

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
RADİODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

KARACİĞER TRANSPLANTASYON HASTALARINDA
POSTOPERATİF VASKÜLER KOMPLİKASYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE MULTİSLİCE BT' NİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Samad MALEKI SANI
İSTANBUL
EYLÜL– 2006

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde emekleri bulunan, değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Bülent Acunaş, Prof. Dr. Gülden Acunaş, Prof., Prof. Dr. Özenç Minareci, Prof. Dr. Atadan Tunacı, Prof. Dr. Mehtap Tunacı, Doç. Dr. Gülgün Engin, Doç. Dr. Serra Sencer, Doç. Dr. Arzu Poyanlı, Doç. Dr. Kubilay Aydın ve Doç. Dr. Ensar Yekeler'e,

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim sırasında bilimsel katkı, destek ve ilgisini esirgemeyen hocam Prof. Dr. İzzet Rozanes'e,

Tecrübelerini içtenlikle bize aktaran, birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum, Uzm. Dr. Memduh Dursun, Uzm. Dr. Ege Terzibaşoğlu, Uzm. Dr. Barış Bakır, Uzm. Dr. Koray Güven ve Uzm. Dr. Artür Salmaslıoğlu'na,

Tez çalışmam sırasında katkılarını benden esirgemeyen Genel Cerrahi Anabilim Dalında görevli hocalarım özellikle Prof. Dr. Dr. Koray Acarlı ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Çalışma ortamımızda bana her zaman yardımcı olan tüm teknisyen arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve Anabilim Dalımızda görevli tüm personele,

Bugüne kadar özveri ile maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen varlığı ile her zaman bana güven veren anneme sonsuz teşekkürler.

Dr. Samad MALEKI SANI

KISALTMALAR

2D	:	İki boyutlu
3D	:	Üç boyutlu
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
cm	:	Santimetre
DAS	:	Data acquisition system: Veri elde etme düzeni
EBT	:	Elektron beam tomografi
EUS	:	Endoskopik ultrasonografi
İV	:	İntravenöz
İVKM	:	İntravenöz kontrast madde
kV	:	Kilovolt
lt	:	Litre
mA	:	Miliamper
mAs	:	Miliamper saniye
ml	:	Mililitre
mm	:	Milimetre
msn	:	Milisaniye
MSBT	:	Multislice bilgisayarlı tomografi
SSP	:	Section sensitivity profile
MSBTA	:	Multislice bilgisayarlı tomografi anjiografi
BTA	:	Bilgisayarlı tomografi anjiografi
MR	:	Manyetik Rezonans görüntüleme
HU	:	Hounsfield Unit
VCS	:	Vena Kava Superior
HAT	:	Hepatik arter trombozu
HAS	:	Hepatik arter stenozu
DSA	:	Digital subtraction anjiografi
PTA	:	Perkütan transluminal anjioplasti
PTK	:	Perkütan transhepatik kolanjiografi

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ.....	7
2.1.1. Hepatik venöz sistemin gelişimi.....	7
2.1.2. Duktal sistemin gelişimi.....	9
2.2. KARACİĞERİN ANATOMİSİ	9
2.2.1. Karaciğerin Damarları ve Fonksiyonel Anatomisi.....	10
2.2.2. Safra yollarının Anatomisi.....	12
2.2.3. Lenfatikleri.....	14
2.2.4. İnnervasyonu	15
2.3. KARACİĞERİN HİSTOLOJİSİ.....	15
2.3.1. Hepatosit.....	15
2.3.2. Hepatik Sinuzoid.....	16
2.3.3. Ekstraselüler Matriks.....	17
2.4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU.....	18
2.4.1. Endikasyonlar ve Hasta Seçimi.....	18
2.4.1.1. Giriş.....	18
2.4.1.2. Karaciğer Transplantasyonunun Zamanlaması.....	19
2.4.1.3. Karaciğer Transplantasyonu Kontrendikasyonları.....	20
2.4.1.4. Kolestatik Hastalıklar.....	21
2.4.1.5. Viral Hepatit.....	24
2.4.1.6. Alkolik Karaciğer Hastalığı.....	27
2.4.1.7. Otoimmün Hepatit Ve Siroz.....	28
2.4.1.8. Hepatobiliyer Maligniteler.....	29
2.4.1.9. Budd-Chiari Sendromu.....	32
2.4.1.10. Alveoler Ekinokokozis	33
2.4.1.11. Kistik Fibroz.....	33
2.4.1.12. Caroli Hastalığı.....	33
2.4.1.13. Karaciğerin Metabolik Hastalıkları.....	34
2.4.1.14. Pediatrik Karaciğer Transplantasyonu.....	37

2.4.1.15. Retransplantasyon.....	39
2.4.2. Transplantasyon Operasyonu.....	40
2.4.2.1. Giriş	40
2.4.2.2. Karaciğer nakli için ameliyathane organizasyonu.....	41
2.4.2.3. Kadaverik donör hepatektomisi.....	42
2.4.2.4. Ortotopik karaciğer nakli.....	46
2.4.2.5. Özellikle durumlar: pediatrik ve boyutu küçültülmüş karaciğer nakli.....	55
2.4.2.6. Yardımcı karaciğer nakli.....	60
2.4.3. Karaciğer Transplantasyonunun Teknik Komplikasyonları.....	61
2.4.3.1. Giriş.....	61
2.4.3.2. Postoperatif Kanama.....	62
2.4.3.3. Hepatik arter stenoz ve trombozu.....	63
2.4.3.4. Portal Ven Stenoz Ve Trombozu.....	66
2.4.3.5. Venokaval Stenoz Ve Obstrüksiyon.....	68
2.4.3.6. Safra Yolları Komplikasyonları.....	70
2.4.3.7. Diğer Teknik Problemler.....	73
2.5. MULTİSLİCE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	74
2.5.1. Kısa Tarihçe.....	74
2.5.2. Fizik Özellikler.....	74
2.5.2.1. Gantry rotasyon süresi	74
2.5.2.2. İnce kesit kalınlıkları.....	75
2.5.2.3. Multislice dedektör.....	75
2.5.2.4. DAS (data acquisition system: veri elde etme düzeni).....	75
2.5.2.5. Görüntü rekonstrüksiyonu.....	76
2.5.3. MSBT'deki Yeniliklerin Görüntü ve Tarama Parametrelerine Etkisi.....	77
2.5.3.1 Tarama hızında artış.....	77
2.5.3.2 Gantry rotasyon süresinin kısalması.....	79
2.5.3.3 Kesit kalınlığında azalma.....	80
2.5.3.4 X-ışınından yararlanma faktöründe (X-ray utilization factor) artış.....	80
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	81
3.1. ÇOKDEDEKTÖRLÜ HELİKAL BT.....	82
3.2. ÜÇ BOYUTLU REKONSTRÜKSİYONLAR.....	83
3.3. GÖRÜNTÜ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	84

4. BULGULAR ve OLGULAR.....	85
5. OLGULARDAN ÖRNEKLER.....	87
6. TARTIŞMA.....	98
7. ÖZET.....	103
8. KAYNAKLAR.....	105



1. GİRİŞ ve AMAÇ:

Karaciğer transplantasyonu son dönem kronik karaciğer hastaları için küratif ve hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir. 1963 yılında ilk kez yapıldığından beri gelişen cerrahi teknikler, posttransplant dönemindeki immünsüpresif tedaviler ve postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların tanı ve tedavisindeki gelişmelerle ilk yıllarda çok düşük olan yaşam oranları belirgin olarak artış göstermiştir.

Transplantasyon bir ekip işidir ve bu ekipte preoperatif ve postoperatif dönemde radyoloğa önemli görevler düşmektedir. Bu hastalarda postoperatif dönemde karşılaşılabilen vasküler komplikasyonlar transplantasyonun başarısını önemli oranda düşürebilmektedir.

Hepatik arter stenozu ve tromboz KC transplantasyon hastalarında karşılaşılan sık komplikasyonlardır. Digital subtraction angiografi (DSA) bu tanıyı koymada altın standarttır. Son zamanlarda maksimum yoğunluk projeksiyonu (Maximum intensity projection) ve yüzeysel gölgeleme görünüm teknikli (SSD) üç boyutlu spiral bilgisayarlı tomografik arteriografi DSA ile karşılaştırıldı.

Bu çalışmanın amacı KC transplantasyon sonrası vasküler komplikasyonların araştırılmasında volüm hesaplama tekniği(VRT) ile 3D CTA'nun doğruluğu ve yararlılığını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

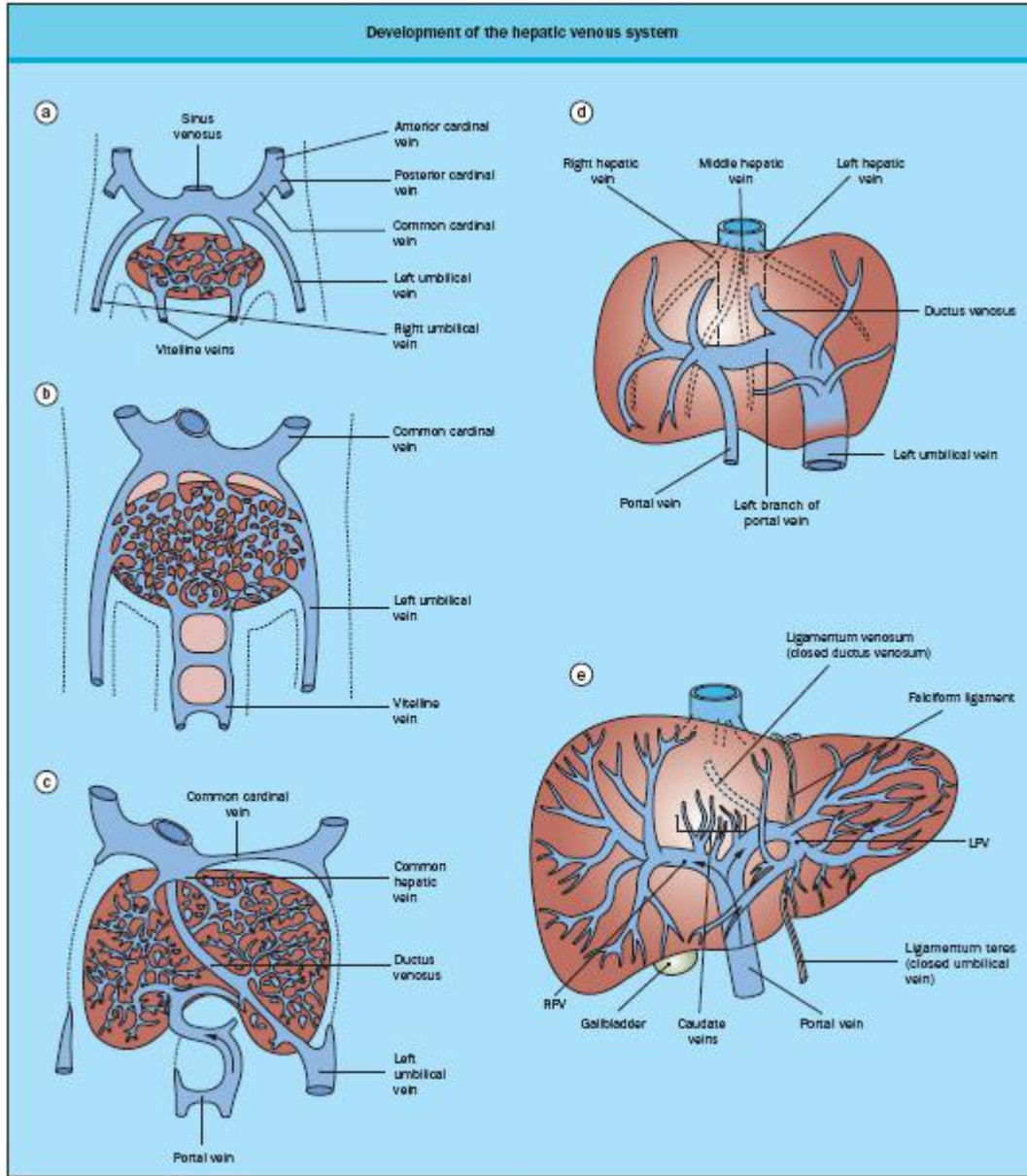
Primitif karaciğer, ilk olarak intrauterine hayatın 3. haftasında, yolk kesesi yanında, önbarsağın ileride duodenumu oluşturacak olan bölümünün ön duvarında, endodermal bir tomurcuk olarak belirir. Bu tomurcuk hızla bir divertiküle dönüşür ve endodermal hücreler aktif olarak çoğalarak solid hücre kordonları oluştururlar. Bu hücre kordonları; septum transversiyumun mezenkimine doğru girerler. Birbirleriyle anastomozlaşan primitif hücre kordonları, vitelline venler ve kapillerleri arasında yayılarak primitif sinuzoid yapısını oluştururlar. Hepatik hücre dizileri septum transversiyuma doğru penetre olurken, hepatik divertikül ile önbarsak arasındaki bağlantı inceler ve bu kısım safra kanalını oluşturur. Safra kanalının ön kısmından gelişen küçük bir tomurcuktan sistik kanal ve safra kesesi gelişir. Karaciğerin kapsülü ve bağ dokusu yapısı septum transversiyum mezenkiminden köken alır.

Primitif karaciğer hücreleri tarafından AFP üretimi 4. haftada başlar. 6 haftada karaciğerde hematopoez başlar ve 12. haftada vücudun başlıca hematopoez merkezi karaciğerdir. 5 ayda kemik iliğinin çalışmaya başlaması ile karaciğerdeki hematopoietik aktivite azalır ve normal koşullarda doğumdan birkaç hafta sonra sona erer.

2.1.1. Hepatik venöz sistemin gelişimi

Foetal karaciğerin vasküler düzenlemesi (şekil 1)'de verilmiştir. Başlangıçta; hepatik sinuzoidal pleksus, sinus venosusa drene olan, simetrik yerleşimli sağ ve sol vitelline venler tarafından beslenir. Karaciğer hızla büyürken, plasentadan oksijenli kan ve besin maddelerini taşıyan sağ ve sol umbilikal venler de hepatik sinuzoidlerin beslenmesine dahil olurlar ve 5. haftada hepatik sinuzoidler ile umbilikal venler arasında bağlantı oluşur. Zamanla sağ umbilikal ven oblitere olurken, ana plasental dolaşım sol umbilikal ven ile sağlanır ve sol umbilikal ven ile inferior vena kava arasında duktus venosus adı verilen direkt bir vasküler kanal oluşur. Vitelline venler ise tek bir portal veni oluştururlar. Fetal karaciğerin dolaşımını oluşturan bu vasküler patern 7 haftalık embriyoda ortaya çıkmış olur. Doğumdan sonra umbilikal vende dolaşım sona erer, duktus venosusun proksimal ucu kapanır ve genişleyen portal ven karaciğer dolaşımının tamamını sağlar. Umbilikal venin umbilikus ile sol portal

ven dalı arasındaki oblitere olan kısmı gerileyerek ligamentum teresi oluştururken, duktus venosus ligamentum venosum adı verilen fibröz yapıya dönüşür[1].



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 1. Hepatik venöz sistemin gelişimi. (a)Primitif hepatic plakaların (kahverengi) sinüs venosusa dökülen primitif sinüzoidal pleksusu oluşturmak üzere vitellin ven ağına proliferasyonları. (b) Umbilikal damarların katılmaları. (c) Karaciğerin inferior kısmında doğrudan vena kavaya açılan bir kanalın –duktus venosusun- gelişimi: sol ve sağ umbilikal venlerin sırasıyla kısmi ve total gerilemeleri. (d) 7 haftalık embryoda (yaklaşık 17 mm boyunda) fetal karaciğerin nihayi damarsal patterni oluşmuş durumda. (e) Doğum sonrası duktus venosusun bir sfinkter mekanizması ile kapanması ve umbilikal venede akımın durması sonrasında hepatic dolaşımın şeması. LPV, portal venin sol dalı; RPV, portal venin sağ dalı.

2.1.2. Duktal sistemin gelişimi

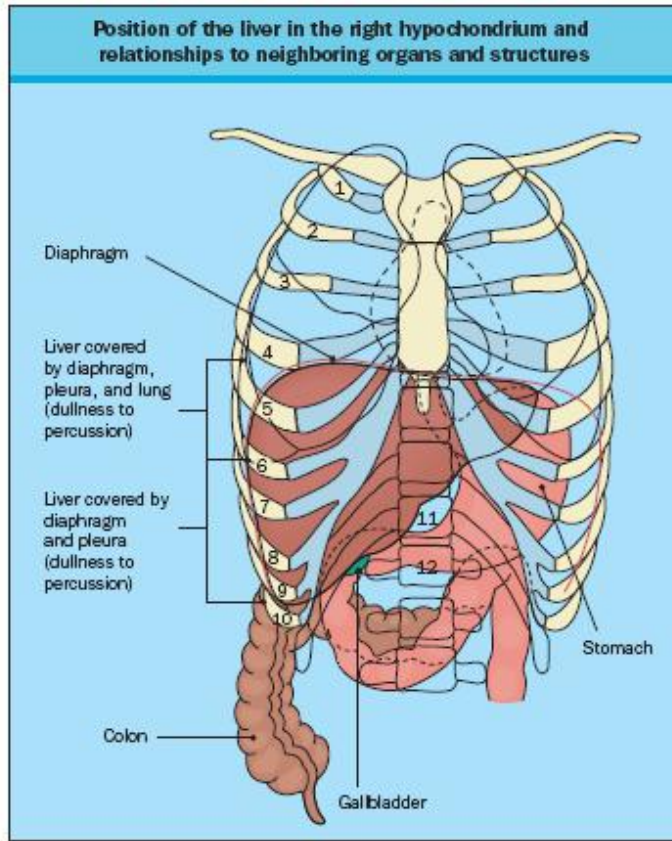
Safra kanalikülleri ilk olarak 6 haftalık embriyoda karaciğer hücre dizileri arasında belirirler. Safra üretimi ise 12. haftada başlar. Ekstahepatik biliyer ağaç hepatik divertikülün uzaması sonucu gelişir ve başlangıçta kaudal ucu duodenum ile sefalik ucu ise primitif hepatik hücre dizileri ile devamlılık gösteren solid epitel hücre kordonları şeklindedir. Daha sonra vakuolasyon sonucu ilk olarak ortak safra kanalı lümeni ve sonra sırası ile hepatik kanal, sistik kanal ve safra kesesi lümeni gelişir.

İntrahepatik safra kanalları 9 ila 10. haftada gelişmekte olan portal venleri ve dallarını çevreleyen mezenkim ile direk temas halindeki hepatositlerden gelişir. Bu kanallar ilk olarak primitif portal yolları çevreleyen tek katlı yassı hücreler şeklinde ortaya çıkarlar ve erişkindeki safra epiteline benzer şekilde kuvvetli sitokeratin 19 ekspresyonu gösterirler. Daha sonra aynı fenotipik özellikleri gösteren ikinci bir tabaka oluşur ve 12. haftadan itibaren yarık şeklinde lümenlerin oluşumu ile portal yolları çevreleyen çift-silindir şeklindeki duktal plate meydana gelir.

Epitelyal rezorpsiyon ve mezenkime doğru büyüme sonucu, daha sonraları duktal plate sirküler bir yapıdan tubuler bir yapıya dönüşür ve parankimden ayrılarak portal mezenkimin parçası olur[2].

2.2. KARACİĞERİN ANATOMİSİ

İnsan vücudunun en büyük solid organı olan karaciğer karının sağ üst kadranda yer alır ve ortalama olarak erkeklerde 1600 gr, kadınlarda 1400 gr. ağırlığındadır(şekil 2).



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 2. Karaciğerin sağ hipokondriumdaki konumu ve komşu organ ve yapılarla ilişkileri.

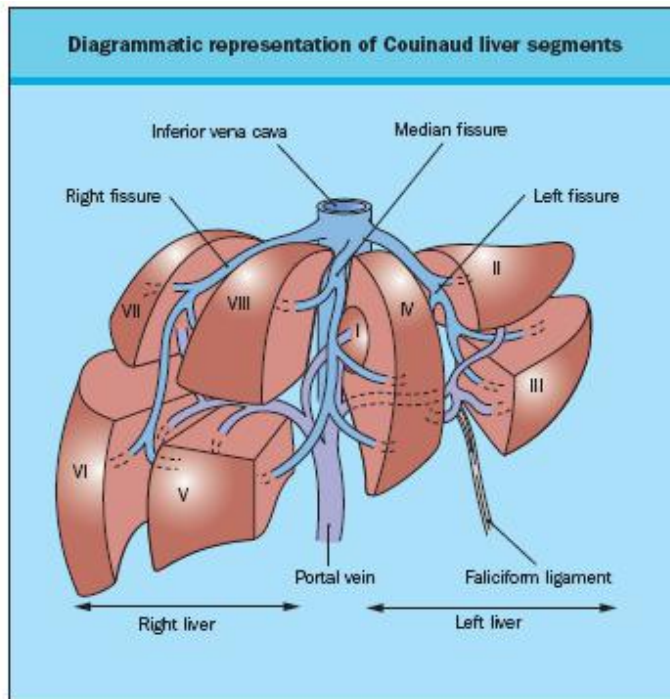
2.2.1. Karaciğerin Damarları ve Fonksiyonel Anatomisi

Karaciğere gelen kanın % 75' i portal ven ile, % 25' i ise çölyak trunkusun ikinci büyük dalı olan hepatik arter ile taşınır. Fonksiyonel olarak karaciğer, kanlanması ve safra drenajına göre iki ana loba ayrılır. Sağ ve sol hepatik arteriyel ve portal venöz dolaşım arasındaki demarkasyon hattı safra kesesinin ucunu vena kava sulkusu ile birleştiren hattır. Karaciğer vasküler dağılımı göz önüne alınarak sekiz fonksiyonel segmente ayrılabilir(şekil 3). Segmenter anatomiye adlandırmada cerrahlar ve radyologlar tarafından en çok tercih edilen Coinaud' un terminolojisiidir.

Sol lob, lateral ve medial sektörlere; sağ lob ise anteromediyal ve posterolateral sektörlere ayrılır. Kaudat lobun kendi venöz beslenmesi ve drenajı olduğundan ayrı bir lob olarak kabul edilebilir. Coinaud' un segmenter anatomisi aşağıdaki şekildedir:

Kaudat lob: segment: I

Sol lateral süperiyor subsegment: II
Sol lateral inferiyor subsegment: III
Sol mediyal subsegment: IV
Sağ anteriör inferiyor subsegment: V
Sağ anteriör süperiyor subsegment: VIII
Sağ posteriyor inferiyor subsegment: VI
Sağ posteriyor süperiyor subsegment: VII



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 3. Couinaud'ya göre karaciğer segmentlerinin şematik gösterimi. Portal ve hepatik venlerin bölünmelerini içeren anterosuperior görünüm. Hepatik arterin ve safra kanalının (gösterilmemiştir) bölümleri portal veni yakından takip ederler. Segmentler şu şekilde sınıflandırılmıştır: I, kaudat lob; II, III ve IV, sol lob; V, VI, VII ve VIII, sağ lob.

Karaciğer segmentlerini belirleyen intersegmenter septalar yoktur ancak hepatik rezeksiyonlar veya transplant için donör karaciğerden redüksiyon prosedürleri öncesi sınırlarının (veya fissürlerin) ortaya konması önemli bir adımdır.

Üç ana hepatik ven bulunur: Sol, orta ve sağ hepatik venler. Orta hepatik ven ile sol hepatik ven genellikle vena cavaya dökülmeden önce birleşirler. Inferiyor ven (veya venler) sağ lob posteriyor segmentin ve kaudat lobun vena cavaya direkt drenajını sağlarlar. Hepatik

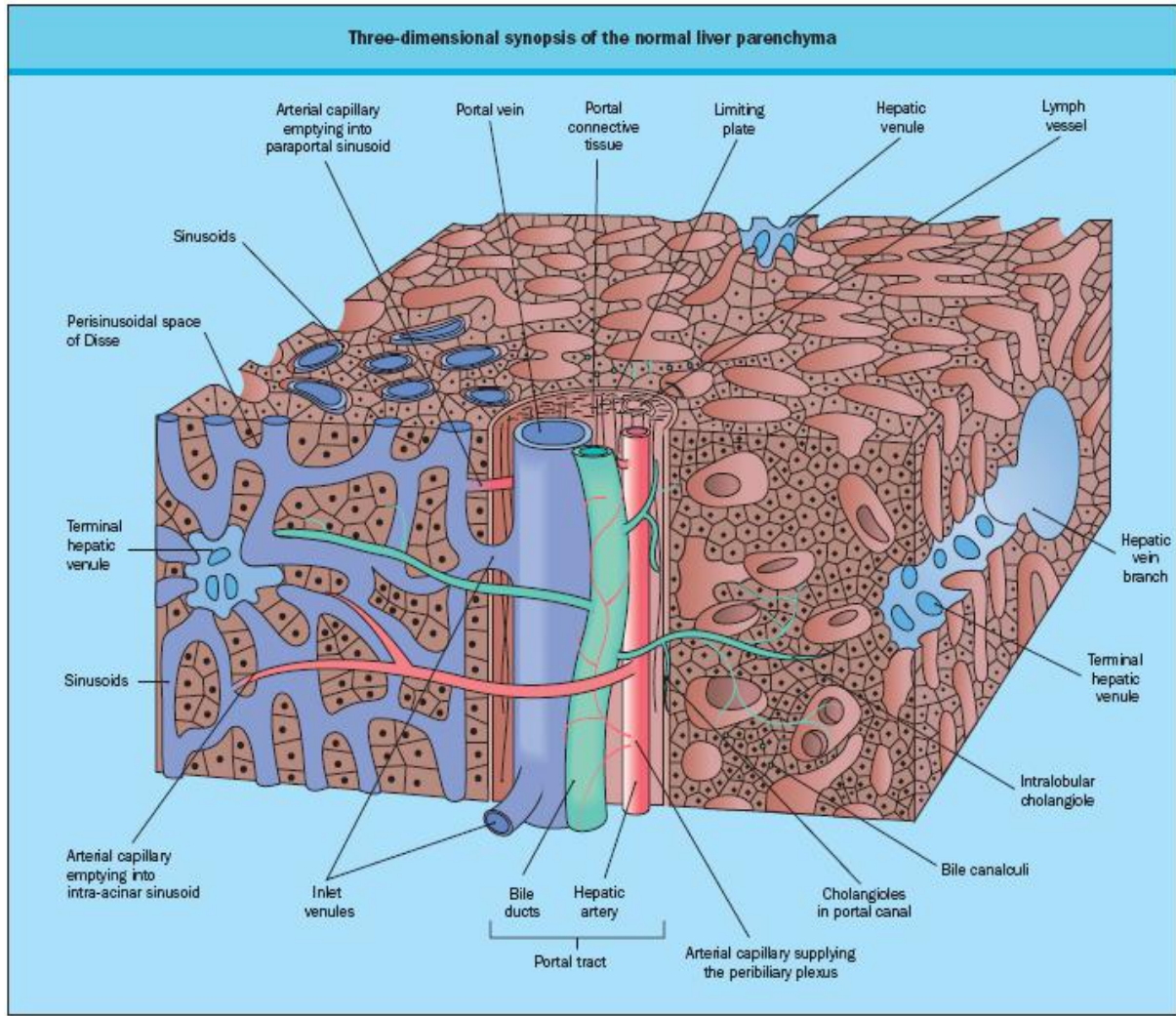
venler ana hepatik segmentlerin arasındaki fissürlerde yer alırlar. Sol ana hepatik ven sol lob lateral segmenti (segment II ve III), orta hepatik ven segment IV' ü ve sağ lob anteromediyal sektörü (segment V ve VII), sağ hepatik ven de sağ lob posterolateral sektörü (segment VI ve VII) drene eder.

Portal ven, pankreasın boynunun posteriyorunda, süperiyor mezenterik ven ile splenik venin birleşmesi ile oluşur. Hepatoduedonal ligaman içinde, koledok kanalı ve hepatik arterin arkasında, omental foramenin önünde yer alır. Porta hepatiste sağ ve sol ana dallara ayrılır.

Arteria hepatica komünis çöliyak trunkustan çıkar ve gastroduedonal dalını verdikten sonra arteria hepatica propria adını alır. Arteria hepatica propria hepatoduedonal ligaman içinde koledok kanalının solunda ve portal venin anteriorunda ilerler. Porta hepatiste sağ ve sol hepatik arter olarak ikiye ayrılır[3].

2.2.2. Safra yollarının Anatomisi

Safra kanalikülleri, Hering kanalları olarak bilinen terminal duktullere (periportal kolanjioller) drene olurlar. Bu terminal duktuller en küçük portal yolda birleşerek interlobuler safra kanallarını oluştururlar. İnterlobuler safra kanalları tek katlı yassılaştırmış küboid epitel ile döşelidir. Bu kanallar birleşerek uzun kolumnar hücrelerle döşeli segmental safra yollarını oluşturur[4,5].(şekil 4) Bu kanalların birleşmesi ile büyük hilar intrahepatik safra yolları ve onların anastomozlaşması ile sol ve sağ hepatik kanallar oluşur. Sol ve sağ hepatik kanal birleşerek ortak hepatik kanalı oluşturur. Ortak hepatik kanal ile sistik kanal birleştikten sonra ortak safra kanalı(koledok) adı verilir.

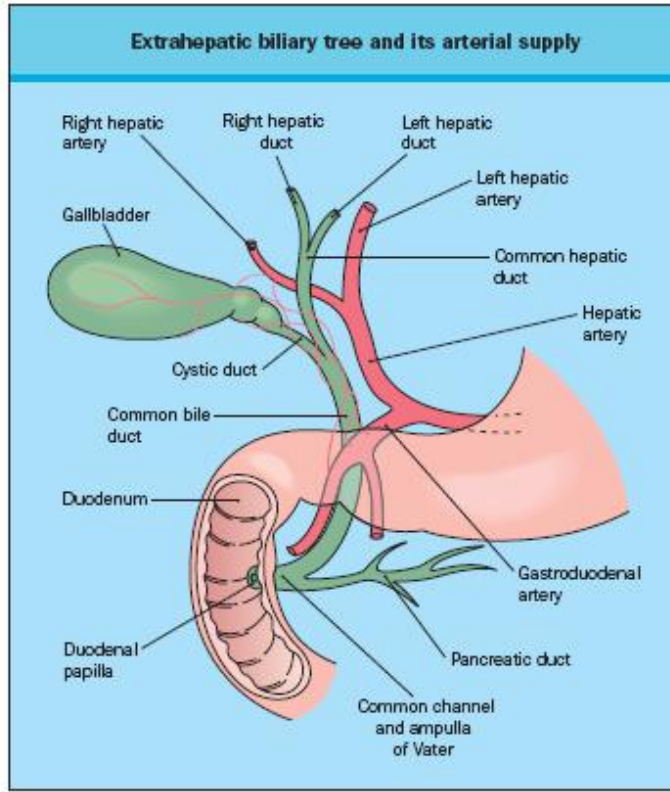


© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 4. Normal karaciğer parenkiminin 3 boyutlu görünümü. Geniş portal traktların ve hepatik arter tarafından desteklenen peribiliyer pleksusların yanında yer alan ve parenkime giden portal kanı sağlayabilmek için sınırleyıcı tabakayı delen giriş venüllerine dikkat ediniz. Elias'dan modifie edilmiştir.

Koledok kanalı hepatoduedonal ligaman içinde portal venin önünde, hepatik arterin sağında yer alır. Duedonumun birinci kıtasının arkasından pankreas başının posteriyorunda yer alan bir sulkustan geçerek duedonumun ikinci kıtasına dökülür. Duedonumun posteromediyal duvarında oblik bir seyir izler ve ana pankreatik kanal ile birleşerek hepatopankreatik ampullayı (ampulla vater) oluşturur.

İnsanların yaklaşık % 30' unda safra kanalı ile pankreatik kanal duedonuma ayrı açılırlar. Açılma yerindeki mukozal çıkıntıya duedonal papilla denir[6]. (şekil 5)



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 5. Ekstrahepatik safra yolları ve arteryel beslenmeleri. Birkaç farklı varyasyonu bulunmakla birlikte safra kesesi, sistik kanal ve koledogun üst kısımları ve ortak hepatik kanal arteryel beslenmelerini sistik arterden ve sağ hepatik arterden kaynak alan küçük dallardan sağlar. Koledogun kalan kısmı gastroduodenal arterden beslenir. İki sistem arasında anastomozlar mevcuttur ancak karaciğer nakli sırasında uc uca anastomozda dikkat edilmesi gereken bölgeler bulunabilir.

2.2.3. Lenfatikleri

Vücuttaki lenf sıvısının % 15-20' sinin üretiminden karaciğer sorumludur. Hepatik lenf sıvısının protein ve hücre içeriği yüksektir ve esas olarak perisinuzoidal Disse boşluklarından portal traktustaki birinci düzey lenfatik pleksuslara drenaj ile oluşur. Karaciğerin lenfatik drenajı ana olarak hepatik arter çevresindeki hepatik nodlara ve çöliak nodlardır. Falsiform ligaman ve epigastrik damarlar ile parasternal nodlara, karaciğer yüzeyinden sol gastrik nodlara ve karaciğerin periton ile kaplı olmayan çıplak yüzeyinden posteriyor mediastinal nodlara drenaj diğer götürücü rotalar olarak sayılabilir.

2.2.4. İnnervasyonu

Hepatik arter ve portal ven çevresinde, bu damarların dalları ile birlikte dağılım gösteren, iki ayrı ancak birbirleriyle ilişkili pleksus yer alır. Bunlar her iki vagustan gelen pregangliyonik parasempatik lifler ve hücre korpusları çöliyak gangliada yer alan sempatik liflerdir.

2.3. KARACİĞERİN HİSTOLOJİSİ

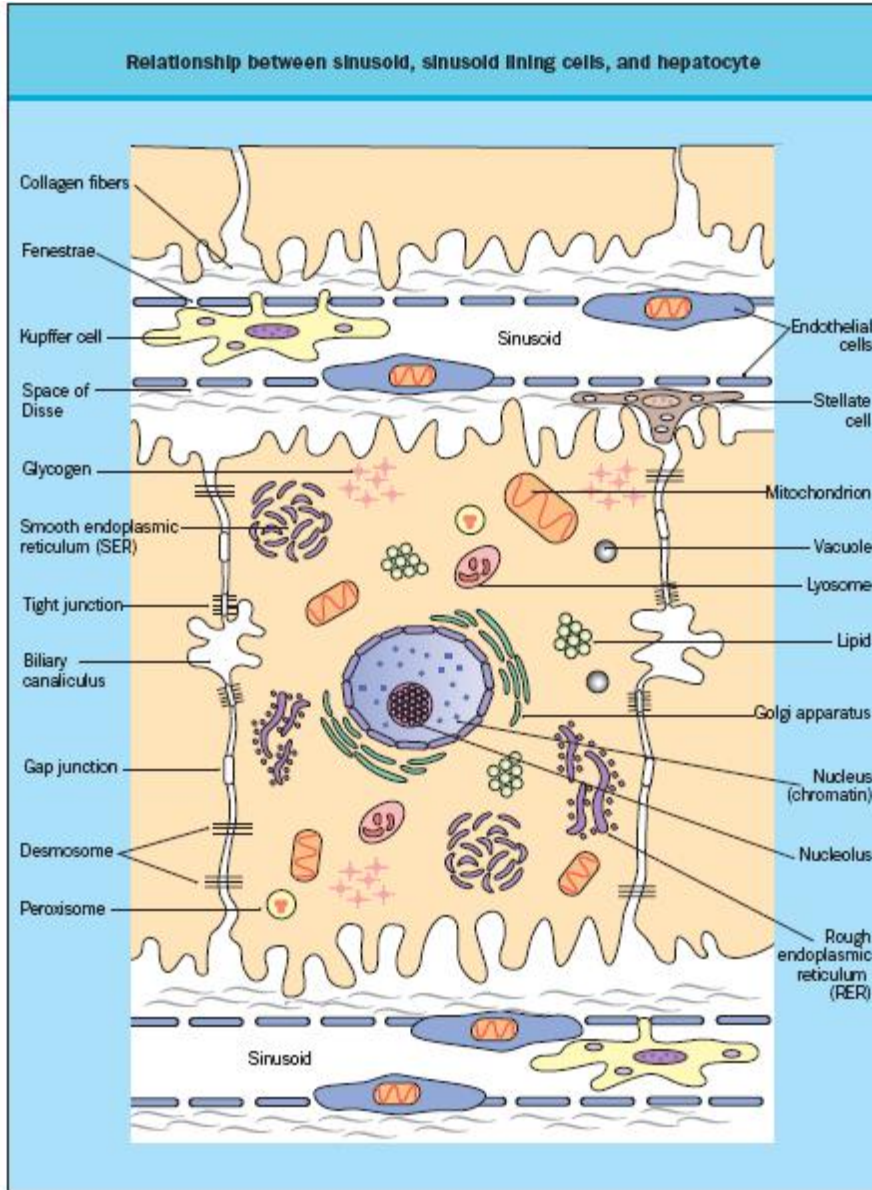
2.3.1. Hepatosit

İnsan karaciğerinin % 80-88' ini hepatositler oluşturur. Hepatositin kendisi 30-40 µm çapında, oldukça polarize, polihedral bir epitel hücresidir. Hücreler tabakalar halinde dizilirler ve mikroskop altında kordonlar şeklinde görülürler.

Perisinuzoidal Disse boşluklarına doğru sarkan birçok mikrovillus yapısı oluştururlar ve bu da sinuzoidal yüzey alanını artırır. Disse boşluklarında hücreler kan ile direk temas halindedir. Bu ilişki, hepatositin yüksek rezorptif ve sekretuar aktivitesi için çok önemlidir. Hepatositlerin nükleusları büyüktür ve hücre hacminin % 5-10' unu kapsar. Hepatositlerin % 25 kadarı binukleusludur.

Hepatositler mitokondriden zengindir. Mitokondrinin iç membranı ve kristada oksidatif fosforilasyon ve yağ asidi oksidasyonu yapılırken, matrikste sitrik asit ve üre döngüleri için gerekli enzimler bulunur.

Asiner 1. zonda daha gelişmiş olan rough endoplazmik retikulum (RER) üzerinde bağlı poliribozomlar bulunur. Burada hem hücre içeriği olan proteinlerin hem de sekretuar plazma proteinleri sentez edilir. Smooth endoplazmik retikulumunda (SER) proteinler toplanır ve paketlenip hücreden çıkarılmak üzere golgi cisimciğine aktarılır. SER; sitokrom P450 oksidasyon sisteminin bulunduğu organeldir ve xenobiyotikler SER' de metabolize edilir. Diğer fonksiyonları; yağ asitlerinin, fosfolipidlerin ve trigliseridlerin metabolizması ve kolesterol ve olası olarak safra asidi sentezidir[7]. (şekil 6)



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 6. Sinüzoidlerin, sinüzoidleri çevreleyen hücrelerin ve hepatositlerin ilişkileri. Çizimde farklı hepatosit organelleri gösterilmekte. Sitoplazmik uzantıları endotelial pencerelere bağlanmış olan Kupfer hücrelerine dikkat ediniz.

2.3.2. Hepatik Sinüzoid

Sinüzoidler fenestre endotel hücreleri ile döşelidir. Endotel hücrelerinin fenestre hücre prosesleri altında hepatositlerin sinüzoidal yüzüne bakan Disse boşluğu bulunur. Perisinüzoidal hücreler (Ito hücresi) Disse boşluğunda yer alırken, Kupfer hücreleri ve

karaciğer ile ilişkili lenfositler endotelin lümenal yüzünde yer alırlar. Endotel hücreleri arasında fenestra adı verilen boşluklar bulunur ve bazal membran veya interselüler junctionlar bulunmaz. Bu konfigürasyon çözünen maddelerin sinuzoidal lümeninden Disse boşluğuna direk geçişini sağlar. Vasküler epitelin aksine bu endotel hücreleri CD34 veya FVIII-ilişkili antijen eksprese etmezler. Kupffer hücreleri vücudun mononükleer –fagositik sisteminin üyeleridir. Yıldız şeklinde olan bu hücreler sinuzoidal lümen içinde serbestçe yüzerler ve prosesleri ile endotelyal hücrelere bağlanırlar. Temel görevleri partiküllerin, immun komplekslerin, hasarlı eritrositlerin ve endotoksinlerin temizlenmesidir.

Perisinuzoidal (Ito hücreleri) Disse boşluğunda bulunur. Sitoplazmalarında A vitamininden zengin küçük yağ dropletleri bulunur. A vitamininin depolanması görevinin yanısıra bu hücreler dinlenme halindeki fibroblastları temsil ederler ve normal ve hastalıklı karaciğerde ekstraselüler matriks yapımında ana kaynaktırlar[8].

2.3.3. Ekstraselüler Matriks

Bağ dokusu; normal karaciğer ağırlığının % 5-10' unu oluşturur. Ekstraselüler matriks, yapısal proteinler, glikoproteinler ve proteoglikanlardan oluşur.

Normal karaciğerde; ekstraselüler matriksin hepatositlerin fonksiyonlarını düzenleme, hücre polarizasyonu indüklemeye, hücrelerarası iletişimi sağlama, gen ekspresyonunu ve hücre farklılaşmayı etkileme açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Asinus içinde, ekstraselüler matriks sadece perisinuzoidal Disse boşluklarında bulunur.

Normal karaciğerde Tip I, III, IV, V ve VI kollajen bulunur. Bunun % 95' i tip I ve III kollajendir ve bu da başlıca Glisson kapsülünde ve onun intrahepatik uzantısı olan portal traktın destek dokusunda bulunur.

Proteoglikanlar merkezinde protein bir gövdeye bağlı proteoglikan veya oligosakkaridlerden oluşan makromoleküllerdir. İçerdikleri glikozaminoglikan tipine göre sınıflandırılırlar. Karaciğerde en fazla miktarda heparan sülfat bulunur. Heparan sülfat portal traktusta, bazal membranda ve hepatositlerin yüzeyinde bulunur.

Matriks glikoproteinleri çözünürlüğü düşük olan birleşiklerdir. Laminin bazal membranda bulunan büyük bir glikoproteindir ve tip IV kollajen ile iletişim halindedir[9,10].

2.4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU[11,12]

2.4.1. Endikasyonlar ve Hasta Seçimi

2.4.1.1. Giriş:

Karaciğer transplantasyonu birçok karaciğer hastalığı için son tedavi noktasıdır ve hepatolojiyi ve karaciğer rahatsızlıklarının yönetimini çok değiştirmiştir. Bu işlem günümüzde daha önceden tedavi edilemez kabul edilen birçok akut veya kronik karaciğer rahatsızlığı için etkili bir tedavi yöntemidir.

Karaciğer transplantasyonunun amacı hayatı uzatmak ve yaşam kalitesini arttırmak olduğundan uygun hastanın seçimi ve uygun transplantasyon zamanının belirlenmesi önem taşımaktadır. Son yıllarda transplantasyon ameliyatlarının sayısında belirgin bir artış olmuştur.

1997 Yılında Amerika'da 4167 karaciğer nakli gerçekleştirilirken Avrupa'da bu rakam 3601 dir.Ancak artış hızı Atlantik'in her iki tarafında da yavaşlamaktadır.

Karaciğer transplantasyonu ameliyatlarının sonuçları perioperatif teknikteki gelişmeler, bazı karaciğer hastalıklarının seyir ve prognozlarının daha iyi anlaşılması ve daha etkili bir postoperatif bakım sayesinde iyileşmektedir. Ayrıca transplantasyon endikasyonları da son yıllarda değişiklikler göstermiş ve daha geniş ve komplike bir hastalık grubuna ve daha genç ve yaşlı hastalara transplantasyon yapılabilir hale gelmiştir.

En sık endikasyon karaciğer nakillerinin Amerika'da %69'unu, Avrupa'da %70'ini oluşturan son dönem kronik karaciğer hastalığıdır.

Amerika ile Avrupa arasındaki ana farklar Avrupa'da daha fazla sayıda akut karaciğer yetersizliği hastasının bulunması, Amerika'da ise malignitesi olan hastalara daha az transplantasyon yapılmasıdır. Ancak malignite nedeniyle Avrupa'da yapılmakta olan transplantasyonların sayısı azalmaktadır.

Sirozlu hastalarda on yıl öncesine göre viral hepatit, ve alkolik karaciğer rahatsızlığı daha sık transplantasyon endikasyonu almaktayken Avrupa'da primer biliyer siroz nedeniyle transplantasyon endikasyonu azalmaktadır.

Endikasyonlardaki artışa rağmen karaciğer verici sayısı ve sağlık bütçe harcamaları gittikçe azalmaktadır. Bu yüzden transplantasyon kararı doğru endikasyonla doğru zamanda ve en ekonomik şartlar altında verilmelidir.

2.4.1.2. Karaciğer transplantasyonunun zamanlaması:

Transplantasyon operasyonlarının artan başarısı ve sıklığı nedeniyle vericilerin sayısı yetersiz gelmektedir ve sırada bekleme süreleri belirgin olarak uzamıştır. Bu sürede ölen hasta sayısı da artmıştır. Bu eğilim yüzünden doktorlar hastalarını daha erken dönemde transplantasyon listelerine almaktadır. İdeal olarak transplantasyon hastanın beklenen sürvisi bir iki yıl olduğunda ancak henüz karaciğer transplantasyonunun riskini ve maliyetini arttıracak son dönem komplikasyonlar ortaya çıkmamışken yapılmalıdır. Daha ileri evrede karaciğer hastalığı olanlarda operasyon sırasında komplikasyon gelişme olasılığı yüksektir. Daha erken evrede transplantasyona alınan hastalarda işlem sonrası sürvi oranları çok yüksek olmakla birlikte bu hastaların transplantasyon operasyonu geçirmeden kabul edilebilir bir yaşam kalitesini belirli bir süre sürdürebilecekleri beklenebilir.

Kronik karaciğer hastalarının ne zaman transplantasyon için sevkedileceklerine dair rehber kriterler henüz mevcut değildir. Amaç, transplantasyonun zamanını sürviyi arttıracak, postoperatif morbiditeyi azaltacak ve işlem maliyetini düşürecek şekilde belirleyebilmektir. Sürvi modelleri ile yapılan çalışmalarda olması gerekenden daha erken evrede transplantasyon yapılan hastalarda transplantasyondan 5 yıl sonrasına kadar sürviye belirgin bir katkı oluşmadığı gözlemlenmiştir. Hastalık seyri nispeten standart olan primer biliyer sirozlu hastalarda sürviyi belirleyen beş bağımsız etmen bulunmuştur: serum bilirubin ve albumin düzeyleri, yaş, protrombin zamanı ve periferik ödemin yokluğu. Bu beş değişken kullanılarak her primer biliyer siroz hastasında beklenen sürvi tahmin edilebilir.

Bu model kullanılarak yapılan çalışmalarda primer biliyer sirozlu hastalarda karaciğer naklinin, destek tedaviye kıyasla sürviyi arttırdığı saptanmıştır. Nakilden sağlanacak fayda, postoperatif mortalite oranları yüksek olsa da, yüksek risk grubundaki hastalarda daha fazladır.

Diğer kronik karaciğer hastalıkları için efektif prognostik modeller henüz yeterince gelişmemiştir ancak sklerozan kolanjit ve alkolik siroz ile ilgili denemeler yapılmıştır.

Hiçbir model kusursuz olmayacaktır ve bir hastadan çok bir hasta grubuna hitap etmektedirler. Son kararı vermede hala hastalığın doğal gidişatının değerlendirilmesi ve hastanın yaşam kalitesinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit ve otoimmün hepatit hastalarında hastalığın kontrol altında olup olmaması kararı etkileyecektir. Viral hastalıklarda da viral

replikasyonun kontrol altında olması gereklidir. Viral replikasyon kontrol altında tutulduğunda karaciğer hastalığı genellikle ılımlı seyirlidir ve klinik ya stabildir ya da yavaş progrese olur. Bunun aksine viral replikasyon sürdüğünde ciddi karaciğer hastalığı ile birlikte olur ve karaciğer fonksiyonları kötüleşir. Bazen viral replikasyon herhangi bir tedavi ya da girişim yapmadan da durabilir veya spontan reaktif olabilir. Her iki durumda da, özellikle HBV taşıyıcılarında, karaciğer fonksiyonları bozulabilir ve prognoz belirsizdir. Alkolik sirozlu hastalarda alkolün kesilmesi prognozu dramatik olarak iyileştirir. Bu iyileşmenin görülmesi birkaç ay alabilir bu yüzden alkolik hastalarda transplantasyon öncesi 6 ay alkolün kesilmesi istenir. Organ naklinde organların hastalara dağıtılması hastaların klinik durumlarına bağlıdır:

Durum 1 – akut karaciğer yetersizliği bulunan ve beklenen sürvileri 7 günden uzun olmayan hastalar; akut dekompanse Wilson hastalığı; transplantasyon sonrası ilk 7 gün içerisinde primer nonfonksiyon veya hepatik arter trombozu:

Durum 2a – Beklenen sürvileri 7 günün üstünde olan ve Child-Pugh skoru 9 veya üstünde olan, aktif varis kanaması ,hepatorenal sendrom, spontan bakteriyel peritonit, refrakter asit veya hidrotoraks ile komplike olmuş hastalar; grade 3-4 ensefalopati;

Durum 2b - Child-Pugh skoru 9 veya üstünde olan veya 6'nın üstünde olup aktif varis kanaması, hepatorenal sendrom, spontan bakteriyel peritonit, refrakter asit veya hidrotoraks ile komplike hastalar

Durum 3 - Child-Pugh skoru 6'nın üstünde olan hastalar.

2.4.1.3. Karaciğer Transplantasyonu Kontrendikasyonları:

Transplantasyon deneyimi arttıkça kontrendikasyonlar azalmaktadır. Üzerlerinde tam bir birliğe varılmamış olmakla birlikte bazı kontrendikasyonlar mevcuttur:

*Muliorgan transplantasyonun planlanmadığı vakalarda ekstrahepatik organ yetersizliği (kalp, akciğer)

*Kontrol edilemeyen ekstrahepatik enfeksiyon

*Ekstrahepatik malign hastalık (nöroendokrin tümörler hariç)

*Portal venin diffüz trombozu (portal sistemi oluşturan 3 ana ven olan portal ven, superior mezenterik ven ve splenik ven dahil)

*Kontrolsüz konjenital immun yetersizlik

*Edinilmiş immun yetersizlik – HIV’li hastalar selektif olarak değerlendirilmelidir. Son zamanlarda kombine antiviral tedavi ile HIV’de büyük başarılar elde edilebilmektedir.

*Cerrahi girişimi kaldıramayacak genel duruma sahip olmak

Artık geçersiz sayılan eski kontrendikasyonlar:55 yaşın üstü, önceden multipl abdominal operasyonlar veya portokaval anastomoz ameliyatları geçirmek, hasta serumunda HbsAg’nin bulunması. Aktif kronik alkolizm, medikal tedaviye uyumsuzluk, kritik klinik durum, aktif viral replikasyon gibi durumlar selektif olarak değerlendirilmelidir. Son karar her transplantasyon merkezinin kendi protokolüne bağlıdır. Yaş ile ilgili olarak belirlenmiş kesin bir üst limit yoktur ve fizyolojik yaş kronolojik yaştan daha önemlidir. Ancak 65 yaşın üzerindeki kişilerde indikasyon çok dikkatli bir şekilde konulmalıdır.

2.4.1.4. Kolestatik Hastalıklar

Primer biliyer siroz

Primer biliyer siroz 40 ile 60 yaş arasındaki bayanları etkileyen, muhtemelen otoimmün bir sebep ile oluşan enflamasyon sonrasında küçük interlobüler safra kanallarının yıkımı ile seyreden kolestatik bir karaciğer rahatsızlığıdır. Hastalığın seyri 3 evreden ibarettir: Anikterik kolestaz veya ekstrahepatik bulgular ile saptanan ve 1 ile 20 yıl arasında süren asemptomatik evre; yine 1 ile 20 yıl arasında süren ve hafif sarılık, kaşıntı ve letarji ile seyreden semptomatik evre; birkaç aydan 2 yıla kadar sürebilen ve belirgin sarılık, serum bilirubin seviyelerin sürekli artışı, portal hipertansiyonun klinik komplikasyonlarının izlenmesiyle karakterize son evre. Hastalık yavaş bir şekilde ilerler ve letarji, varis kanaması, assit, spontan bakteriyel peritonit ve osteodistrofi gibi klinik manifestasyonları mevcuttur. Karaciğer transplantasyonunun primer biliyer sirozun prognozunu dramatik olarak düzelttiği ve sürviyi ve yaşam kalitesini arttırdığı kesindir.

Primer biliyer sirozun seyri ve prognozu iyi bilindiğinden bazı merkezler prognoz indeksleri geliştirmeye çalışmışlardır. Bunlar içerisinde en sık kullanılanı Mayo Klinik’in geliştirdiğidir. Transplantasyon geçiren PBS’li hastaların sürvileri geçirmeyenler göre daha iyidir. Transplantasyondan sağlanacak olan fayda yüksek risk grubunda en fazladır ancak bu grupta da postoperatif mortalite oranları yüksektir. Ayrıca düşük risk skoru bulunan hastaların

erken posttransplantasyon dönemindeki sürvileri daha iyidir. Hastalarda transplantasyon kararı verilmesi için ideal zaman beklenen sürvi miktarı 1-2 yıl olduğu zamandır.

PBS herkes tarafından transplantasyon endikasyonu olduğu kabul edilen ilk rahatsızlıktır ve karar genellikle spontan stabilizasyon şansının kalmadığı üçüncü evrede alınmalıdır. Karaciğer transplantasyonunun ana endikasyonu serum bilirubin değerinin 6mg/dl'nin üstüne çıkmasıdır. Bu düzeyde transplantasyon sonrası ölüm riski %15'in altındadır median sürvi 24 aydır(bilirubin 9 mg/dl'nin üzerinde ise 17 ay). Diğer endikasyonlar arasında skleroterapi ile düzeltilemeyen varis kanaması, dirençli asit, tahammül edilemeyen kaşıntı veya letarji yer alır.

En sık endikasyonlar sarılığa ve/veya portal hipertansiyonun komplikasyonlarına bağlıdır ve transplantasyon için başvuranların %50'sini oluşturur. Ursodeoksikolik asit ve diğer ilaçlar sayesinde karaciğer transplantasyon endikasyonu daha az olarak serum bilirubin düzeyine bağlı olmaya başlamış, endikasyon daha çok portal hipertansiyon komplikasyonlarına ve karaciğer yetersizliğine bağlanmıştır. Küçük bir grup ciddi letarji ve pruritus nedeniyle transplantasyon geçirmektedir. Başka bir küçük grup ise hızlı seyreden ciddi osteopeni sebebiyle operasyona alınmaktadır.

Bu hastalarda 10 yıllık sürvi oranları %80-90 olup rekürrens riski ilk 5 yıl için %10 dur. Nüks oluşsa bile graft fonksiyonuna etkileri minimaldir ve 1984'ten beri PBS nedeniyle Benhamou JP ve arkadaşlarının transplantasyon yaptıkları 100 hastadan hiçbirine bu sebeple retransplantasyon yapılması gerekmemiştir. Tüm vakalarda transplantasyon sonrasında pruritus hemen kaybolmuştur, letarji ise %90 vakada kaybolmaktadır[13].

Primer sklerozan kolanjit [14,15]

PSK sebebi bilinmeyen nadir, idiopatik kolestatik bir hastalık olup safra yollarının kronik fibrozan inflamasyonu ile karakterizedir. 50 Yaşın altındaki erkeklerde siktir ve genellikle inflamatuvar barsak hastalıkları ile birlikte dir. Sinsi kaşıntı, letarji ve sarılık ile başlar ancak daha sonra kolanjit, biliyer siroz ve portal hipertansiyon eklenir. Kolanjiyokarsinom insidensi de 10 yıllık hastalık süresi sonunda %30 artar. Biliyer drenaj ve cerrahi rekonstrüksiyon sadece dominant olarak ekstrahepatik darlıkları olan hastalarda kısıtlı bir başarıya sahiptir. İyileşme geçici olup siroza progresyonu durdurmaz. Steroidler ve ursodeoksikolik asit ile tedavi hastalığın gidişini değıştirmez. PSK transplantasyon için ortak

olarak kabul edilen bir endikasyon olmuştur ve ABD'deki transplantasyon faaliyetlerinin %10'unu oluşturur(Avrupa'da 4.cü endikasyondur). Şu anki ana endikasyonlar:

*Uzun süreli ve kolanjit ataklarına bağlı olmayan ciddi sarılık (bilirubin>6mg/dl),kolestaz ve pruritis

*Antibiyotik ile kontrol edilemeyen akut kolanjit atakları

*Portal hipertansiyona yol açmış siroz ve/veya karaciğer yetersizliği

*Hastanın yaşam kalitesini belirgin bozulması.

Hastalığın doğal seyri ve transplantasyon zamanı henüz kesin değildir.PSK'da sürviyi belirleyen 5 birbirinden bağımsız değişken tanımlanmıştır;yaş; karaciğer biyopsisindeki histolojik durum;serum bilirubin seviyesi;hemogloblin konsantrasyonu; ve inflamatuvar barsak hastalığının varlık veya yokluğu.Yakın bir geçmişte yapılan çalışmada transplantasyon sonrası 5 yıllık sürvinin %73 olduğu saptanmıştır. Transplantasyon yapılmamış hastalarda bu oran %28 dir.Ancak PSK'da posttransplantasyon everesinde morbidite ve mortalite oranları önceden geçirilmiş girişimler, kontrol altına alınamayan enfeksiyon, tanı konamamış kolanjiyokarsinom ve yüksek kronik rejeksiyon oranları nedeniyle yüksektir.

Kolangiyokarsinom bir problem olmaya devam etmektedir. PSK'nin ayırıcı tanısında yer aldığı gibi PSK'nin seyri sırasında da gelişebilir. Rutin US ve BT taramalarına rağmen tanı konulması zordur ve tanı konulduğunda ekstrahepatik yayılıma neden olmuşsa transplantasyon şansını yok edebilir. Cerrahi piyeslerde kolangiokarsinom oranı %8 ile 18 arasında değişmektedir ve bunların çoğu preoperatif tanı almamışlardır. Günümüzde artmış kolangiokarsinom riskini saptayabilecek klinik, epidemiyolojik veya morfolojik bir pattern mevcut değildir. Hızla sarılık gelişmesi, kaşıntı, kliniğin birden kötüleşmesi, kilo kaybı, artmış CEA veya CA 19-9 düzeyleri ve hastalığın uzun süredir var olması malignite geliştiğini düşündürebilir ancak daha iyi metodlara ihtiyaç vardır. Inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar tanı anında kolonik maligniteyi ekarte etmek için kolonoskopide yapılmalıdır.

Ana transplantasyon endikasyonları, geçmeyen sarılık, tekrarlayan kolanjit atakları, biliyer siroz ve komplikasyonlarının gelişmesi ve kliniğin uzun süredir devam ediyor olmasıdır. Operatif riski azaltmak ve hepatobiliyer malignite gelişimini önleyebilmek için hastalar mümkün oldukça erken olarak transplantasyona alınmalıdır. PSK nüks edebilir ancak bu durum greftin prognozunu etkilemez.

Sekonder biliyer siroz

Sekonder biliyer sirozun ana sebepleri safra yollarının anatomik anomalileri, intrahepatik safra taşları ve ekstrahepatik safra yollarının perioperatif yaralanmalarıdır. Transplantasyon, eğer cerrahi tamir mümkün değilse ve kolestaz, sarılık, tekrarlayan kolanjit atakları ve/veya portal hipertansiyonun eşlik ettiği sekonder biliyer siroz gelişmesi durumunda yapılabilir. Transplantasyon genellikle ciddi portal hipertansiyon gelişmeden veya asit ile birlikte ciddi karaciğer yetersizliği gelişimi öncesinde yapılmalıdır. En yüksek operatif risk intraabdominal adhezyonları olanlarda ve portal hipertansiyonlu hastalardadır.

2.4.1.5. Viral Hepatit

Kronik viral hepatit tüm dünyada en sık son dönem karaciğer hastalığına yol açan faktörlerden biri olup birçok transplantasyon hastasının sevk edilme sebebidir. Ancak transplante hastalarda da viral hepatitin nüks etmesi greft yetersizliğine, retransplantasyona ve hatta ölüme yol açabilecek ciddi bir sorundur.

Hepatit B

Karaciğer nakli adayları arasında hepatit B'li hastalar büyük bir grubu (%5-10) oluşturmakla birlikte HBV persistansı riski ve transplantasyon sonrası greftin enfekte olma olasılığı nedeniyle bu endikasyon tartışmalıdır. Hepatit B'nin spontan prognozunu belirlemek zor olabilir. Vakaların büyük çoğunluğunda progressif bir hastalık olmakla birlikte bazı hastalarda viral reaktivasyon veya HbeAg/anti-Hbe serokonversiyonu sırasında akut klinik kötüleşme izlenebilir. Bunun sonucunda karaciğer yetersizliği ve ölüm veya fonksiyonlarda geçici bir kötüleşme sonrasında düzelme görülebilir. Ana transplantasyon endikasyonları diğer karaciğer hastalıkları ile benzerdir:

- tekrarlayan asit
- spontan bakteriyel peritonit
- tekrarlayıcı ve tedavi ile düzelmeyen gastrointestinal kanamalar

- tekrarlayan ensefalopati
- düşük albümin seviyesi ile birlikte izlenen serum bilirubin yüksekliği ve protrombin düşüklüğü

Transplantasyon sonrası HBV enfeksiyonu nüksü ciddi bir komplikasyondur ve bunu önlemek için stratejiler geliştirilmiştir. Transplantasyon sonrası spontan HBV reinfeksiyonu riski %80 dir. Rekürrens olasılığı için hibridizasyon tekniği ile araştırılan HBV DNA HbeAg pozitifliğinden daha değerlidir. Reinfeksiyon dolaşımda bulunan HBV partikülleri nedeniyle veya ekstrahepatik alanlardan gelen HBV partikülleri ile olabilir.

Reinfeksiyon serumda HbsAg ve HBVDNA'nın tekrar izlenmeye başlamasıyla ortaya çıkar. HbsAg saptandığında genellikle viral replikasyon oranları yüksektir ve greftte büyük miktarlarda bulunur. Bu durum greftin ve hastanın sürvisine belirgin olarak kötü etki eder. Bu durumdaki hastaların neredeyse tümünde akut lobar hepatit ve bunu takip eden kronik aktif hepatit izlenir. HbsAg'nin, HbeAg'nin ve hepatit B kor antijeninin yüksek olduğu bazı olgularda akut karaciğer yetersizliğine yol açabilecek ciddi bir klinik seyir izlenebilir. Bu duruma kronik fibrozan kolestatik hepatit denir ve sadece immunsupresse hastalarda görülür.

Rekürren HBV enfeksiyonu çok yıkıcı sonuçlara yol açabileceğinden profilaktik olarak anti-HBS verilmesi önerilmiştir. Ancak anhepatik ve erken posttransplantasyon evresinde anti-HBS Ig verilen hastalarda sonuçlar hayal kırıklığına yol açmış ve bu hastaların çoğunda HBV reinfeksiyonu izlenmiştir.

Uzun süreli yüksek dozda anti-HBS Ig uygulaması HBV rekürrensini azaltmaktadır. Uzun süreli olarak Ig alan hastalarda rekürrens oranı %75'ten %33'e düşmüştür. Bu uygulama ile HBV'ye bağlı siroz nedeniyle transplante olan hastalarda 1 ve 2 yıllık reenfeksiyon oranları sırasıyla %17 ve %29 olarak bulunmuştur.

Serumdan HBV DNA'yı ortadan kaldırabilmek için viral replikasyonu önleyici antiviral bir tedavi uygulanmalıdır. Interferon alfanın posttransplant hastalarda kullanımı güçlüklerle yol açmaktadır ve HBV rekürrensini de azaltmamaktadır. Birkaç olguda IV gansiklovir serumdaki HBV DNA'yı temizlemiştir ancak bu konuda kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç mevcuttur. Günümüzde bir nükleozid analogu olan lamivudin HBV DNA'yı serumdan temizlemek için kullanılan en etkili antiviraldir. Posttransplant 1 yıllık evrede de kullanılmış ve kısa süreli sonuçları umut verici olmuştur. Serumda bulunması gereken minimal anti-HBS miktarının ne kadar olması gerektiği tartışmalıdır ancak 100

IU/L'nin altında olmaması gerektiği konusunda sözbirliğine varılmıştır. Ancak bu miktar yüksek nüks riski taşıyan HBV-DNA pozitif sirotik hastalarda yetersiz olabilir. Bu hastalarda anti-HBs antikoru düzeyinin 500IU/L'nin üstünde tutulması gerekebilir ancak bu yöntem hem pahalıdır hem de kanıtlanmamıştır. HBV'li hastalarda günümüzde geçerli olan konsensus HBV replikasyonu izlenmeyen hastaların en az 1 yıl passif immunoproflaksi sonrası transplantasyon adayları olmaları, aktif viral replikasyonu olanların ise transplantasyon öncesinde antiviral tedavi protokollerine alınmaları ve sonrasında passif immunoproflaksi ve antiviral tedavi ile takip edilmeleridir[16].

Hepatit B ve D

Kronik olarak Hepatit B ve D ile infekte olan hastalarda transplantasyon sonrası reinfeksiyon riski sadece HBV ile reinfekte olanlara göre daha düşüktür ve reinfeksiyon oluşması halinde daha az yıkıcıdır. Anti-HBs tedavisi almayan hastalarda nüks oranı %50-60 iken uzun süreli tedavi görenlerde bu oran %13-17 dir. Bu durumun sebebi HDV sirozu olan hastaların neredeyse tümünde HBV-DNA'nın negatif olması ve HDV'nin HBV replikasyonu üzerine inhibitör etkilerinin bulunmasıdır.

Bu hasta grubunda HBV veya HDV veya her ikisi birden nüks edebilir.HDV reinfeksiyonunun seyir ve prognozu beraberinde HbsAg'nin ortaya çıkıp çıkmamasına bağlıdır. HDV reinfeksiyonu ilk aylarda serumda HDV RNA'nın serum veya karaciğerde ortaya çıkmasıyla konur. HBV nüksü olduğunda her iki virüs de aktive olur ancak bu durum sadece HBV rekürrensine göre daha az ciddi bir durumdur. HbsAg negatif olan hastalarda zaman zaman serumda ve greftte HDV antijeni izlenmiş olmakla beraber greft histolojik olarak normaldir ve uzun sürede HDV markerleri karaciğer ve serumdan kaybolur[17].

Hepatit C

HCV'ye bağlı karaciğer hastalığı, günümüzde HCV infeksiyonunun çok sık görülmesi ve son dönem yetmezliğe yol açması nedeniyle, karaciğer naklinin ana endikasyonudur. Hasta seçimi diğer viral hepatitlerde olduğu gibidir. Anti-HCV antikoru transplantasyon sonrası %90 vakada izlenmeye devam edilir ve nüks için güvenilir bir belirteç değildir. HCV nüksünü saptamada en güvenilir yöntem PCR ile HCV RNA'nın saptanmasıdır.

HCV sirozu nedeniyle transplante olan hastaların %95'inde serumda HCV RNA ilk haftadan itibaren izlenir. 1 Yıllık takipte akut lobar hepatit gelişim riski %57 , 5 yıllık risk ise %72 olarak bulunmuştur. 5 Yıllık takipte siroz geliştirme riski %8 dir.

Bazı serilerde 5 yıllık takipte siroz geliştirme riski %20 ve 8 yıllık %26 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. 5 Yıllık sürvi oranları %75-80 arasındadır.

Transplantasyon sonrasında immunsupressif tedavi nedeniyle HCV RNA seviyeleri 10 ile 100 kat arasında artış gösterebilir. HCV nüksünün şiddeti transplantasyon sonrası HCV viremisine bağlıdır. 1b Genotipi saptanan vakalarda akut ve kronik hepatit gelişimi riski daha fazladır. Greftin HCV ile enfekte olması halinde interferon ve/veya ribavirin ile tedavi uygulanması ve bu ilaçlar ile profilaktik tedaviler henüz araştırılmaktadır[18,19,20].

2.4.1.6. Alkolik Karaciğer Hastalığı

Alkolik siroz en sık nüks eden karaciğer hastalığıdır ve geçmişte transplante hastaların küçük bir kısmını oluşturmakla birlikte günümüzde bu sayı artmaktadır. Yakın gelecekte son dönem alkolik karaciğer hastalığının Amerika'da transplantasyon için en sık endikasyon olacağı düşünülmektedir. Alkol Amerika ve Avrupa'da HCV'den sonra en sık nakil endikasyonu olmuştur, Fransa'da ise ilk sıradadır. Verici sayısının kısıtlı olması ve hastalığın “kendi kendine zarar vererek” oluşturulmuş olması nedeniyle transplantasyon değerlendirilmesi için bazı kriterler geliştirilmiştir. Alkole bağlı sirozu bulunan hastalar içerisinde transplantasyona aday olanların sayısı sınırlıdır. Bunun sebepleri arasında:

- Hastalığın kendisi bir kontrendikasyon olmamakla birlikte çoğu doktor bu hastaları karaciğer transplantasyonu için seçmemektedir ve bazı merkezler de etik sebeplerle bu hastalara nakil yapmayı istememektedirler.
- Çoğu hastada hastalık transplantasyonun kontrendike olduğu bir yaşta gelişmektedir.
- Alkol nedeniyle transplantasyon ile tedavi edilemeyecek ekstrahepatik rahatsızlıklar da gelişir.
- Çoğu merkez transplantasyon öncesinde 6 ay boyunca alkolün kesilmiş olmasını şart koymaktadır.

- Bazı hastaların uzun dönem immünosupresif tedaviye uyumu güçleştirecek davranış patternleri mevcuttur.
- Alkolik karaciğer hastalığının spontan prognozunu belirlemek zordur ve içki bırakıldıktan 6 ay veya daha sonra dramatik klinik iyileşme görülebilir.

Bu kontekste hasta seçimi 6 aylık alkolsüz döneme rağmen hayatı tehdit eden karaciğer rahatsızlığı olan hastalar arasından yapılmaktadır ancak bu süre üzerinde ortak bir birlik sağlanmamıştır ve varlığı şart değildir. Bazı hastalarda bu evrede karaciğer fonksiyonlarında belirgin iyileşme gözlenebilir ve transplantasyon ihtiyacı ortadan kalkabilir.

Akut alkolik hepatit birçok büyük merkez tarafından hastaların çoğunluğu aktif olarak içki kullandıkları ve tekrar başlama riskleri yüksek olduğu için transplantasyon endikasyonu olarak kabul edilmemektedir.

Bazı araştırmalar alkolik hepatit nedeniyle transplantasyon geçiren hastalarda kısa dönem sonuçların alkolik olmayanlara göre farklı olmadığını bildirmektedir ancak akut alkolik hepatitli hastalar için bu durum belirli değildir. Transplantasyon sonrasında tekrar alkole başlama oranları %15 ile 40 arasında olup çoğunlukla grefte zarar vermeyecek miktarlardadır ancak %5 ile 10 hastada ciddi miktarlarda alkol tüketimi ve ilaç kompliyansının azalması, steatoz ve en sonunda greft kaybı izlenir. Alkolik siroz nedeniyle transplante olan hastalarda de-novo kanser oranı artmaktadır ancak bu durumun anlamı henüz belirgin değildir[21,22].

2.4.1.7. Otoimmün Hepatit Ve Siroz

Otoimmün hepatit genç kadınlarda daha sık görülür ve üç ana grupta incelenir:

- Anti-düz kas antikorlarının izlendiği tip 1 otoimmün hepatit
- Anti LKM-1 antikorunun izlendiği tip 2 otoimmün hepatit
- SLA antikorunun izlendiği tip 3 otoimmün hepatit

Hastalığın klinik prezantasyonu farklı şekillerde olabilir ancak klasik olarak kronik hepatitle ortaya çıkarsa da siroz ve bazı vakalarda akut karaciğer yetersizliği ile tanınabilir.

Hastalığın tipik özelliği, özellikle tip 1 hastalarda steroidler, azatioprin ile immunosupressif tedaviye iyi yanıt vermesidir.

Uzun süreli immunosupressif tedaviye rağmen siroz gelişimi, özofagus varisleri ve bozulmuş pıhtılaşma testleri varlığında transplantasyon gerekebilir. Dirençli asit, spontan bakteriyel peritonit ve ansefalopati daha acil klinik durumlardır. Böyle bir klinik ile karşılaşıldığında hastalığın ciddiyetini ve aktivitesini değerlendirmek önemlidir. Bu değerlendirmenin sonucunda ek immunosupressif tedaviler ile durumun düzelip düzelmeyeceği ve transplantasyonun ertelenebilme olasılığı ortaya çıkarılabilir. İmmunosupressif tedavi ile düzelme olmazsa transplantasyon yapılabilir. Akut karaciğer yetersizliğinde immunosupressif tedavi işe yaramayacağından ve hatta zararlı olabileceğinden acil transplantasyon endikasyonu mevcuttur.

Otoimmün hepatitli hastalarda karaciğer transplantasyonunun sonuçları genellikle çok başarılıdır ve 5 yıllık sürvi oranları %80'in üzerindedir. Rejeksiyon riski daha yüksektir ve transplantasyon öncesi kortikosteroid tedavisinin rejeksiyonları azaltabileceği konusu tartışılmaktadır. Rekürrens vakalarında kortikosteroid dozunun artırılması ile iyi sonuçlar alınmakta ve retransplantasyona nadiren ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.1.8. Hepatobiliyer Maligniteler

Karaciğer transplantasyonuna yeni başlandığı günlerde hepatobiliyer maligniteler önemli bir transplantasyon endikasyonu idi. Ancak günümüzde uzun süreli sonuçların başka sebeplerle karaciğer nakli olanlara göre daha kötü olmaları nedeniyle bu endikasyon tartışmalıdır. Tümör tipi, hacmi, rekürrens riski, vericinin varlığı, immunosupressif tedavinin tümörün büyümesine olan katkısı transplantasyonun rolünü belirlemede değerlendirilecek olan faktörlerdir. Transplantasyon kontrendikasyonları arasında ekstrahepatik yayılımı bulunan ileri evre primer tümör, kolangiokarsinoma, hemangiosarkoma, ve non-nöroendokrin primer tümörlerin karaciğer metastazları sayılabilir[23,24].

Hepatoselüler karsinom (HCC)

HCC tedavi edilmediğinde sürvisi çok kötü olup 1 ile 24 ay arasındadır. İlk başlarda önemli bir transplantasyon endikasyonu olarak kabul edilen bu rahatsızlık 1-2 yıllık takiplerde %50'nin üstünde tümör nüksünün görülmesi nedeniyle bu önemini kaybetmiştir.

Hasta seçim kriterlerinin iyileştirilmesi sayesinde daha iyi sonuçlar alınmaktadır. İşlem 3-5 cm'nin altında 3'ten az nodülü bulunan ve lenf nodu metastazı veya vasküler invazyonu bulunmayan hastalara yapılmaktadır. Bazı merkezlere göre ise tümör boyutu prognozu önemli ölçüde etkilememektedir. Yapılan bir çalışmada rekürrens olmayan hastalarda tümör boyutu 3 ile 5 cm arasında değişmektedir. Portal venin tümör ile invazyonu intrahepatik metastazların en sık yayılma yoludur. Rekürrens ile portal ven invazyonu arasında ilişki mevcuttur. Tümör ana portal veni veya 2 ana intrahepatik portal dalı tuttuğunda nüks riski %100 dür. Daha küçük dallar tutulduğunda bu risk daha düşük olmakla beraber bu durum negatif bir prognostik faktör olarak değerlendirilmelidir.

Preoperatif değerlendirmede toraks ve abdomen tomografisi ve kemik sintigrafisi yapılmalıdır. Amerika'da hastalar bekleme listesine alındıktan sonra 3 ayda bir tekrar evrelemeye tabii tutulurlar. Bazı merkezlerde ekstrahepatik yayılımın olmadığını göstermek amacıyla eksploratris laparotomi yapılır. Transplantasyon işlemi sırasında özellikle hepatik pedikülde lenf nodu olup olmadığı araştırılmalıdır. Şüpheli dokular perioperatif evrede histolojik olarak değerlendirilmelidir ve ekstrahepatik yayılım saptanırsa işlem durdurulmalıdır. Uzun süreli sonuçlar belli olmamakla ve diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırma yapılmamış olmakla beraber siroz ile birlikte izlenen HCC vakalarının çoğunda transplantasyon tek küratif tedavidir. Erken evre hastalarda rekürrens %10, 5 yıllık sürvi %75 dir ki bu oranlar başka sebeplerle yapılan tansplantasyonlarda izlenen oranlarla aynıdır. Lezyonların boyut ve sayıları ve portal venin invazyonu uzun süreli sürviyi etkileyen en önemli faktörlerdir[25].

Fibrolamellar karsinoma

HCC'nin bu histolojik varyantı genellikle karaciğer fonksiyonları normal olan genç kadınlarda gözlenir. Kısmi hepatektomi yapılamadığında karaciğer transplantasyonu iyi bir yöntemdir ancak tümör prezantasyon sırasında büyük olduğundan rekürrens riski yüksektir. Ancak yavaş büyüme oranları nedeniyle nüks oluşsa bile sürvi uzun olur.

Kolangiokarsinoma

Primer hepatik neoplaziler içerisinde kolangiokarsinomlar %5-20 sıklık ile ikinci sıradadırlar. İntrahepatik safra yollarının epitelinden kaynaklananlar, ekstrahepatikten kaynaklananların aksine “gerçek” kolangiokarsinomalar olarak adlandırılırlar. PSK ile kolangiokarsinoma arasında bir ilişki mevcuttur ve kolangiokarsinom oluşumu PSK’nın klinik süresi ile ilişkilidir. Tümörün küçük ve intrahepatik olduğu bazı vakalar dışında karaciğer transplantasyonunun tedavi edici veya palyatif bir etkisi mevcut değildir. Bunun sebebi tümörlerin çoğunun ileri evrede tanı alıyor olmaları ve bu evrede lenf nodu metastazlarının mevcudiyetidir. Nod metastazı varlığında 1 yıllık sürvi %14’e düşmekte, 2 yıllık sürvi ise %0 dır. Yüksek nüks olasılığı nedeniyle çoğu merkezde kolangiokarsinom transplantasyon endikasyonlarından kaldırılmıştır.

Epiteloid hemangioendotelioma

Epiteloid hemangioendotelioma karaciğerin nadir bir tümörü olup genellikle multifokaldır ve endotel kaynaklıdır. Genç erişkinlerde daha sıktır ve yavaş seyreder. Ekstrahepatik yayılım yoksa transplantasyon düşünülmelidir. 10 Hastalık bir seride 3 aylık sürvi %89, 3 yıllık sürvi ise %76 olarak bulunmuştur. Rekürrens % 30 olmakla beraber sürvi ve rekürrensi etkileyen faktörler bilinmemektedir. Cerrahi sırasında metastatik yayılımın olması transplantasyon için kontrendikasyon değildir ve bu yönüyle HCC ve kolangiokarsinomdan farklıdır.

Metastatik karaciğer hastalığı

Klasik olarak karaciğerin metastatik tümörleri, bazı merkezlerde kemoterapi ve radyoterapi ile birlikte yapılsalar da, transplantasyon için kötü bir endikasyon olarak kabul edilmişlerdir. Bazı serilerde nonendokrin metastazlarda kabul edilemeyecek kadar yüksek retransplantasyon oranları izlenmiştir. Ancak nöroendokrin tümörlü hastalarda hepatomegalinin ve tümörün hormon üretimine bağlı semptomların azaltılması için transplantasyon endike olabilir. Başka efektif tedavi alternatifleri genellikle mevcut değildir ve tipik transplantasyon adayının diffüz karaciğer metastazları, yavaş büyüyen tümörleri olup

ekstrahepatik yayılımı yoktur. Transplantasyonun ana avantajı yaşam kalitesinde belirgin düzelme ve bazı hastalarda kürdür. Ancak spesifik prognostik faktörler bilinmediklerinden, immunsupressif tedavi altında tümör büyüyebileceğinden ve verici sayısının kısıtlı olması nedeniyle transplantasyon yapılamayabilir. Uzun süreli sonuçlar değerlendirildiğinde transplantasyonun lehinde veya aleyhinde bir sonuca varılabileceği düşünülmektedir.

2.4.1.9. Budd-Chiari Sendromu

Budd-Chiari sendromu geniş bir klinik manifestasyon spektrumuna sahip olan hepatik venlerin vena cava inferiora bağlandıkları yerde oklüzyonla karakterize bir hastalıktır. Ultrasonografide hepatik venlerin izlenmemesi ile tanı konur ve retrograd hepatik venografi ile ve karaciğerdeki morfolojik değişikliklerin izlenmesi ile tanı konur.

Diğer tedavilere yanıt vermeyen akut ve subakut tüm vakalarda mezokaval şant gibi cerrahi portosistemik bir şant uygulanır. Bu sayede portal basınç düşürülerek portal akımın yönü değiştirilir. Karaciğer kongesyonu azalır ve hepatositlerin regenerasyonu için fırsat tanınır. Assit de azalır.

Budd-Chiari için ilk karaciğer nakli 1974'te yapılmıştır. 1988 ile 1997 arasında hastalık nedeniyle Avrupa'da 224 nakil yapılmıştır. İşlem endikasyonları karaciğer yetersizliği ile birlikte görülen ve genellikle mezokaval şanta yanıtı olmayan fulminan form, ve siroz gelişmiş kronik form ve bu formun komplikasyonlarıdır.

Son dönem sirozu olan hastalarda transplantasyonun seçimi doğru bir karar olmakla birlikte portosistemik shunt'ın uzun dönemde izlenen etkinliği gözardı edilmemelidir. Son karar verildiğinde etken olan hastalık, hepatik ven tıkanma miktarı, hastalığın kliniği ve hepatik disfonksiyonun derecesi göz önünde tutulmalıdır. Transplantasyon kararı verilmişse eşlik eden protrombotik durumun tedavisi ve uzun süreli antikoagülan tedavi gereklidir.

2.4.1.10. Alveoler Ekinokokozis

Alveoler ekinokokoz Fransa'nın güneyi, Almanya'nın doğusu, Avusturya'nın batısı ve Batı Asya'da endemik olarak görülen, karaciğerin nadir bir parazitik hastalığıdır. Parazit

çok yavaş büyüdüğünden ölüm tanı sonrası 10-15 yıl içerisinde olur. Transplantasyon endikasyonları çok net olmamakla birlikte parazitik Budd-Chiari sendromu gelişimi, sekonder biliyer siroz gelişimi, ve yaygın hepatik tutulum nedeniyle yapılmış geniş hepatektomi kabul edilebilir endikasyonlardır. Kontrol edilemeyen biliyer enfeksiyonlar, geçirilmiş abdominal cerrahi, portal ve hepatik ven trombozu, hepatik arter trombozu operatif riski arttıran ana faktörlerdir ve işlem için kontrendikasyon oluşturabilirler. Immunosupressif tedavi nedeniyle rekürrensler izlenebilir[26].

2.4.1.11. Kistik Fibroz

Kistik fibrozun popülasyonda taşıyıcılık oranı %5 tir. Tedaviye rağmen hastaların 30 yıl yaşayabilme olasılıkları yaklaşık %50 dir. Bu hastaların %5-15'inde siroz gelişir. Bu hastalarda izole veya kalp-akciğer transplantasyonu ile kombine karaciğer transplantasyonu yapılmalıdır. Ancak bu hastaların genel durumu kötü olduğundan ve ciddi malabsorbsiyona ve sık enfeksiyonlara maruz olduklarından transplantasyona uygun olmayabilirler. Postoperatif bakım diğer sebeplerle olan transplantasyonlar gibidir, sadece akciğer bakımına immunosupressif ilaçların yapacağı malabsorbsiyona dikkat edilmelidir.

2.4.1.12. Caroli Hastalığı

Caroli Hastalığı intrahepatik biliyer ağacın nadir kongenital bir anomalisidir. Safra yollarının multipl segmentlerde daralması ile karakterizedir. Sık kolangit atakları gözlenir. Tedavi zordur ve hastalığın yayılımına bağlıdır. İlaç tedavisi fayda sağlamaz çünkü biliyer ağaç bakterilerce kolonizedir. Antimikrobiyal ajanlar geçici bir çözüm sunarlar ancak tedavi bırakılınca mutlaka nüks gözlenir. En sık komplikasyon bakteriyel kolanjittir. Karaciğeri yaygın tutan komplike Caroli Hastalığı'nda karaciğer transplantasyonu önerilmiştir ancak günümüze kadar çok fazla yapılmamıştır.

2.4.1.13. Karaciğerin Metabolik Hastalıkları[27]

Wilson hastalığı

Karaciğerde, merkezi sinir sisteminde ve böbreklerde bakır birikimi ile karakterizedir. 13. kromozomda yer alan bir genin otozomal resessif kalıtılan bir mutasyonu ile oluşur. Hepatositler safraya bakır ekskrete edemez ve karaciğerde bakır birikir. Karaciğer hastalığının 4 klinik prezentasyonu mevcuttur:

- transaminazların orta derecede arttığı akut kronik hepatit;
- asit ve karaciğer yetersizliği ile birlikte dekompanse karaciğer sirozu;
- pıhtılaşma bozuklukları, hemolitik anemi ve ansefalopatinin eşlik ettiği akut karaciğer yetersizliği ve
- nörolojik ve diğer bulguların araştırılması sırasında ortaya çıkarılan asemptomatik tutulum

Hastalık genellikle ilaç ile tedavi edilebilir ve tercih edilecek olan ilaç D-penisillamindir. Bu tedavi hastalığın ilerlemesini önleyebilir ve klinik manifestasyonların geri dönüşünü sağlayabilir. Ancak aşağıdaki durumlarda karaciğer nakli gereklidir:

- fulminant seyir
- 2-3 aylık d-penisillamin tedavisine yanıtı olmayan sirozlu hastalar
- D-penisillamin tedavisine rağmen hastalığın progresyon göstermesi
- D-penisillamin kesildikten sonra ciddi hepatik yetersizlik ve hemoliz izlenmesi

Genellikle transplantasyon sonrasında bakır balansı oluşur ve nörolojik ve renal komplikasyonlarda geri dönüş izlenir. Prognoz iyi olup tekrar bakır birikimi gözlenmez.

Alfa-1 Antitripsin yetersizliği

Serum alfa-1 antitripsin miktarının düşük oluşu, pozitif Pi ZZ fenotipi ve pASS pozitif sitoplazmik lobüllerin izlendiği karaciğer biyopsisi ile tanı konur. Pi ZZ fenotipi olan hastaların %50'sinde neonatal kolestaz gelişir ve bu grubun %50'si çocukluk veya genç erişkinlik döneminde progressif karaciğer yetersizliği geliştirir. Erişkin hastaların %50'sinden fazlasında eşlik eden orta şiddetli akciğer hastalığı mevcuttur. Sirozu olan veya progressif

hepatik dekompanseasyona giren hastalarda efektif bir replasman tedavisi olmadığından karaciğer transplantasyonu endikedir. Transplantasyon sonrası alfa-1 antitripsin seviyeleri normale döner ve 5 yıllık sürvi oranları %80'den yüksektir.

Herediter tirozinemi

Progressif hepatoselüler hasar, renal tubuler disfonksiyon, hipofosfatemi ve tirozinin metaboliti olan s ksinilasetonun normalin 100 katı konsantrasyonlarda ısrar ile ekskrete edilmesi ile karakterizedir. Hepatik fibroz ve siroz izlenir. 10 Yaşın üstünde yaşıyan nadirdir. 2 Yaşın  zerindeki  ocuklarda %37 HCC gelişir.

Medikal tedavi faydalı değildir. Bu yüzden transplantasyon önerilmiştir. Erken evrede başvuran hastalarda bebeğin büyümesine fırsat tanınması amacıyla transplantasyon mümkün oldukça geciktirilmelidir. Geç prezante olanlarda zamanlama yapmak güçtür ve HCC gelişimini önleyebilmek için çok gecikmemelidir. US ile ve serum alfa-fetoprotein düzeyleri ile tümör gelişimi takip edilebilir.

Crigler-Najjar sendromu

2 Formu olan kalıtsal bir hastalıktır ve ciddi, hayat boyu süren, nonhemolitik, ankonjuge hiperbilirubinemi ile karakterizedir. Tip 2 fenobarbital ile tedavi edilebildiğinden transplantasyona gerek yoktur. Tip 1'de fenobarbital etkisizdir. Bebeklerin çoğu ilk 18 ayda kernikterus nedeniyle ölür ancak bazen kernikterusun ortaya çıkışı erken yirmili yaşlara kadar uzanabilir. Kernikterus fototerapi ile kontrol altına alınamıyorsa karaciğer transplantasyonu endikedir. Kısmı ortotopik transplantasyonlar da başarı ile uygulanmıştır. Nörolojik sekelleri minimumda tutacak bir şekilde operasyon zamanının planlanması önemlidir.

Herediter hemokromatozis

Demir yüklenmesine yol açan kalıtsal otozomal resessif bir hastalık olup 1000’de 5 sıklıkta izlenir. İntestinal demir emiliminin arttığı ve demirin karaciğer, kalp pankreas, hipofiz ve eklemlerde biriktiği ve siroz ve HCC riskinin bulunduğu bir tablo oluşturur. Son iki durumun söz konusu olması halinde transplantasyon endikedir. Ancak sürvi birlikte bulunan kalp rahatsızlıkları ve HCC nedeniyle çok yüz güldürücü değildir. Transplantasyon sonrası karaciğerde tekrar demir birikimlerinin oluşması söz konusu olabilir.

Protopofiri

Fotosensitivite ve eritrosit, plazma ve dışkıda protoporfirin düzeylerinin artışı ile karakterize otozomal dominant bir tablodur. Hem sentezinde görev alan hem sentaz (ferroşelataz) adlı enzimin eksikliğine bağlıdır. Karaciğerde protoporfirin pigmentleri birikir. Sarılık, tekrarlayan kolanjit ve karaciğer yetersizliği oluştuğunda transplantasyon düşünülmelidir. Transplantasyon sonrasında plazma ve eritrositlerin protoporfirin düzeylerinde dramatik ancak kısmi bir düşüş izlenir ve bu da fotosensitivitenin kısmi veya tamamıyla düzelmesine yol açar. Bazı hastalarda greftte nüks izlenebilir ancak nüksüz uzun süreli sürvi de mümkündür.

Gaucher hastalığı

En sık edinilmiş glikolipid depo hastalığıdır ve mononükleer fagositik sistemde glukoserebrosidaz enziminin birikmesi ile karakterizedir. Erişkin kronik formunda merkezi sinir sistemi tutulumu mevcut değildir ve siroz izlenmeden hayat idame ettirilebilir. Karaciğer nakli Gaucher hastalığının kesin tedavisi olmamakla birlikte siroz gibi komplikasyonlarının kontrolünde faydalıdır. Kısa süreli post-transplantasyon evresi takiplerinde nüks birikimlerin izlenmediği saptanmıştır.

Primer hiperoksalüri

Hiperoksalüri, kalsiyum oksalat taşları, nefrokalsinozis ve böbrek yetersizliği nedeni ile erken ölüm ile karakterize nadir bir otozomal resessif hastalıktır. En az 2 tipi mevcuttur ve tip 1'ın iyi bilinenidir. Tip 1'de alanin-glioksalat aminotransferaz eksikliği mevcuttur. Sadece renal transplantasyon yapılması halinde mutlaka nüks olur. Kombine karaciğer böbrek nakli, hem böbrek yetersizliğini düzeltir hem de etyolojiyi ortadan kaldırır. Kombine transplantasyon ciddi komplikasyonlar gelişmeden önce yapılmalıdır. İdeal zaman hemodialize başlamadan hemen önce veya sonradır. Bazı yazarlar böbrek nakli öncesinde karaciğer nakli yapılmasını önermişlerdir ancak bu durum tartışmalıdır.

Familyal amiloid polinöropati

Otozomal dominant olarak kalıtılan periferik sinir sistemini tutan bir rahatsızlıktır. Defekt 18. kromozomda yer alan transthyretin (prealbumin) sentez geninde yer alır. Amiloid formu oluşur ve nöral ve visseral dokularda birikir. 30-40 Yaşlarında başlar. Semptomlar başladıktan 10 yıl sonra ölüm gerçekleşir. Karaciğer naklinin amacı varyant transtiretin oluşumunu önlemek ve klinik iyileşmeye yol açmaktır. Hastalık erken evredeyken yapılmalıdır. Karaciğer transplantasyonu asemptomatik veya çok ileri evre vakalarda endike değildir.

2.4.1.14. Pediatrik Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer rahatsızlığı olan hastalarda iyi kabul görmüş bir tedavidir. Değerlendirme ve hasta seçimi gittikçe daha önemli olmaktadır. Transplantasyon için ana seçim kriterleri:

- Ciddi sarılık;
- Engellenemeyen varis kanamaları;
- K vitaminine dirençli koagülopati, malnütrisyon ve hipoalbuminemi ile karakterize karaciğer yetersizliği;
- Hepatik ensefalopati; ve
- Büyüme yetersizliği, güçsüzlüktür.

Çocuklarda transplantasyon sonuçları yetişkinlere göre daha başarılı olup 1 yıllık sürvi %90'dan iyidir. 1 Yaşın altındakilerde, kongenital anatomik anomalileri bulunanlarda, multipl organ hasarı olanlarda, malnutrisyonlularda prognoz o kadar iyi değildir.

Pediyatrik vericilerin az olması kısmi veya ufaltılmış erişkin greftlerinin kullanılmasını gerektirmiştir. Hepatik arter trombozu riski erişkinlere göre daha fazladır. Çocuk en az 1 yaşındayken ve 10 kg'nin üstüdeyse işlem yapılabilir.

Ekstrahepatik biliyer atrezi

Biliyer atrezi infantlarda kronik kolestazın en sık nedenleri arasında yer almakta olup 8-12000 doğumda bir izlenir. Tüm biliyer ağacı tutan fibrozis ve bilier traktın obliterasyonu ile seyreden bir tablodur. Tedavi edilmezse erken çocukluk evresinde ölüme yol açar. Ortalama sürvi 12-19 aydır.

Kasai portoenterostomisinin kısıtlı yararlılığı nedeniyle, transplantasyondan iyi sonuç alınması ve portoenterostomi geçirenlerde transplantasyonun teknik olarak güçleşmesi nedeniyle biliyer atrezinin en iyi primer tedavisi tartışmalıdır. İlk tedavi 8-10 yaşından önce Kasai operasyonu olmalıdır. Ameliyat sonrası %25-30 hastada safra akımı düzelir. Kalan %70-75 transplantasyona adaydır.

Günümüzde kullanılan transplantasyon kriterleri Kasai'nin akut olarak başarısız oluşu (%30-40) veya sekonder yetersizlik (%30-35) tir ki transplantasyona neden olur. Bu hastalarda hipertansiyon, kontrol edilemeyen kolangit, pruritus ve karaciğer yetersizliği izlenir.

Karaciğer transplantasyonunun zamanlaması hastanın klinik durumuna bağlıdır. Karaciğer yetersizliği ve geri dönüşümsüz komplikasyonlar gelişmeden işlem gerçekleştirilmelidir. Mümkün ise hasta 1 yaşına ve 10 kg'ya gelene kadar beklenmesi sürviyi arttırır. Transplantasyon sonrası nüks izlenmez. Kasai işlemi ve transplantasyon birbirlerini tamamlayıcı prosedürlerdir[28].

İnterlobüler safra kanalı azlığı

2 Tipi tanımlanmıştır: sendromik tip (en sık tipi Alagille sendromudur ve ekstrahepatik bulguları da mevcuttur) ve nonsendromik tip (karaciğerin multipl viral veya nonviral maruziyetlerine sekonder gelişir). Sendromik tipte karaciğer yetersizliği nadir olduğundan transplantasyon nadiren gerekir. Ancak non sendromik tipte progressiv biliyer siroz ve karaciğer yetersizliği gözlenir ve karaciğer nakli tek mevcut tedavi yöntemi olup her yaşta endikedir.

Byler hastalığı

Az bilinen ve biyokimyası anlaşılmamış bir hastalıktır. Hepatositlerin , herhangi bir anatomik veya histolojik biliyer anomali olmamasına rağmen, safrayı ekskrete edememeleri ile karakterizedir. Ursodeoksikolik asidin kullanımı ile bazı hastalarda kolestaz önlenabilmekte ve karaciğer fonksiyonları korunabilmektedir. Sekonder biliyer siroz veya karaciğer yetersizliğ gelişirse transplantasyon düşünülmelidir.

2.4.1.15. Retransplantasyon

Verici azlığı nedeniyle retransplantasyon endikasyonları tartışmalıdır. Retransplantasyon sonrası sürvi oranları primere göre daha düşük olup 1 yılda %50 seviyesindedir. İlk hafta yapılan retransplantasyonda endikasyonlar primer graft nonfonksiyonu, hepatik arter trombozu ve akut rejeksiyondur. Geç retransplantasyonun sebepleri arasında kronik rejeksiyon, arteryel trombozun uzun süreli biliyer komplikasyonları, greftte hepatit B ve C rekürrensi yer alır. Genellikle retransplantasyon çok geç yapılmamalıdır. HBV rekürrensi için retransplantasyon genellikle kontrendikedir çünkü HBV rekürrens riski yüksektir ve daha fatal seyreder. Agressif bir antiviral tedavi prognozu iyileştirebilir

2.4.2. Transplantasyon Operasyonu

2.4.2.1. Giriş:

Karaciğer transplantasyon operasyonunun son 30 yılda içindeki gelişimi birtakım fizyolojik ve teknik problemlerin çözümünü gerektirdi. Deneysel karaciğer transplantasyonun ilk tanımını tüm bir köpek karaciğerini nakleden CS Welch yapmıştır. İlk deneysel çabalar tüm bir nativ karaciğerin alımı ve de greftin yardımcı (auxiliary) pozisyonunda nativ karaciğerin hemen yanına yerleştirilmesi üzerine dayalıydı. İnsanlarda ilk ortotopik karaciğer nakli 1963'lerde başlamıştır.

İnsanlardaki ilk karaciğer tranplastasyon girişimleri başarısız olduğundan klinik karaciğer transplantasyonu 1967'ye kadar zorunlu olarak askıya alınmıştır, cerrahi tekniklerdeki, organ saklanmasıdaki ve intraoperatif yönetimdeki ilerlemeler yeni girişimlerin yapılmasına olanak sağlamıştır. Başarı elde edilmesine rağmen, istikrarlı bir uzun dönem survi yakalanamamıştır ve karaciğer transplantasyonu siklosporinin klinik kullanımının mümkün olduğu döneme kadar karaciğer hastalığı olan çoğu hasta için olanaksız bir tedavi biçimi olmuştur. Siklosporin 1979'da kullanılmaya başlanmıştır ve 1 yıllık greft survisi %50 lilerin altından %70 lerin üzerine çıkmıştır.

Karaciğer transplantasyon tekniklerinin modifikasyonu günümüze kadar devam etmektedir. 1983 de geçici venö-venöz şantların uygulanmaya başlamasıyla beraber transplantasyonun anhepatik fazı sırasında sıklıkla oluşan geçici hemodinamik instabilite azalmıştır. Bazı merkezler venö-venöz şantları artık kullanmaz iken, 1980 lerdeki genel kabul bu şantların operatif mortaliteyi azalttığı yönündedir. Venö-venöz şantlara ek olarak, karaciğer transplantasyonundaki diğer anahtar gelişmeler, donörden multiorgan çıkartılması operasyonun kolaylaşması ve de U.Wisconsin prezervasyon solüsyonun kullanılmaya başlamasıdır.

Cerrahideki gelişmeler sonucu 1980'lerde canlıdan ve split karaciğer transplantasyonu yapılmıştır böylece küçük çocuklar için donör kıtlığına çözüm getirilmiştir. Artık bu modaliteler tüm dünyada kabul edilmiştir ve bir çok merkezde karaciğer transplantasyonlarının çoğunluğu çocuklar için yapılmaktadır. Donör organ kıtlığı nedeniyle son zamanlarda parsiyel karaciğer transplantasyonundaki bu teknikler erişkinler için daha da genişletilmiştir. Kısmen veya tüm nativ karaciğerin korunduğu yardımcı (auxiliary) karaciğer transplantasyonu, birçok potansiyel uygulamaları ile birlikte yeniden keşfedilmiştir. Bu bölümde bu prosedürler ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

2.4.2.2. Karaciğer nakli için ameliyathane organizasyonu

Karaciğer naklinin genellikle acil olabilmesi nedeniyle karaciğer nakli merkezlerinin çoğunda nakil ameliyathaneleri hazırlanmıştır ve cerrahi ekip her an hazırdır. İşlemin kompleks olması nedeniyle spesifikleşmiş nakil hemşireleri ve anestezi ekibinin işlem ve komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir. Bu pahalı bir işlemdir ve ufak hatalar felaketlerle sonuçlanabilir. Modern yüksek standartların sağlanması ile yüksek sağkalım oranları elde edilmiştir. Anestezi ekibine de hastaların özellikleri nedeniyle önemli işler düşmektedir. Girişimsel işlemler sırasında karaciğer yetmezliğinin neden olduğu pıhtılaşma bozuklukları, massiv kan kaybı sırasında sirkülasyonun desteklenmesi, reperfüzyonla ilgili kardiyak disfonksiyon ve ritm bozuklukları ile uğraşmak bunların bazılarıdır.

Nakil ameliyathanelerinin destek ünitelerine kolay ulaşabilir olması gerekmektedir. Bu servisler laboratuvarlar, kan bankası, hastane içi ve dışı ile irtibat kurabilecek kominükasyon ünitesi, prezervasyon solüsyonları ve damar greftlerinin saklanabilmesi için buzdolapları, transözofajial ekokardiografi gibi gelişmiş monitorizasyon cihazlarını içerir. Ameliyathane nakil sırasında kullanılacak aletler ve personele yetecek kadar büyük olmalıdır. Ameliyat masası elle değil de elektronik olarak kumanda edilebilmelidir ki bu ameliyat esnasında gerektiği anda hastaya kolayca istenilen pozisyonun verilebilmesini sağlar. İki modern elektrocerrahi ünite ve argon koagülatör her zaman için bulunmalıdır. Hızlı infüzyon sistemleri volüm kayıplarının hızla düzeltilmesini sağlar ve by-pass yapılan olgularda by-pass pompaları da kan ürünlerinin hızlı transfüzyonu için bir depo görevi görebilir. “Cell saver” sistemlerinin kullanılması ile transfüzyon gereksinimi azaltılabilir. Venöz by-pass yapılacaksa bunun için gerekli kanüller ve diğer aletler olmalıdır.

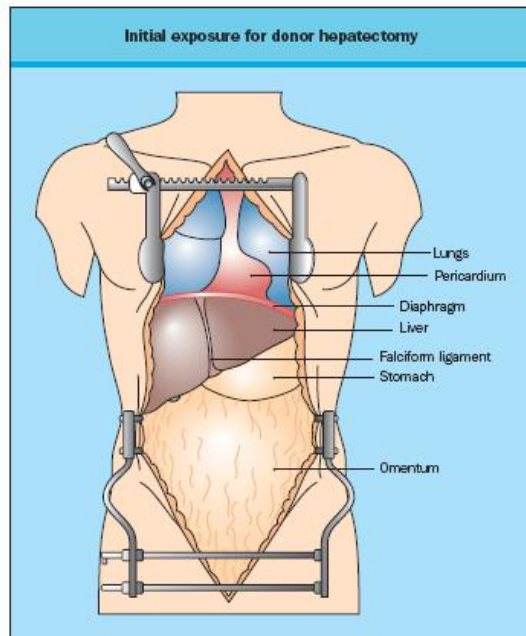
Ameliyat masasındaki aletler hem genel cerrahi hem de damar cerrahisi aletlerini içermelidir. Bu aletler her vakada açılmalıdır. Damar setinde damar anastomozları için atravmatik aletler bulunmalıdır. Küçük arter ve safra yolları anastomozları için bir mikrosetin de bulundurulması önerilmektedir. Mekanik retraktörlerin de sette bulunması gerekmektedir. Çocuk karaciğer nakillerinde ameliyathanede bir mikroskop bulundurulması önerilmektedir ve merkezlerin çoğunda canlıdan karaciğer nakillerinde ameliyat mikroskopları kullanılmaktadır.

2.4.2.3. Kadaverik donör hepatektomisi

Nakil için gerekli organların çoğu günümüzde multi-organ donörlerinden sağlanmaktadır. Bu nedenle abdominal transplantasyon cerrahları karaciğer, böbrekler ve pankreasın çıkarılması konusunda deneyimli olmalıdır. Donör ameliyatı klasik yönetime göre çok değişmiştir ve diseksiyonun çoğu organın soğutulması ve çıkarılması öncesi insitu dönemde yapılmaktadır. Günümüzde donör cerrahlarının çoğu “hızlı yıkama-anblok çıkarma” tekniğinin çeşitli varyasyonlarını uygulamaktadırlar. Bu teknikte önce organlar soğuk prezervasyon solüsyonları ile yıkanır, sonra diseksiyon yapılarak organlar çıkarılır. Ek olarak organlar anblok olarak geniş damar pedikülleriyle çıkarılırlar. Sonra organlar “backtable” lara dikkatlice dağıtılır.

Donör hepatektomisini yapan cerrah organın nakil için uygun olup olmadığına karar vermeli ve hiler yapılara zarar vermeden organı çıkarabilmelidir. Donörün hemodinamik instabilitesine bağlı hipoksik hasar, makroveziküler yağlanma, siroz ve karsinom gibi potansiyel durumlar cerrahın karaciğeri reddetmesini gerektirir. Ek bilgi gerektiğinde frozen-section yapılarak şüpheli karaciğer patolojisi ayırdedilebilir.

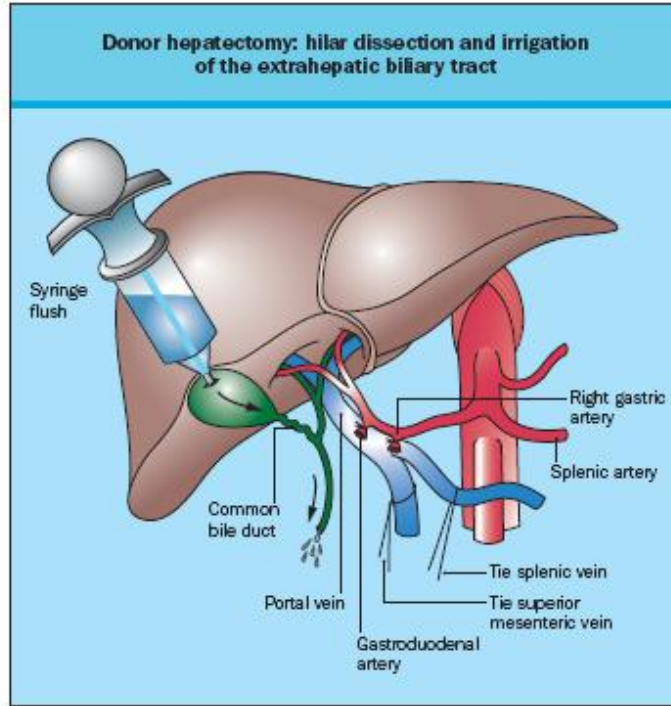
Donör hepatektomisi uzun bir orta hat kesisi ve median sternotomi ile yapılır.(şekil 7)



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 7. Verici hepatektomisinde erken evre

Perikard ve sağ plevral boşluklar suprahepatik vena kavaya ulaşmak için açılır. İncidental maligniteyi ekarte etmek için batın eksplere edilir. Falsiform ve trianguler ligamanlar kesilerek suprahepatik vena kava ortaya konulur. Gastrohepatik ligaman ekspose edilerek sol lob lateral segment mobilize edilir. Eğer varsa aksesuar sol hepatik artere dikkat edip korumak gerekir. Daha sonra porta hepatis'e sınırlı diseksiyon yapılarak ana safra yolu bulunur ve distalden kesilir. Safra kesesinden yapılan kesi ile ekstrahepatik safra yolları serum fizyolojik ile yıkanır, bu işlem sayesinde organ saklanırken safraya bağlı safra yolu epitelinin otolizi önlenmiş olur.(şekil 8)

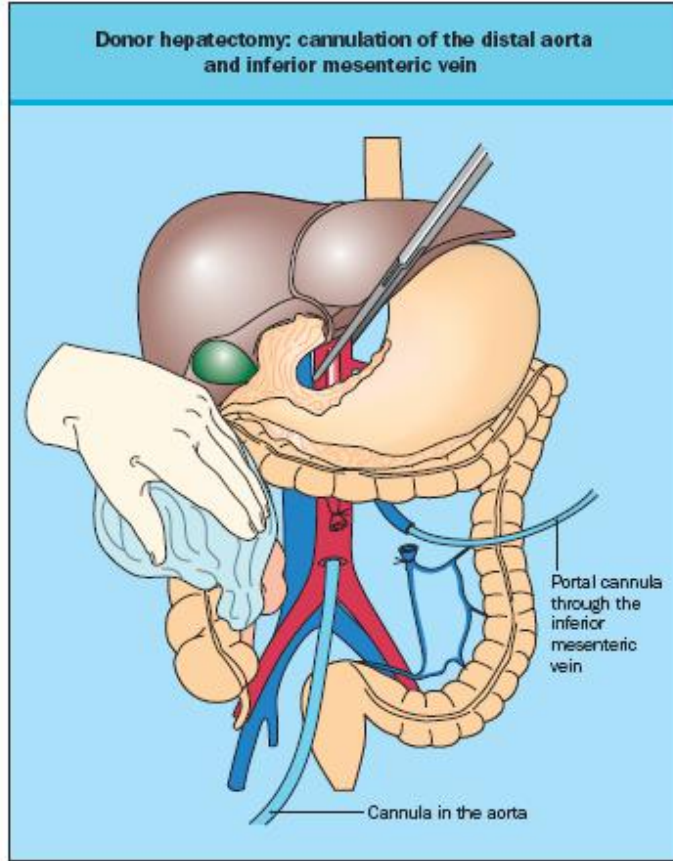


© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 8. Verici hepatektomisi: hiler disseksiyon ve ekstrahepatik safra yollarının irrigasyonu.

Terminal ileum, sağ kolon ve duodenum keskin diseksiyonla peritoneal refleksiyon boyunca mobilize edilir. Bu manevra retroperitoneumun tam olarak görünebilmesini sağlar. Renal venlerin vena kava'daki orijinleri görülür ve distal abdominal aorta daha sonraki kanülasyona hazırlık amacıyla bir tape ile dönölür. Karaciğerin kristalloid solüsyonla soğutulması için portal sirkülasyona bir katater yerleştirmek gerekir ve bu genellikle inferior mezenterik ven yerleştirilir.(şekil 9) Bu kateter sayesinde backtable'da portal ven yıkanabilir.

Bazı merkezlerde ise insitu yıkama sadece arteriyel yoldan yapılır ve portal yıkama sadece backtable’da gerçekleşir.

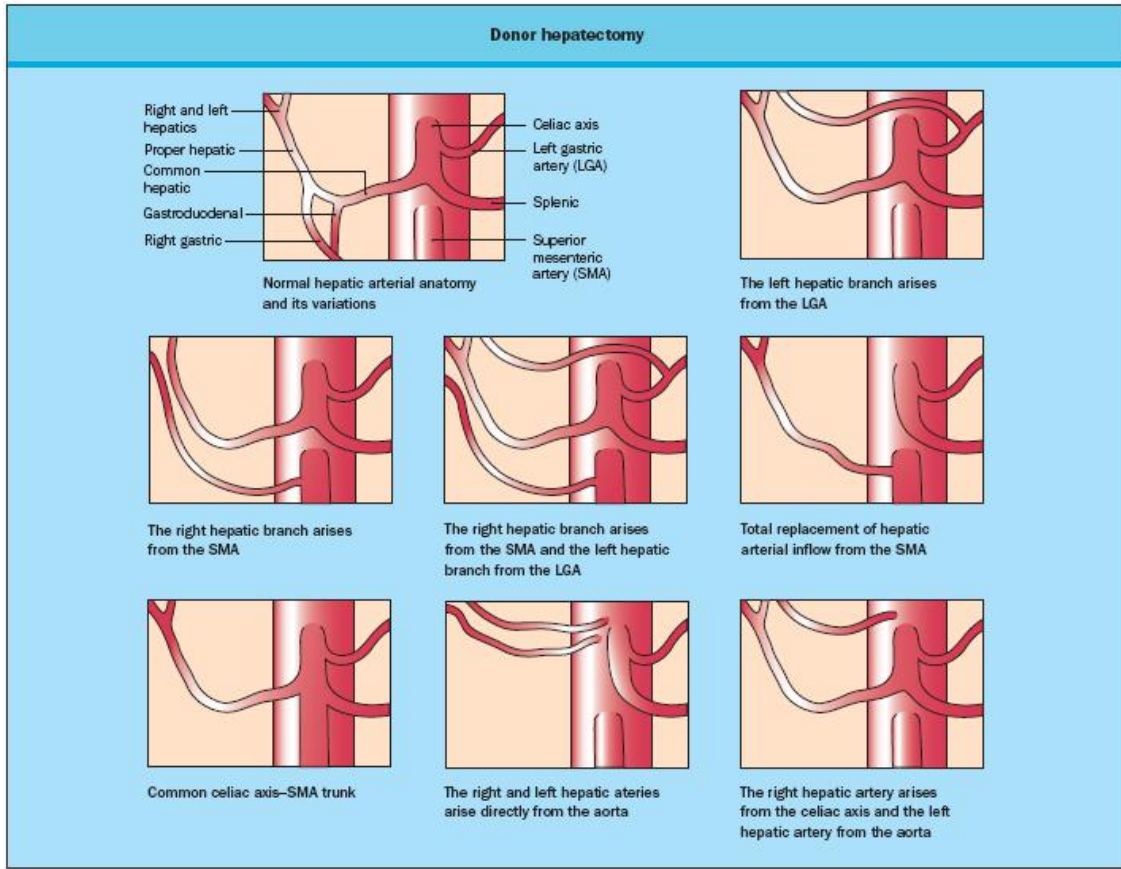


© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 9. Verici hepatektomisi: koruma solüsyon ile basınçlı temizlemek için distal aorta ve inferior mezantrik ven kanulasyonu.

Son adım olarak, insitu yıkamadan önce, supraçölyak aorta diafragma krusu seviyesinde bir tape ile dönülür. Daha sonra donöre full heparinizasyon yapılarak distal aortaya kalın bir kanül yerleştirilir. Vena kavaya yapılan bir insizyonla donörün kanı uzaklaştırılır ve aynı anda supraçölyak aorta klampe edilerek distal aorta ve portadaki kanüllerden abdominal organlar prezervasyon sıvısı ile yıkanmaya başlanarak soğutulur. Aynı anda buzparçacıkları batın içine doldurularak lokal soğutma da sağlanır. Kavadan gelen kan temizleninceye kadar yıkama işlemine devam edilir. Artık organlar torasik organlar, karaciğer-pankreas ve böbrekler sırasıyla çıkarılmaya hazırdır.

Karaciğer çıkarılırken öncelikle diafragma çepeçevre kesilerek suprahepatik kava kesilir. Ana hepatik arter pankreasın üst sınırı hizasında bulunarak çölyak trunk proksimaline kadar diseke edilir. Gastroduodenal, sol gastrik ve splenik dallar sırasıyla bağlanıp kesilir. Çölyak trunkun aortadaki orijin yerinden bir patch şeklinde çıkarılır (Carrell patch). Hepatik arter anatomisinin varyasyonlarını bilmek güvenli hepatektomi için şarttır[29].(şekil 10)



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 10. Verici hepatektomisi: hepatik arterlerde anatomik varyasyonlar

Portal ven alıcı ameliyatında yeterli uzunluğun elde edilmesi amacıyla pankreasın arkasındaki orijininin kesilir. Geri kalan porta hepatis yapıları aksesuar bir sağ hepatik gözetilerek dikkatli olarak kesilir. Bu teknikde mezo kökünde SMA diseke edilerek aksesuar sağ hepatik arter olup olmadığına bakılır. Eğer bir aksesuar sağ hepatik arter bulunursa backtable'da rekonstrüksiyon yapılması amacıyla SMA kökü ile birlikte dikkatlice çıkarılır.

Son aşama olarak infrahepatik vena kava renal venlerin hemen üzerinden kesilir. Karaciğer artık çıkarılır ve transport için özel taşıma kabına yerleştirilir. Batın kapatılmadan önce iliak arter ve venler alıcı ameliyatında damar grefti olarak gerekebileceği için çıkarılır.

2.4.2.4. Ortotopik karaciğer nakli

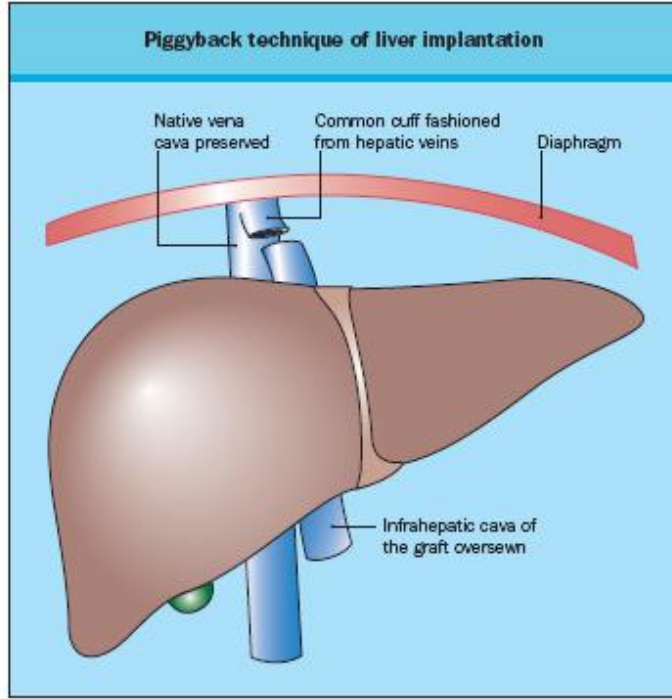
Yukarıda anlatıldığı gibi ortotopik karaciğer nakli (OLT) Starlz'ın 1960'lardaki ilk çabaları sayesinde yaygınlaşmıştır. Cerrahinin zorluklarına rağmen teknik başarı anatominin çok iyi bilinmesi, gereksiz hareketleri azaltan etkin cerrahi teknik ve ekip elemanlarının iyi komünikasyonunu gerektirir. Teknik güngeçtikçe gelişmektedir. Örneğin elektrokoter ve argon koagülatörün devreye girmesi ile diseksiyon tekniği gelişmiş, ameliyat süresi kısalmış ve kan kaybı azaltılmıştır. İkinci olarak mekanik retraktörlerin kullanılması ile ameliyat sırasında daha iyi görüntü sağlanılmaktadır.

Ameliyatta genel yaklaşımlar

OLT sırasında 3 genel ameliyat stratejisi mümkündür: by-pass yapmadan klasik diseksiyon, by-pass'lı klasik diseksiyon ve "piggyback" yöntemi. Bunların hepsinin avantaj ve riskleri vardır. By-pass'sız klasik yöntem deneyimli cerrahi ve anestezi ekibi gerektiren en zor yöntemdir. Avantajları kısa sürmesi ve anhepatik fazın 30 dakika kadar kısa olmasıdır. Ek olarak by-pass'ın kanülasyon nedenli morbiditeleri de görülmez. Hemodinamik instabilite daha ciddi olduğu için anhepatik fazda anestezi ekibine daha fazla iş düşer. By-pass'ın eklenmesi ameliyat süresi ve anhepatik fazı uzatır. Fakat porta ve kavanın klampajına bağlı hemodinamik instabilite engellenir.

Piggyback tekniğinde nativ karaciğer vana kava korunarak çıkarılır ve böylece anhepatik faz sırasında vena kavaya kross-klamp koymak gerekmez ve kalbe venöz dönüş devam eder. Böylece klasik yöntemin hemodinamik riskleri önlenmiş olur. Ama bu teknik hepatektomi sırasında ek zaman ve iş yükü ekler ve tek hepatik ven anastomozuna bağlı hepatik outflow problemleri vardır.

Bununla birlikte piggyback tekniğinin anhepatik fazda volümle ilgili instabiliteyi azaltması faydalıdır. Azalmış kardiyak rezervi olan hastalarda piggyback tekniği bypass'ın tercih edilir bir alternatifidir.(şekil 11)

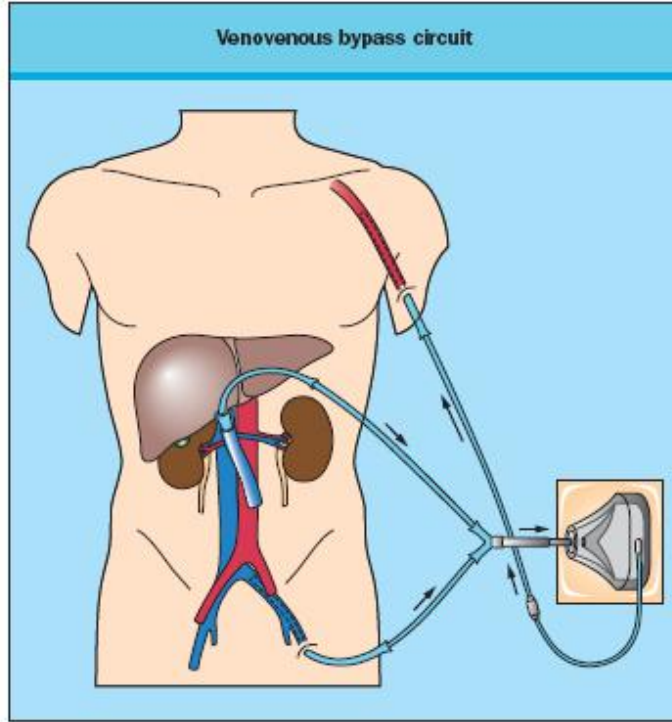


© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 11. Karaciğer transplantasyonunda piggyback tekniği. Nativ vena kava korunuyor.

Ortotopik karaciğer naklinin üç aşaması

Karaciğer nakli ameliyatı 3 safhadan oluşur: hepatektomi, anhepatik faz ve reperfüzyon fazı. Hasta supin pozisyonda, sağ kolu asistanın yerleşebilmesi için kapalı olarak masaya yerleştirilir. Anestezi indüksiyonu öncesi anesteziistler tarafından damar yolları açılır. Ve en azından santral venöz dolaşıma bir tane geniş introducer yerleştirilmelidir. Bu hem geniş volüm girişi sağlayabilir hem de pulmoner arter kateterizasyonu sağlanır. Ek olarak başka bir kalın kateter santral ya da periferik olarak yerleştirilmelidir. Venovenöz by-pass uygulanacaksa bypass kanülü toraks, batın ve kasıkların hazırlanmasından sonra cerrahi olarak yapılır. Safen venine cut-down yapılarak bir kanül yerleştirilir. Kalbe dönüşü sağlayacak olan aksiler ven kanülü perkutan olarak ya da cut-down yapılarak yerleştirilebilir.(şekil 12)

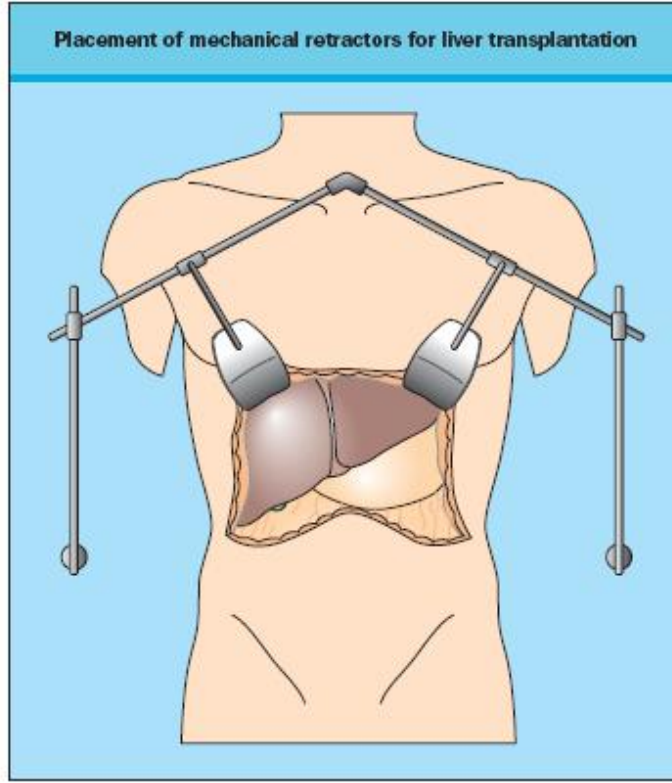


© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 12. Vevovenöz bypass devresi

Hepatektomi

Hepatektomi orta hatta xiphoid çıkıntıya doğru uzanan, ve genellikle xiphoid'in çıkarıldığı, bilateral subkostal insizyonla yapılır. Mekanik reraktörler sayesinde daha iyi görüntü elde edilir ve kotlar ekarte edilerek suprahepatik vena kavaya ulaşmak daha kolay olur. Şu da hatırlanılmalıdır ki sirotik karaciğer çok küçülmüş ve daha yukarıya doğru kaymış olabilir. Ekspojur viseral organların aşağı doğru çekilmesiyle porta hepatis'in daha iyi görünmesinin sağlanması ile sonlanır.(şekil 13)



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 13. Karaciğer transplantasyonu için mekanik retraktörlerin yerleştirilmesi

Falciform ligaman triangular ligamanın yapraklarına kadar elektrokoter ile kesilir. Sonra triangular ligamanın kesilmesiyle sol lob mobilize edilir. Gastrohepatic ligaman koterle diseke edilebilir ancak geniş kollaterallerin varlığında bunlar bağlanmalıdır. Bu planda aksesuar sol hepatic arter bulunursa bağlanır.

Karaciğerin ön ve üst köşesinin ekarte edilmesiyle porta hepatis diseksiyonu başlar. Hiler diseksiyonun amacı porta hepatis elemanlarının (hepatik arter, portal ven, safra yolu) ortaya konması ve bağlanmasıdır. Genel prensip bu yapıların hilusa mümkün olduğu kadar yakın bağlanmasıyla uzunluk elde etmektir.

Hiler diseksiyon daha önce geçirilmiş cerrahi, hepatik atrofiye bağlı karaciğerin rotasyonu ve damarsal anomalilere bağlı olarak strateji değişikliği gerektirebilir. Geçirilmiş hepatobilier cerrahi hikayesi olan hastalarda (genellikle kolesistektomi) yapışıklıklar nedeniyle porta hepatis diseksiyonu zor olabilir. Bu gibi vakalarda yapışıklıklar karaciğerden koterle ayrılır. Hiler diseksiyonun ilk aşaması olarak kolesistektomi yapmak safra yolu

anatomisini görmek ve ayırmak için kolaylaştırıcı olur. Hepatik arterlerin belirlenmesi, diseksiyonu ve ana hepatik arter bifurkasyonunun üzerinden kesilmesi genellikle safra yolunun kesilmesinden sonra yapılır. Bazı cerrahlar hepatik arteri karaciğeri çıkarana kadar bağlamazlar, bunu da sirotik karaciğerin predominant olarak hepatik arterden beslenmesi ve hastanın arterin bağlanmasından sonra fonksiyonel olarak anhepatik olmasına dayandırır.

Portal ven dorsal pankreatik dalın bağlanmasına dikkat edilerek pankreas sınırından bifurkasyona kadar çıplaklaştırılır. Portal ven tromboze ise arteriel endarterektomide olduğu gibi içindeki organize trmbüsler ve skar dokusu çıkarılabilir. Bu diseksiyon mezenterik ve splenik ven bifurkasyonuna kadar uzatılabilir, çünkü bu bileşke hemen her zaman açıktır. Eğer bu yolla portal revaskülarizasyon sağlanamazsa kadavradan alınmış olan iliak ven grefti ile mezenterik venden greft portal venine bir bypass yapılabilir. Preoperatif dönemde portal venin görüntülenmesi bu gibi durumlar için faydalıdır. Daha önce porto-sistemik şant yapılmış olgularda bu daha da önem kazanır. Eğer piggyback tekniği uygulanacaksa retrohepatik diseksiyonu tamamlamadan önce bir uç-yan portokaval şant yapılarak viseral dolaşım dekomprese edilebilir.

Hiler diseksiyon tamamlandıktan sonra karaciğer alt sınırı ve sağ böbrek arasındaki peritoneal yapışıklıklar ayrılarak sağ lob mobilize edilmeye başlanır. Diafragmatik yapışıklıklar elektrokoter ile ayrılarak retrohepatik vena kavaya doğru gidilir. Retrohepatik vena kava infrahepatik düzeye kadar tamamen diseke edilir. Bu seviyede surrenal veni karşımıza çıkar ve ligatüre edilmelidir. Piggyback tekniğinde hepatik venler bağlanarak karaciğer vena kava'dan ayrılır. Bu sayede kava'nın klampajı önlenerek yeni karaciğer takılana kadar kaval kan akımı korunmuş olur. Sol lob lateral segment ve kaudat lob elle ekarte edilerek vena kava'nın sol tarafı da vizualize edilir.

Eğer by-pass kullanılacaksa, hepatektominin son aşaması olarak portal vene kanül yerleştirilerek ligatüre edilir. Yaygın skar dokusu nedeniyle portal venin iyi diseke edilemediği ya da portal venin tromboze olduğu durumlarda inferior mesenterik veni kullanarak bypass yapmak portal vene ulaşmak için tercih edilebilir. By-pass uygulanmayacaksa portal ven proksimal olarak pankreas sınırından klampe edilir. Klampaj öncesi biz infrahepatik vena kavaya hastanın anhepatik fazı tolere edip edemeyeceğini anlamak için test klampajı uygulamaktayız. Eğer bu sırada tansiyon düşerse anhepatik faz sırasında ekstra volüm replasmanı gerekir.

Son olarak klasik teknikte infrahepatik ve supra hepatik vena kava klampe edilir. Bu klampajın iyi yapılması anastomozlar için önemlidir. Suprahepatik klamp mümkün olduğu

kadar diafragmaya yakın konulmalıdır ki anastomoz rahat yapılabilsin. İnfrahepatik kaval klamp de mümkün olduğunca renal venlere yakın konmalıdır.

Anhepatik Faz

Karaciğer çıkarıldıktan sonra elektrokoter ve sutürlerle kanama kontrolü sağlanır. Bazı cerrahlar reperitonizasyon yaparak hemostaza katkı sağlamaya çalışır. Daha sonra damar anastomozları şu sırayla yapılır: suprahepatik kava, infrahepatik kava, portal ven. Hepatik arter anastomozu genellikle porta anastomozundan sonra yapılır. Porta anastomozunu tamamlayarak anhepatik fazın sonlandırılması genellikle 30-45 dakika sürer. Anhepatik fazın fizyolojik şartları progresif koagülopati, fibrinoliz ve asidozu içerir. Reperfüzyon öncesi karaciğer içindeki prezervasyon sıvısı dışarı alınarak hiperpotasemi ve buna bağlı aritmiler önlenir.

Alıcının suprahepatik vena kavasası sağ ve sol hepatic venler kesilerek tek bir cuf hazırlanarak anastomoza hazır hale getirilir. Daha sonra karaciğer grefti buzla kaplı alıcı batın boşluğuna getirilir. Önce suprahepatik kava anastomozuna başlanır, önce anastomozun arka duvarı yapılır, ardından aynı şekilde infra hepatic kava anastomozu yapılır. Piggyback tekniğinde greftin suprahepatik kavasası direk olarak alıcı hepatic venine anastomoz edilir. İnfrahepatik kava anastomozu da aynı teknikle yapılır.

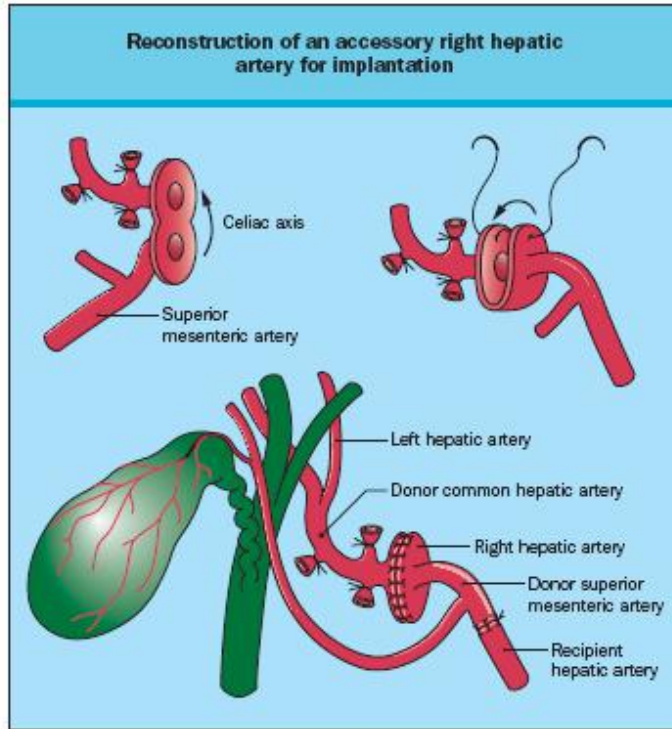
Reperfüzyon Fazı

Metabolik ürünler hem greftte hem de alıcıda karaciğer implantasyonu sırasında birikir, özellikle portal ven bypass yapılmadan klempe edilmişse. Reperfüzyon bazen belirgin hemodinamik instabilite ile karşımıza çıkar(reperfüzyon sendromu). Bu revaskülarizasyon sırasında sağ kalbe giden hipotermik, hiperpotasemik ve asidotik sıvı nedeniyledir. Bu nedenle anesteziist bu duruma hazır olmalıdır. Reperfüzyon tekniği klinikten kliniğe değişir. Ama genellikle cerrahlar önce suprahepatik, sonra infrahepatik, en son olarak da portal klempini açarak karaciğeri reperfüze ederler.

Reperfüzyon sırasında karaciğerin görünüşü genellikle karaciğer fonksiyonu hakkında erken öngörü verebilir. Ciddi reperfüzyon hasarı açık kırmızı ve sert bir doku şeklinde görülebilir[30].

Arter Anastomozu:

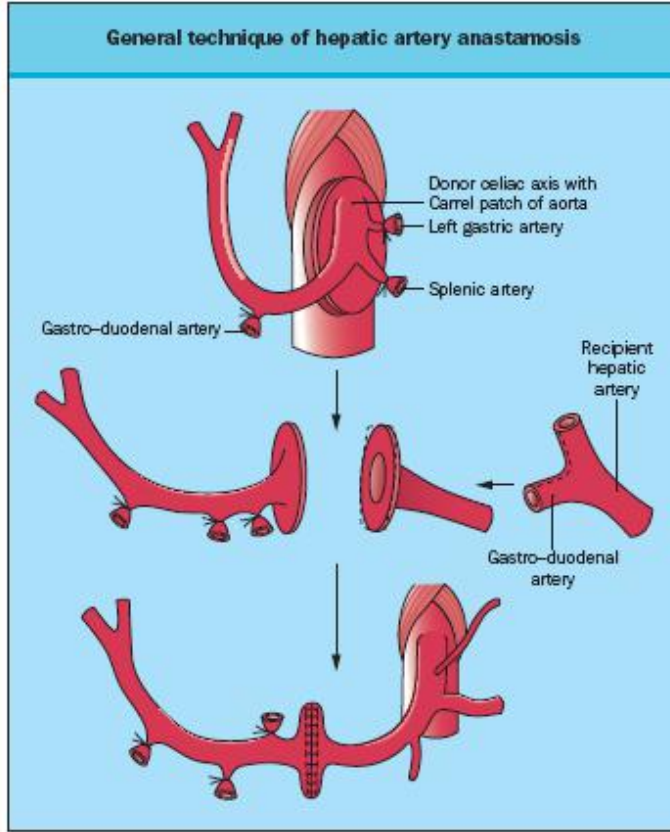
Portal reperfüzyon sonrası arter anastomozuna başlamadan önce kanama kontrolü yapılır. Eğer greftte bir aksesuar hepatik arter varsa bunun rekonstruksiyonu backtable’da yapılır. Hepatik arter anastomozundaki en önemli teknik nokta donör aortundan çıkarılan Carrel patch ile alıcı hepatik arterini ucuca anastomoz etmektir.(Resim 14)



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 38.10 İmplantasyon için aksesuar bir sağ hepatik arterin rekonstrüksiyonu

Alıcı hepatik arteri prepare edilerek genellikle hepatik-gastroduodenal bifurkasyonunda geniş bir patch haline getirilir.(Resim 15) Eğer alıcı hepatik arteri uygunsuz olursa bir diğer alternatif splenik arter ya da direk olarak aortaya anastomoz edilmiş bir interpozisyon grefti olabilir. Çocuk alıcılarda mikrocerrahi tekniklerin kullanıma girmesinden önce direkt aortik implantasyon en sık uygulanan tekniktir.



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 38.11 Alıcının hepatic arter dal yamasına vericinin aortik Carrel yaması kullanılarak hepatic arter anastomozunun gerçekleştirilmesi

Geçmişte hepatic arter trombozunun sebebi tartışılır olmasına rağmen günümüzde bu komplikasyonu önlemenin en önemli yolunun anastomoz sırasındaki teknik doğruluk olduğu tartışılmazdır. Anastomozda atravmatik aletler ve monofilaman dikişler kullanılır. Arteriyel klamp açıldıktan sonra akımın yeterli olup olmadığı palpasyon, doppler ultrasonografi ya da bazı vakalarda direk basınç ölçümü ile yapılabilir. Yetersiz akımın sebepleri anastomozdaki teknik hatalar, klampın yaptığı intima hasarı ya da alıcıdaki çölyak arteriel hastalık gibi inflow problemleri olabilir. Teknik başarısızlık olmadığı durumlarda, arteriyel akımın yetersiz olduğu durumlarda ana hepatic arter splenic artere doğru diseke edilebilir. Bazı vakalarda splenic arterin bağlanması hepatic kan akımını arttırabilir. Bazen de sebep diafragmanın arcuat ligamanının çölyak darlığına sebep olması olabilir. Bu gibi durumlarda diseksiyon daha

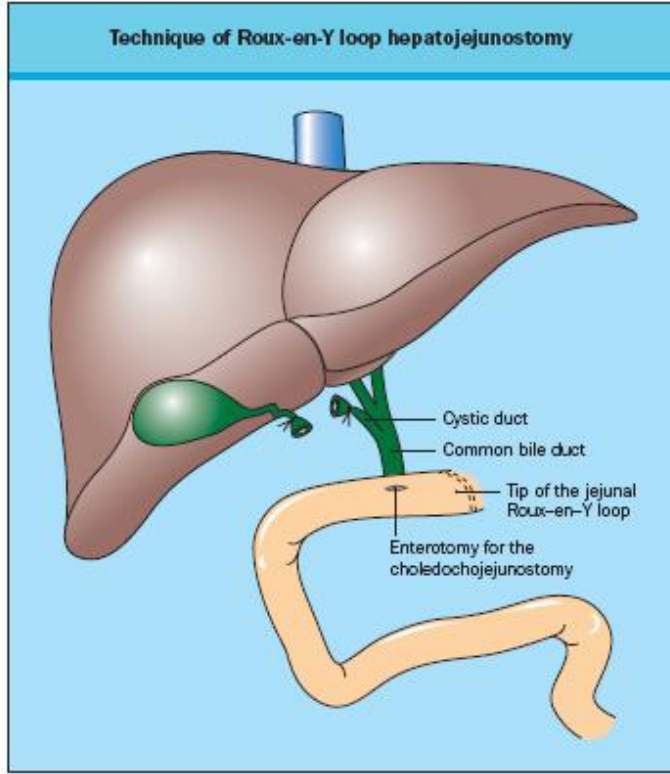
proksimale kaydırılarak çölyak çıkışı daraltan diafragma kas lifleri kesilerek sorun ortadan kaldırılabilir.

Arter anastomozu bitirildikten sonra tekrar kanama kontrolü yapılır. Kanama kontrolü sistematik olarak yapılmalıdır. Suprahepatik vena kavayı görmek en zordur, sağ lobun öne doğru rotasyonunu gerektirir.

Safra Yolu Anastomozu

Safra yolu anastomozu en son yapılır. Safra yolu rekonstrüksiyonu birçok varyasyonu bildirilmiş olmasına rağmen en sık kullanılan iki tanesi uçuca koledokokoledokostomi ve Roux–Y koledokojejunostomidir. Koledokokoledokostomi daha çok tercih edilir, çünkü barsak anastomozu gerekmez ve assendan kolanjit oluşturma riski daha azdır. Monofilaman dikişler ile yapılır. Çap uyumsuzlukları duktoplasti teknikleri ile giderilir. Eskiden bir ucu anastomozda stent görevi gören bir T tüpü safra yoluna bırakılırdı. Tüpten postoperatif dönemde kolanjiografi çekilebilir ve tüpten akan safra greft hakkında bilgi verir. Bununla birlikte hastaların 1/3'ünde T tüpü ile ilgili komplikasyonlar ortaya çıkar. En sık görülen komplikasyon nakilden aylar sonra T tüpün çekilmesi sonrası oluşan kaçak ve safra peritonitidir. Safra peritoniti hemen her zaman hospitalizasyon gerektirir, endoskopik bilier stent ya da ameliyat gerekebilir. Günümüzde birçok merkez T tüpü rutin olarak kullanmamaktadır.

Sklerozan kolanjit ya da alıcının safra yolunun çok ince olduğu durumlarda etkin safra drenajını sağlamak için hepatikojejunostomi tercih edilir(Resim 16). Pediatrik vakaların hemen hepsinde hepatikojejunostomi yapılır, zaten bunların çoğunda bilier atrezi için yapılan Kasai ameliyatı nedeniyle bir Roux-Y bacağı vardır. Yeni bir Roux-Y yapılacaksa jejunum treitzdan 20-30 cm distalden kesilir. Distalde kalan barsak 40 cm'lik defonksiyonize kısım bırakılarak hazırlanır. Roux bacağı grefte antekolik ya da retrokolik olarak getirebilir. Bilioenterik anastomoz mukozalar karşıkarşıya gelecek biçimde tek kat ve tek tek dikişler ile yapılır. Eğer gerekirse anastomozun içine bir stent bırakılabilir. Stentin ucu başka bir enterotomiden postoperatif görüntüleme yapmak amacıyla dışarı alınabilir.



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 38.12 Roux-en-Y hepatojejunostomi tekniği.

Batın kapatılmadan son bir kanama kontrolü yapılır. İyi çalışan greftlerde hemostaz genellikle daha kolay sağlanırken fonksiyonu zayıf olan greftlerde fibrinoliz, koagülopati ve hipotermi nedeniyle kanamalar olabilir. Bu durum da ameliyat süresini uzatır. Koagülopatiyi düzeltmek için taze dondurulmuş plazma, kriopresipitat, trombosit süspansiyonu verilebilir. Fibrinoliz için epsilon aminokaproik asit kullanılabilir. Bazı vakalarda da fibrinoliz tedavisi için aprotinin kullanılabilir. Aprotinin kanamayı durdurabilir ama artmış vasküler tromboz riski ile ilişkilidir. Kanama kontrolü bitince periton içine drenler yerleştirilir.

2.4.2.5. Özellikle durumlar: pediatrik ve boyutu küçültülmüş karaciğer nakli

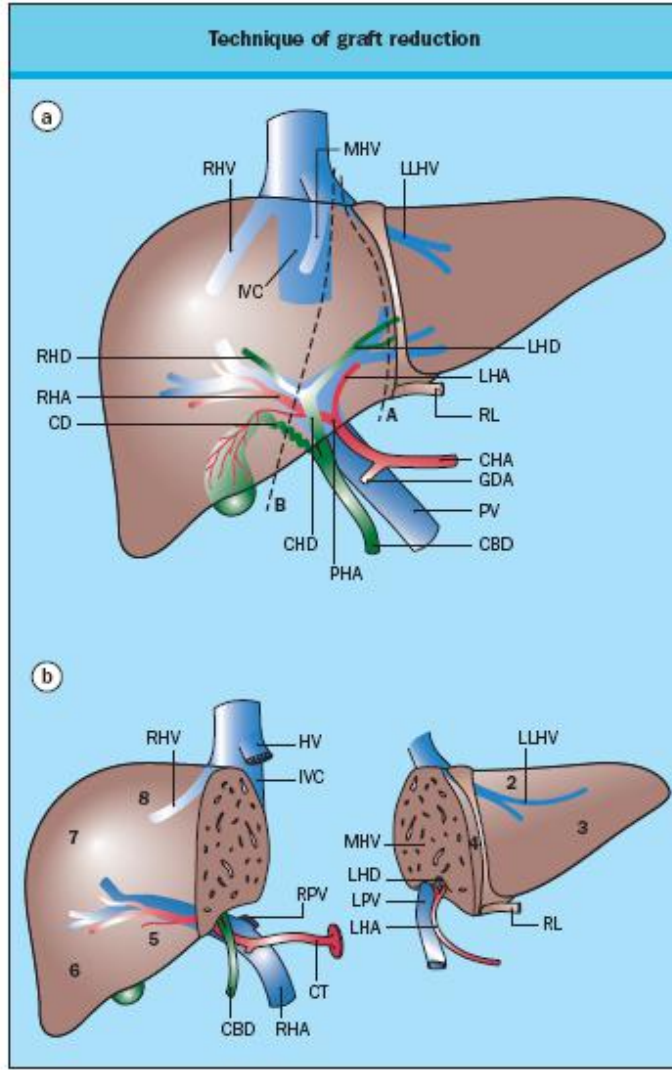
Çocuklardaki standart kadavarik karaciğer nakli erişkinlerinkine oldukça benzer, sadece daha küçük aletler ve daha ince iplikler gerektirir. Büyük genç çocuklar haricinde

bypass kullanılmaz ve safra yolu anastomozu hepatikojejunostomi şeklinde yapılır. Bu yaştaki çocuklarda küçültülmüş boyuttaki karaciğer nakli rutin hale gelmiştir. Erişkin bekleme listelerinin kalabalık olmadığı 1980'lerde erişkin donörlerden alınan karaciğerler çocuklara tercih edilirdi. Backtable'da genellikle sol lateral segmentten oluşan küçültülmüş karaciğer hazırlanır ve geri kalanı atılırdı. Daha sonra bir donörden iki greft çıkaran split karaciğer prosedürü uygulanmaya başladı. Split nakil ile organ kaynağı iki katına çıkarılabilir. Bu konudaki ilk deneyimler teknik komplikasyonlarla sonuçlandığı için bu teknik sınırlı kalmıştır. Yakın zamanda split teknik tekrar gündeme geldi. Bunun nedeni canlı donörden yapılan karaciğer nakillerinden edinilen tecrübe ile karaciğeri bölme işleminin in vivo safhada yapılabilmesidir.

Canlı donör çocuk trnasplantasyonlarında neredeyse rutin haline gelmişken split tekniğın tekrar gündeme gelmesiyle çocuklardaki seçenek artmıştır. Erişkin bekleme listelerinin uzaması ve beklemeye bağı morbiditenin yüksek olması nedeniyle erişkinlerde de daha büyük bir karaciğer rezeksiyonu gerektiren canlı donörden nakil gündeme gelmiştir. Erişkinde canlı karaciğer naklinin etik kuralları, endikasyonları, hasta seçimi, tekniğı ve sonuçları hala tartışmalıdır[31].

Greft Boyutu Küçültmenin Tekniğı

Kadavraya standart donör hepatektomisi yapılır. Greft küçültme işlemi backtable'da yapılır(Resim 17). Gereken karaciğer miktarına göre disseksiyon yapılır. Çok küçük infantlar için (donör-alıcı boyut farkı 10/1) sol lateral segment (Couinaud'un iki ve üçüncü segmentleri) kullanılır. Eğer boyut farkı daha az ise tüm sol lob kullanılabilir. Eğer sağ lob atılacaksa porta hepatisin ana yapıları greftte tutulur. Parankim transseksiyonu sırasında küçük damar yapılarını kontrol etmek için klipsler ya da sütürler kullanılır. Eğer tüm sol lob kullanılacaksa karaciğer safra kesesi çukurundan geçen plandan bölünür ve parankim orta hepatik vene doğru transseke edilir. Eğer lateral segment kullanılacaksa Round ligamanın hemen sağından transseksiyon yapılır. Parankim transseksiyonu sırasında karaciğer yüzeyinde dikkatli kanama kontrolü yapılmalıdır.[32]



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 38.15 Graft küçültülmesi tekniği. (a) Parenkimin transeksiyonu için ya segment II/III grefti (plan A), ya da full lobar ayırım (plan B) kullanılabilir. (b) Disseke loblar. HV, hepatik ven; RHV, sağ hepatik ven; MHV, orta hepatik ven, LLHV, sol lob hepatik veni; IVC, vena kava inferior; CBD; ortak safra yolu; CHD, ortak hepatik yol; CD, sistik kanal; RHD, sağ hepatik kanal; LHD, sol hepatik kanal; CHA, a.hepatica communis; GDA, gastroduodenal arter; PHA, a.hepatica propria; LHA, sol hepatik arter; RHA, sağ hepatik arter; GDA, gastroduodenal arter; CT, truncus coeliacus; PV, portal ven; RPV, sağ portal ven; LPV, sol portal ven; RL, yuvarlak ligament.

Split Graft Hazırlanması

Boyutu küçültülmüş greft hazırlamakla tekniği benzerdir. Ancak farklı olarak her iki lobun yapılarına da dikkat edilerek greft hazırlanır, çünkü karaciğerin diğer yarısı da başka bir alıcı için kullanılacaktır. Hepatik arterin ana trunkusunun bırakılmadığı parçanın alıcıya

takılması işlemi daha güçtür. Kadavradan damar greftleri alınarak alıcı ameliyatında kullanılabilir. Heart-beating donörlerde canlıdan nakillerde olduğu gibi in situ split işlemi yapılabilir. Avantajı safra yollarının ve damarların daha iyi görülmesi ile daha güvenli disseksiyon yapılabilmesi ve daha iyi kanama kontrolü yapılabilmesidir. Dezavantajı donör ameliyatının süresini uzatması ve alınacak diğer organlarının alınma işlemini geciktirir.

Küçültülmüş Karaciğerin Nakli

Alıcı hepatektomisi benzer şekilde yapılır. Standart teknikten en önemli farkı implantasyon için alıcı vena kavasının korunmasının gerekmesidir. Kaudat loba giden hepatik ven dallarının bağlanması, ve tüm retrohepatik vena kavanın mobilizasyonu gerekir. Daha sonra portal ven ve vena kava klempe edilerek karaciğer çıkarılır. Hepatik venlerin ağızları implantasyon için cuff şeklinde hazırlanır. Eğer vena kava grefte bırakılmışsa alıcı kavasına ucuca dikilir. Portal ven dikkatli bir şekilde ucuca dikilir. Alıcı hepatik arteri uygun çaptaysa anastomoz için kullanılır. Aksi takdirde aortadan interpozisyon grefti hazırlanır. Safra yolu anastomozu roux-y şeklinde yapılır.

Sağ lob greftleri genellikle vena kavayı içerdiği için erişkin nakline benzer şekilde yapılır. Eğer ana yapılar sol lobda kalmışsa safra yolu ve arter anastomozları daha komplike olur. Segmental safra yolları için birden fazla anastomoz gerekebilir. Bu anastomozlar için genellikle stent kullanılması önerilmektedir[31].

Batın Kapatılması

Boyutu küçültülmüş greftlerin kullanılmasında greftin alıcıya göre çok büyük ya da çok küçük olması senaryosu ile karşılaşılabilir. Bu durumların ikisi de ölümcül komplikasyonlar ile sonuçlanabilir. Graft çok küçük ise damarların ekseninde dönerek damarları tıkayabilir. Graftın pozisyonu anastomozlar sırasında ayarlanmalıdır ve barsaklara pozisyon verilerek sağ üst kadranda boş alan bırakılmamalıdır. Graftın mekanik fiksasyonu genellikle işe yaramaz. Eğer graft büyük ise batın kapatılınca gerginlik olacağı için kompresyon sendromuna yol açabilir ve bu da karaciğerin iskemisine sebep olabilir. Bu durumdan kaçınmak için batın greftle kapatılabilir.

Canlı Donörden Karaciğer Nakli

1989'dan itibaren yapılmaya başlanmıştır. Genellikle greft Couinaud'un 2. ve 3. segmentlerini içerir, donör karaciğerinin % 15-20'sidir, ve ağırlığı 200-250 gr.'dır. Bu infantlar için idealdir. Büyük çocuklarda sağ lobun takılması önerilmektedir.

Çocuk alıcı için segment 2 ve 3' ün çıkarılması median insizyon ile yapılır. Porta hepatis disseke edilerek sol hepatik arterin orijini görülür. Portal ven disseke edilerek kaudat loba giden dalı ayrılır. Sol safra yolu iskemiye önlemek için dikkatlice disseke edilmelidir. Sol ve orta hepatik venler disseke edilir. Parankim falciform ligamanın hemen sağından transeke edilir. Eğer daha büyük bir greft gerekiyorsa transseksiyon orta hepatik ven hizasından yapılır. Sol lob greftinin ağırlığı 350-500 gr.'dır ve büyük çocuklar için yeterlidir. Greftin damarları bağlandıktan sonra heparinli prezervasyon solüsyonu ile yıkanır.

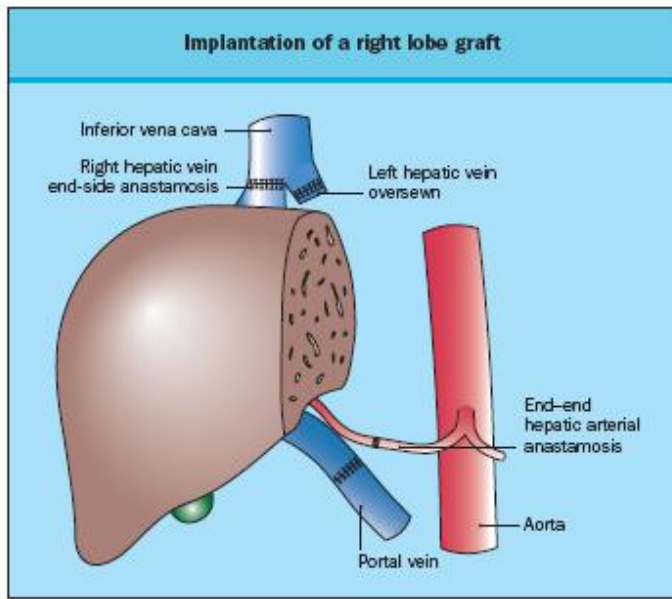
Sağ Lob Donör Hepatektomisi

Erişkin alıcı için yeterli greft hacmi sağ hepatektomi ile elde edilebilir. Bu, transplant alıcısı için kullanılanına benzer daha büyük bir insizyon gerektirir. Portal disseksiyon sağ hepatik arterin orijinin yanından ortaya konması ile kolesistektomiye gerektirir. Ortak hepatik kanalın sağ sınırı sağ safra yolunun görülmesiyle ortaya konulur. Safra kanalları transeke edildikten sonra sağ portal ven dönülür. Karaciğer tamamen mobilize edilir ve kaudat lobun hepatik ven dalları bağlanır ve sağ lob vena kava ile olan yapışıklıklarından ayrılır. Sağ hepatik ven serbestleştirilip dönülür, parankim orta hepatik venin sağından transeke edilir. Disseksiyona kılavuz olması için operatif ultrasonografi kullanılabilir.

Lob Greftlerinin İmplantasyonu

Sol lob boyutu küçültülmüş karaciğer naklinde olduğu gibi takılır. Hepatik venler, sağ ve orta hepatik ven bifurkasyonunda direk olarak vena kavaya anastomoz edilir. Portal ven ucuca anastomoz edilir, eğer gerekirse internal jugular ven greft olarak kullanılabilir. Arter mikroskop ve mikrocerrahi tenikler kullanılarak anastomoz edilir. Safra yolu anastomozu Roux-Y şeklinde yapılır. Komplikasyonları önlemek için greft dikkatlice yerleştirilerek batın kapatılır.

Sağ lob grefti donör alıcı ile aynı boyutta ya da daha küçük ise kullanılır. Greftin sağ hepatik veni vena kavadaki hepatik ven orifisine uç-yan anastomoz edilir. Portal ven ucuca anastomoz edilir. Arter mikrocerrahi teknikle anastomoz edilir, eğer gerekirse safen grefti kullanılabilir. Erişkin alıcıda safra yolu anastomozu daha zordur, ameliyat sırasındaki büyük hacim kaybı ve resüsitasyona bağlı barsak ödemlenir. Ödemli barsakla ince safra yolunu anastomoz etmek zordur. Sağ lob greftini yerleştirmek sol loba göre daha kolaydır(Resim 17).



© Elsevier 2006. Bacon, O'Grady, Di Bisceglie and Lake: Comprehensive Clinical Hepatology, 2nd edition

Şekil 38.17 Sağ lob greftinin implantasyonu.

2.4.2.6. Yardımcı karaciğer nakli

Karaciğerin kısmi olarak yerleştirilmesi fulminan hepatik yetmezlik ve metabolik karaciğer hastalıklarında kullanılırdı. Aynı zamanda canlıdan nakillerde nispeten çalışan nativ karaciğerin yanına sol lob grefti takılırdı. Yardımcı karaciğer nakli bir grup ayrıntılı teknik özelliklere sahiptir, bunlar oldukça komplekstir. Erken deneyimler greftin başarılı olabilmesi için yeterli portal kan akımı ve hepatik venöz outflow gerektiğini göstermiştir.

En sık kullanılan hastalıklı sol lobun çıkarılıp onun yerine canlı ya da kadavrik donörden alınan sol lobun takılmasıdır. Hepatik arter, ven ve portal ven uç-yan şeklinde

anastomoze edilir. Safra yolu genellikle hepatikojejunostomi gerektirir. Eski bir teknikte greft nativ karaciğerin altına portal ve hepatik venler alıcı portal ven ve hepatik venlerine anastomoze edilerek yerleştirilirdi. Burada en önemli teknik sorun portal kan akımının iki karaciğerden hangisine gittiğidir. Yapılması gereken grefti daha fazla portal kan akımı vererek rölatif hipertrofi sağlamaktır. Yardımcı karaciğer nakli tekniği gelişme aşamasındadır ve bu tekniğin rolü belirsizdir.

2.4.3. Karaciğer Transplantasyonunun Teknik Komplikasyonları

2.4.3.1.Giriş:

Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer hastalığı olanlar veya akut karaciğer yetersizliği olanlarda çok başarılı bir tedavi yöntemi olarak gelişmiştir. İmmunosupressif ilaçlarda, preoperatif yönetimde ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sayesinde elektif transplantasyonlarda 1 yıllık sürvi %90'ı geçmiştir. Cerrahi teknik standart olmakla beraber hastaların %5-10'unda teknik komplikasyonlar oluşabilmektedir.

Oluşan komplikasyonların tipi hastanın preoperatif durumu, koagülopati varlığı ve geçirilmiş üst abdominal cerrahinin varlığına bağlıdır. Komplikasyonlar postoperatif kanama yüzünden reoperasyondan acil retransplantasyona kadar değişik bir spektrumda ortaya çıkabilir. Komplikasyonların çoğu transplantla ilgilidir ancak verici ile ilgili faktörler de (örneğin arteriyel rekonstrüksiyon gerekmesi) rol oynar.

En sık komplikasyonlar safra yolları ile ilişkilidir ve T tübü varlığına rağmen safra sızıntısı ve ana safra kanalı anastomozunda darlıktır.İkinci grup damar komplikasyonlarıdır. Hepatik arter ve portal venin trombozu vena kavanın infra ve suprahepatik bölümlerinin trombozundan daha sık izlenir. Bazı hastalarda çeşitli teknik sebeplerle postoperatif hemoraji izlenebilir. Çok geniş bir komplikasyon spektrumu bulunduğundan bunların ortaya çıkış süreleri transplantasyondan hemen sonradan aylar veya yıllar sonraya kadar uzanabilir. Teknik komplikasyonlar önemsiz düzeyde olabileceği gibi hastanın prognozunu kötü etkileyebilecek düzeyde de olabilir.

2.4.3.2. Postoperatif Kanama:

Postoperatif kanama insidensi ve predispozan faktörler:

Karaciğer transplantasyonlarının %10-15'inde kanama nedeniyle reoperasyona ihtiyaç duyulur. Akut karaciğer yetersizliğinde izlenen ciddi koagülopati genellikle cerrahi sırasında ve sonrasında ciddi kanamaya yol açmaz. Erken postoperatif kanamanın en önemli sebeplerinden biri trombositopeni veya dissemine intravasküler koagülopati ile birlikte olabilen ciddi koagülopatidir. Bu hastalarda reperfüzyon sonrasında cerrahi girişim gerektirebilecek ciddi kanamalar izlenebilir. Bu risk erken dönemde greftleri iyi çalışmayan hastalarda daha fazladır.

Postoperatif kanamanın cerrahi nedenleri arasında en sık rastlanan donördeki işlemler nedeniyle oluşan veya alıcının hepatektomisi sırasında izlenenlerdir. Donör işlemi sırasında sağ hepatik lobdaki laserasyonlar kanamaya neden olabilir. Safra kesesi yatağı, sistik arter ve vena kavaya dökülen küçük damarlar da kanama sebepleridir. Alıcıya hepatektomi yapılırken adrenal beze de dikkat edilmelidir. Ayrıca vasküler anastomozlardan da kanama izlenebilir. Geç kanamalar ise perkütan biyopsiler gibi girişimlere sekonder gelişebilir. Bazı hastalar heparine çok duyarlı olduklarından normal koagülasyon parametrelerine sahip olsalar dahi heparin sonrası kanama geçirebilirler. Bazı vakalarda hepatik arterdeki mikotik bir anevrizmanın rüptürüne sekonder kanama izlenmiştir. Bu tip anevrizmalar arteriyel anastomoz bölgelerine affinitelidirler ve acil olarak anastomoz rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu yapılması gereklidir.

Postoperatif kanamanın tanı ve yönetimi:

Postoperatif kanama tanısı genellikle klinik olarak yapılır. Genellikle transplantasyon sonrasında abdominal drenler yerleştirilir. Bu drenlerden kan gelmesi veya ciddi asiti olan hastalarda gelen sıvının hemoglobin konsantrasyonunun 3mmol/L (5 mg/dl)'den yüksek olması ile konulabilir. Ancak kanama transplantasyonun ikinci gününden sonra oluşursa drenler doğru yere konmuş bile olsalar çalışmayabilirler. Bu olgularda artmış batın distansiyonu ana klinik tablodur. Hastalarda şok bulguları olan hipotansiyon, taşikardi, doluş basınçlarında düşme ve böbrek fonksiyonlarında bozulma izlenebilir. Genellikle, kanama ciddi de olsa, erken evrelerde karaciğer fonksiyonları etkilenmez.

İntraabdominal kanama varlığı USG’de sub-perihepatik hematoma ve batin içi sıvı izlenmesi ile saptanabilir. Ancak bu bulgular transplantasyonlardan sonra sık görülürler ve klinik olarak kanama şüphesi varsa BT-angiografi yapılmalıdır. Bu sayede daha tehlikeli olan intrahepatik hematoma ekstrahepatik hematomdan ve karaciğer absesi ve perfüzyon bozukluğu alanları gibi diğer patolojilerden ayırt edilebilir.

Hastada hemodinamik instabilite olması veya 24 saat içerisinde 4-6 üniteden fazla kan transfüzyonu gerekmesi reoperasyon kriterleridir. Ciddi vakalarda operasyon iki girişim gerektirebilir. Öncelikle packing ameliyatı yapıp 48 saat sonra depacking yapılabilir. Ancak genellikle hematomun çıkartılması ve kanama kontrolü tek bir laparotomi ile yapılabilir. Hemodinamik instabilite göstermeyen ve erken evrede greft fonksiyonları kötü olan hastalarda ameliyatın birkaç gün geciktirilmesi bu evrede karaciğer fonksiyonları düzelirse avantajlı olabilir. Her hastada kanama parametreleri yakından takip edilmeli ve bozuk olan parametreleri düzeltmek için gerekli replasmanlar yapılmalıdır. Kompleks pıhtılaşma bozukluklarının takibinde tromboelastografi gibi fonksiyonel çalışmalar yapılabilir.

2.4.3.3. Hepatik arter stenoz ve trombozu[33]

Normal karaciğer arteriyel beslenmesi olmadan fonksiyon görebilse de transplante karaciğer göremez. Aberran bir sağ hepatik arter ameliyat esnasında rekonstrükte edilmezse sağ lob nekroze olur ve acil replantasyon gerekir.

Komplikasyon ne kadar erken çıkarsa prognoz o kadar tehlikelidir.

Hepatik arter trombozu insidensi ve predispozan faktörler:

Yaş:

Yetişkinlerde %10, çocuklarda %15-20. Çocuklarda arterin çapı daha küçük olduğundan tromboz riski daha fazladır. Genellikle erken postop devrede görülür ancak operasyondan birkaç ay sonra da görülebilir. Arteriyel rekonstrüksiyonun tipi tromboz riskini etkiler. Vasküler uzatma greftlerinin kullanımı bu riski %70’e çıkarmıştır. Ekstansiyon infrarenal aorta bağlandığında insidens daha da artmaktadır. Supraçölyak aort kullanıldığında risk %12.5 dir ve primer anastomoz trombozu ile karşılaştırıldığında belirgin bir risk artışı göstermemektedir.

Alıcının anatomisi:

Alıcıda multipl aberran arter bulunduğunda (%28 olguda izlenir) greft beslenmesi ciddi risk altındadır. Bu durumda greft alıcının çölyak trunkusuna veya supraçölyak aorta konulmalıdır.

Bu durumda eksternal veya ortak iliak arteden ekstansiyon grefti kullanımı gerekir. Carrel yamasının kullanımı hepatik arter trombozu riskini sağ ve sol hepatik arterlerin yalnız olarak kullanılmasına göre çok azaltmaktadır.

Vericinin anatomisi:

Aberran sol ve sağ hepatik arterler dikkatli bir şekilde rekonstrükte edilmelidir. Bazı durumlarda çap 2-3 mm 'ye kadar düşebilir ve atravmatik cerrahi yaklaşıma ihtiyaç duyulur. Bu rekonstrüksiyonların anastomozları erken postoperatif evrede hepatik arter stenoz ve trombozuna yol açar. Bu vakalarda heparin ile antikoagülasyon ve hemoglobini 9mmol/L (12g/dL)'nin altında tutacak şekilde hemodilüsyon yapılması erken postoperatif evrede tromboz riskini düşürür. Ancak greft fonksiyonları kötü ise postoperatif kanama riski artar.

Diğer faktörler:

Çölyak trunkusututan ateroskleroz, hepatik arter anastomozu stenozu, verici hepatik arterinde anevrizma, splenik steal sendromları, anastomozlanacak damarlar arasındaki boy uyumsuzluğu diğer risk faktörleri arasındadır. Anatomik varyasyonların tipine göre arteriyel uzatma greftleri kullanılabilir. Splenik steal sendromlarında splenik arter daraltılabilir veya kapatılabilir.

İnternal flepler, hepatik arterin uzun süre klampe edilmesi, uzun arterlerin katlanması, intraarteriyel hematoma gibi sebepler hepatik arter trombozuna yol açabilir. Ancak çoğu kez belirli bir sebep bulunamaz. Trombositopeni ve erken evrede greft fonksiyonunun yetersiz olması nedeniyle hastalarda tromboz riski azalsa da bazı durumlarda, örneğin ana hastalık protrombotik bir durum yaratıyorsa (Budd-Chiari) veya agresif olarak koagülopatinin düzeltilmesi durumlarında risk artabilir.

Greft komplikasyonları da hepatik arterde tromboza yol açabilir. Greftin erken evrede kötü fonksiyon etmesine sekonder oluşan greft ödemi vasküler rezistansı artırır ve

arteryel akımı azaltır. Epinefrin ve norepinefrin gibi ajanlar kullanılırsa da bu risk artar. Rejeksiyon episodları da tromboz riskini artırır. Hiperakut rejeksiyonda intrahepatik portal ven ve hepatik arterin intrahepatik kısımlarında tromboz izlenebilir. Hiperakut rejeksiyonun tanısı zordur. Kronik rejeksiyonda hepatik arter duvarında oluşan köpüksü makrofaj infiltrasyonu nedeniyle hepatik arter tıkanır ve greftin arteryel beslenmesi kesilir.

Hepatik arter stenozunun tanı ve tedavisi:

Erken postoperatif stenozun tanısında doppler USG efektif bir yöntemdir ve yanlış tanı oranı %10 dur. Ancak yanlış negatif ve pozitif sonuç ihtimalleri mevcut olduğundan klinik olarak hepatik arter trombozu düşünüldüğünde tanıyı doğrulamak için angiografi yapılmalıdır.

Erken bulgular

Hepatik arter trombozu karaciğer nekrozu, hepatik abse, ve diffüz bilier stenoz şeklinde prezante olabilir. Pıhtılaşma fonksiyonlarında kötüleşme ile birlikte transaminazlarda belirgin artış olması en belirgin bulgulardır ve geniş nekroz varlığını düşündürürler.

Bunları takiben safra akımında azalma, ateş, safra renginde açılma ve septik şoka benzer tablo oluşabilir. Bu evrede genellikle erken replantasyon gerekir. Transplantasyon sonrası on gün içerisinde akut trombektomi yapılması replantasyona bir alternatiftir ve yetişkinlerde %50-88 başarı oranları mevcuttur. Ancak bu oranlar tromboz çok erken evrede yakalanabilirse mümkündür (ilk 6 saatte). Ayrıca uzun süreli takiplerde sürvi oranları tromboz gelişmemiş olanlara göre düşmektedir.

Erken postoperatif hepatik arter stenozu daha yavaş ve daha az ciddi bir seyirle, genellikle anastomoz bölgesinde oluşur. Doppler US'da anastomoz boyunca yüksek hızlı akım saptanır. Bu durumlarda arteryel rekonstrüksiyon angioplastiye tercih edilmelidir.

İkinci ve üçüncü aydaki prezantasyon

Transplantasyondan sonraki ikinci ve üçüncü ayda oluşan hepatik arter trombozları hepatik abse ile başvurur. Ateş, üst batında ağrı ve rahatsızlık mevcuttur. US ve BT ile tanı konulabilir. Tanı anında genellikle karaciğer fonksiyonları normaldir. Genellikle bu vakalar antibiyoterapi ve drenaj ile tedavi edilemezler ve acil retransplantasyon gerekebilir.

Geç prezantasyon

Hepatik arter trombozunun geç evrede prezantasyonu biliyer striktür ile olur. Özellikle hilusta izlenen nonanastomotik darlıklar iskemi sebebiyle oluşurlar. ERCP ve PTK yapılabilse de tanı için ilk tercih MRCP olmalıdır. Geç hepatik arter trombozu izlenen hastaların %80'inde bilier komplikasyonlar oluşur. Bu hastalarda doppler ve BT angio dışında karaciğer ve batının BT ile taranması da diğer greft disfonksiyonu sebeplerinin, bilier ve enfeksiyöz nedenlerin saptanması için gereklidir.

Karaciğerin arteriyel perfüzyonu BT angiografi ile sensitif olarak gösterilebilir. Effektif kollateral arteriyel yapılar çocuklarda daha sık oluşur.

Geç hepatik arter trombozunun klinik prezantasyonu asemptomatik kolestazdan biliyer sepsise kadar uzanabilir. Bilirubin ve kolestatik enzimlerde artış izlenebilir. Ancak ciddi greft disfonksiyonlarında AST ve ALT artışı, ciddi enfeksiyon, sepsis, ateş, artmış CRP ve sekonder organ disfonksiyonları olasıdır.

Multipl iskemik darlıkların varlığı durumunda septik tablo atlatıldıktan sonra retansplantasyon gerekir. ERCP ile darlıklar dilate edilip gerekirse stent yerleştirilerek geçici olarak safra drenajı sağlanabilir. Sepsisli hastalarda ERCP başarısız olduğunda PTK ile eksternal drenaj kateteri yerleştirilebilir. Bazı hastalarda eğer genel olarak ekstrahepatik bilier kanallar tutulmuşsa sadece ERCP ve stent yerleştirilmesi uzun süreli başarı sağlayabilir.

Ekstrahepatik ve sekonder intrahepatik dalların tutulduğu diğer olgularda Roux-en-Y cerrahi rekonstrüksiyonu gerekebilir.

Uzun süreli takip ve tedavi

Effektif bilier drenaj sağlandığında uzun süreli takip ve tedavi planlaması yapılmalıdır. Klinik cevaba göre erken retransplantasyon yapılabilir veya retransplantasyon birkaç yıla kadar ertelenebilir. Çocuklarda kollateral oluşması olasılığı yetişkinlerden daha fazladır ve retransplantasyon ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Fibrinolitikler ile tromboz açılmaya çalışılabilir. Ancak genellikle bu tedavi tanı geç olarak konulabildiğinden etkili değildir.

2.4.3.4. Portal Ven Stenoz Ve Trombozu

Erken postoperatif dönemde portal venin efektif olarak çalışması çok önemlidir. Tromboz olması durumunda allograft disfonksiyonu, varis kanaması, oligüri ve hemodinamik

instabilite gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu hastalarda mortalite oranları yüksektir. Geç takip evresinde portal ven trombozunun sekelleri genellikle karaciğer fonksiyonlarını bozmaz.

Portal ven trombozunun insidensi ve tromboza yol açan faktörler

Portal ven trombozu riski düşüktür (%0.3-2.2). Ancak önceden yapılmış portokaval shuntları olan hastalarda bu risk %15'e yükselir. Risk faktörleri arasında önceden portal ven trombozu varlığı, hipoplastik portal ven, alıcı ve verici arasında portal ven boyut uyumsuzluğu ve geniş portosistemik kollaterallerin varlığı sayılabilir. Bu son durum steal fenomenine yol açabilir ve portal ven akımını azaltabilir. Önceden yapılmış splenektomi de portal ven akımını azaltabilir ve tromboza öncü olabilir. Genellikle transplantasyon sırasında portal ven içerisinde görülen trombozlar çıkartılırlar ancak epitel tabakası da çıktığından bu durum ilerde tromboz oluşumu için predispozisyon yaratır. Tromboza yol açan teknik faktörler arasında venin kıvrılması, torsiyonu ve anastomoz seviyesinde trombozu gelir. Ciddi allograft ödemi ve protrombotik durumlar stenoza nadiren kendi başlarına sebep olan ancak predispozan faktörler varlığında etkili olabilen etmenlerdir.

Portal ven stenoz ve trombozunun tanısı

En uygun tanı yöntemi doppler US dir. Erken postoperatif evrede doppler US günlük olarak yapılmalıdır, daha sonra ise graft disfonksiyonu varlığında tekrarlanmalıdır. Doppler ile tromboz şüphesi varlığında angiografi ve BT angiografi yapılarak tanı doğrulanmalıdır. Bu sayede karaciğerin perfüzyon patternindeki anormallikler de saptanabilir.

Erken klinik senaryolar

Portal ven trombozu sonrası en sık izlenen klinik tablo portal hipertansiyon, varis kanaması, asit ve greft yetersizliğidir. Greft yetersizliği tromboz erken postoperatif evrede izlendiği zaman görülür. Akut karaciğer fonksiyon yetersizliği bulguları ortaya çıkar. Erken evrede acil trombektomi yapılır. Ancak erken greft yetersizliği söz konusu olan hastalarda bu işlem yapılamaz ve genellikle acil retransplantasyon gerekir.

Geç klinik senaryolar

Geç posttransplantasyon evresinde oluşan portal ven trombozlarında rt-PA ile tromboliz yapılabilir. Bu tedavinin efektif olabilmesi için tromboz ile tedavi başlangıcı arasında geçecek olan zamanın kısa olması gerekmektedir. Geç portal ven trombozu sistemik olarak tedavi edilebilir. Varis kanaması diğer tedavilere dirençli ise splenektomi ve distal renal shunt ile tedavisi gerekebilir. Tromboz genel olarak intrahepatik dalları tutuyorsa TIPS efektif bir tedavi olabilir ancak parenkim perfüzyonunu da azaltacağından greft fonksiyonunu da bozabilir.

Trombektomi ve direkt tamir gibi yöntemler zor olup tavsiye edilmemektedir. Tromboz superior mezenterik veni de tutuyorsa cerrahi tamir veya replantasyon teknik olarak mümkün olamayabilir. Yaygın kollateral varlığı mezenterik kan akımının portal vene geçişini azaltabilir.

Portal venin anastomoz seviyesinde tıkanması benzer semptomlar verir ancak en sık izleneni özofagus varisleri ve splenomegali ile birlikte görülen portal hipertansiyondur. Doppler ile anastomoz boyunca artmış akım hızları ve distalde türbülant akım izlenir. Çoğu kez bu bulgular erken evrede çok anlamlı değildir ve herhangi bir girişime ihtiyaç duyulmaz. Ancak stenoz semptomatik ve ciddi olduğunda sekonder portal ven trombozu riskini azaltmak için tedavi edilmelidir. Çoğu vakada transhepatik yaklaşımla angioplasti ve stenozun genişletilmesi mümkündür. Bazı vakalarda cerrahi rekonstrüksiyon ve portal venöz anastomozun revizyonu gerekebilir.

2.4.3.5. Venokaval Stenoz Ve Obstrüksiyon

Vena cava ile ilişkili iki tip komplikasyon izlenebilir. Vericinin intrahepatik vena cava'sı, alıcının vena cava'sı ile iki uçtan anastomozlaştırılır. Üstteki anastomozun stenoze olma olasılığı daha yüksektir. Nativ cava'nın korunduğu "piggy-back" tekniğinde ana hepatik venlerin katlanma veya stenozu olasılığı daha yüksektir. Supra veya infrahepatik vena cavanın obstrüksiyonu nadir görülür ve farklı derecelerde olabilir. Ancak oluştuğu zaman mortalite oranları %50-75 arasındadır. Suprahepatik obstrüksiyon greftin venöz akımını engelleyeceğinden ve kalbin de fonksiyonunu bozacağından greftin çalışmasını ve hemodinamik stabiliteyi ciddi biçimde etkileyebilir ve çok daha tehlikelidir.

Venokaval stenoz ve obstrüksiyon insidensi ve predispozan faktörler

Transplante hastalarda %1-2 arasında izlenir. Genellikle teknik sebeplerle oluşurlar veya Budd-Chiari sendromunun nüksü ile olur. Teknik nedenler arasında anastomozun daralması, supra veya infrahepatik vena kavanın aşırı uzun oluşu, alıcıya göre verici greftinin büyük oluşu yer alır. Nadiren greftin fonksiyonunun bozuk olması greftin şişmesine ve bunu takiben vena cavanın obstrüksiyon ve trombozuna neden olur. Infrahepatik vena cavanın ileri derecede dar olduğu anatomik varyasyonlar da alıcı veya vericide izlenebilir. Genellikle bu olgularda kollateral yapılar da gelişmiştir. Transplantasyon sırasında bu olgularda “piggy-back” tekniği kullanılmalı ve kollateraller de rekonstrükte edilmelidir.

Venokaval stenoz ve obstrüksiyonların tanı ve yönetimi

Suprahepatik obstrüksiyonda greft ileri derecede şişer, periferik ödem, renal fonksiyon bozukluğu ve dirençli assit oluşumu izlenir. Bilirubin ve karaciğer fonksiyon testlerinde orta derecede bozulma izlenir. Ciddi obstrüksiyonda karaciğer yetersizliği gelişir. Buna genellikle akut böbrek yetersizliği ve ciddi hemodinamik instabilite eşlik eder. Hasta acil olarak opere edilerek venokaval anastomoz rekonstrükte edilmeli veya tercihen retransplantasyon yapılmalıdır (hastanın klinik durumu direkt bir cerrahi girişime izin veremeyeceğinden). Infrahepatik obstrüksiyon daha az ciddidir ve genellikle hastalar alt ekstremitelerde ödem ve bozulmuş renal fonksiyon ile başvururlar. Hepatomegali ve assit izlenmez. Tam tıkama olduğunda böbrek venöz akımı da engellenebilir ve renal ven trombozu riski artar.

Tarama

Diğer damarsal patolojilerde olduğu gibi doppler azalmış kan akımını saptamada değerli bir yöntemdir. BT Angio ile greftte ödem, arteryel ve portal akımda azalma izlenmesi suprahepatik venokaval obstrüksiyon veya stenozu düşündürebilir. Karaciğer biopsisinde nonspesifik kolestaz ve sentrilobüler nekroz izlenir. Kesin tanı kontrast venografi ile konulabilir. Inferior venokavogramda vena cava stenozu, katlanması veya obstrüksiyonu izlenebilir. Her iki tip stenozda da, erken evrede anastomoz yırtılması riski olsa da, balon ile dilatasyon başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Bazı hastalarda ekspansil metal stentler başarılı sonuçlar vermiştir. Bu girişimler başarısız olduklarında cerrahi girişim ve bazen de retransplantasyon gerekebilir. Retransplantasyon genellikle suprahepatik obstrüksiyonlarda

gerekli olurken infrahepatik obstrüksiyonlarda genellikle gerekli değildir ve stenoza trombektomi sonrası rezeksiyon ile tedavi edilebilir.

Budd-Chiari Sendromu

Budd-Chiari sendromunun nüksünü önleyebilmek için INR ve diğer koagülasyon parametreleri uzamış dahi olsa heparin ile postoperatif antikoagülasyon yapılması gereklidir. Hasta stabil hale geldiğinde kumadine geçilebilir. Budd-Chiari sendromu nüks ettiği zaman retransplantasyon düşünülmelidir. Acil retransplantasyon vena cavanın tama yakın veya tam obstrüksiyonu izlenmedikçe genellikle gerekmez. Transplante hastalarda Budd-Chiari nüksünün TIPS ile tedavisi konusu henüz araştırılmamıştır.

“Piggy-back” tekniği

Kavanın korunduğu “piggy-back” tekniğinde greftten dışarıya venöz akım problemleri daha sık görülür. Klinik olarak hepatomegali, asit ve anormal karaciğer fonksiyon testleri izlenir. Histolojik olarak kojesion ve perivenüler hücre düşüşü saptanır. Kaval venografi ile cava ve hepatik venler arasındaki ilişkiler ve basınç gradyentleri değerlendirilebilir. Bazı olgularda bu işlem ile dilatasyon ve ciddi darlıkların düzeltilmesi mümkündür.

2.4.3.6. Safra Yolları Komplikasyonları[34]

Karaciğer transplantasyonu sonrasında en sık rastlanan teknik komplikasyonlar safra yollarına aittir. Anastomoz bölgelerindeki obstrüksiyon veya kaçaklar ciddi enfeksiyon ile birlikte olabilir. Bu grup hastalarda safra yolları tamir edilse bile yüksek morbidite ve mortalite izlenir. Eskiden bu hastalarda tanı sonrası sürvi 1 ile 6 ay arasındaydı ve genellikle mortalite enfeksiyon sekellerine bağlıydı. Yeni teknikler ve kortikosteroidlerin daha az kullanılması bu problemin düzeltilmesine katkıda bulunmaktadır ancak hala bilier kanalların rekonstrüksiyonuna çok dikkat edilmesi gereklidir.

Safra yolu komplikasyonlarının insidensi ve predispozan faktörler

İnsidens

Ortalama insidens %15 olmakla birlikte yapılan anastomozun ve rekonstrüksiyonun tipine göre bu oran %2.3 ile %50 arasında değişmektedir. Bazen konservatif tedavi ile komplikasyonlar düzelebilir. Ancak bazen ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilirler. Safra kaçağı oranı %1.3 ile %10 arasındadır. Safra kaçakları genellikle anastomoz bölgelerinde olur ve genellikle de T Tüpüne bağlıdır.

Bazen T tübü olmadan da kaçaklar izlenebilir ki bunlar sistik kanallardan, aberran safra yollarından veya safra kesesi yatağından kaynaklanabilir. Ortak safra kanalının rezeksiyonu, ortak safra kanalı anastomozuna çok fazla sayıda sütür konması, vericinin ortak safra kanalının çok uzun olması safra kaçağının oluşmasını kolaylaştırabilecek cerrahi etmenlerdir. Bu etmenler arteriyel kan akımını engelleyerek anastomozun nekrozuna neden olurlar.

Safra yolu stenozu insidensi %2.6 ile %20 arasında bildirilmiştir. Genellikle anastomoz seviyesinde izlenirler ancak Vater papillasında, hilusta veya ekstra/intrahepatik safra yollarında diffüz olarak nonanastomotik bölgelerde de stenoz izlenebilir. Koledokokoledokostomide stenoz oluşum insidensi kullanılan cerrahi tekniğe bağlı olarak değişir. Side-to-side tekniğinin kullanımı ile anastomoz stenozlarının insidensi %3'ün altına düşmüştür.

Bu teknikte iyileşme sırasında safra kanalında kontraksiyon oluşmasına rağmen kesintisiz safra akımı mümkündür. Bu bilgilere rağmen rutinde end-to-end anastomozlar daha sık kullanılmaktadır. Anastomoz hattındaki geç stenozlar hepatik arter trombozu, iskemik biliyer lezyonlar gibi farklı sebeplere bağlıdır.

Etki eden faktörler

Vericide yapılan operasyon sırasında safra kanalını çevreleyen dokunun mümkün olduğunca korunması safra yollarına olan arteriyel akımı optimize edecektir. Perfüzyon öncesinde kolesistektomi yapılması ve karaciğerin korunması safra kontaminasyonunu önleyecek ve safra yollarının biliyer kontaminasyonunu ve safranin safra yollarına olan toksisitesini engelleyecektir. Soğuk saklama döneminin 10-12 saatin altında olması postoperatif bilier komplikasyonların önlenmesinde yardımcı olur.

Hastalarda primer veya sekonder sklerozan kolanjit varlığında koledokojejunostomi veya koledokoduodenostomi yapılması önerilir. Bu işlemlerden sonra cerrahi komplikasyon oranları %4 ile 30 arasındadır. Koledokojejunostomi ve koledokoduodenostomi sonrasında kaçaklar daha fazla izlenirken koledokostomi sonrasında daha çok stenoz ve striktür oluşur. Roux-en-Y anastomozlarında sekonder hemorajiler daha sıktır.

Safra yolu komplikasyonlarının tanı ve takibi

Safra kaçakları

Hastalarda bulgular asemptomatik kolestazdan ve kolanjitten ciddi bilier peritonit ve sepsise kadar uzanabilir. Safra kaçakları asemptomatik olabilir veya biliyer peritonite neden olabilir.

T tübü olanlarda T tüp kolangiografi iyi bir tanısal yöntemdir. Tübün giriş bölgesinden olan kaçaklara genellikle cerrahi müdahale gerekmez. Çoğu vakada T tüpün klempinin açılması ve subhepatik bilomanın perkütan drenajı yeterlidir.

Alternatif olarak ERCP ile stent yerleştirilebilir. Eğer safra yolu anastomozunda kaçak mevcutsa cerrahi girişim gerekebilir. Sekonder koledokokoledokostomi yapılabilse de daha çok Roux-en-Y anastomozuna transformasyon tercih edilir.

T tübü mevcut değilse safra kaçağının tanısı için ERCP gerekir ve kaçak genellikle anastomoz seviyesindedir. MRCP ve radyonüklid taramalar bazı hastalarda faydalı olabilse de ERCP'nin tedavi edici potansiyeline sahip değildir. Koledokojejunostomi veya koledokoduodenostomi yapılan hastalarda ERCP yapılması güçtür ve PTK'ya ihtiyaç duyulabilir. Erken evredeki kaçaklarda perkütan bir dren mevcut ise drenden gelen sıvı safra ile boyanır. Drenden kontrast verilmesi kaçak bölgesini ve miktarını göstermede yardımcı olabilir[35].

Bilier stenozlar ve striktürler

Kaçığa benzer şekilde prezante olurlar ancak sarılık ve assendan kolanjit daha ön plandadır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu, ciddi kolanjit ve sepsis ve/veya intrahepatik abseler görülebilir. Sekonder organ disfonksiyonları da izlenebilir. Bu hastalarda ana hedef safra yolu dekompresyonudur. Buna ek olarak antibiyoterapi ve sekonder organ

yetersizliklerine yönelik yoğun bakım gerekir. T-tüp kolanjiografi veya ERCP ile darlığın miktarı ve uzanımı görülebilir. ERCP ile darlıklar dilate edilebilir ve stent yerleştirilebilir. İskemide karakteristik olarak izlenen hiler striktür dilate edilebilir ancak altta yatan nedenlere bağlı olarak retransplantasyon da gerekebilir. Papilla Vateri stenozu ile gelen hastalarda diğer işlemlere ek olarak papillotomi de yapılmalıdır. İntrahepatik absesi bulunanlarda radyolojik olarak drenaj gerekir. Endoskopik yaklaşımların başarılı olabilmeleri için stenoz oluşumu ile girişim arasındaki sürenin kısa olması gerekir. Ayrıca başarı hastalığın ciddiyetine de bağlıdır ve tekrarlayan veya geniş striktürlerde cerrahi revizyon ve Roux-en-Y'ye konversiyon gerekebilir. Hepatik arter sorunlarında, kronik rejeksiyon varlığında ve problem yaygın olduğunda retransplantasyon düşünülmelidir.

Multipl stenozlar ve striktürler

En ciddi ve kompleks safra yolu komplikasyonları iskemik sebeplerle olan intra ve ekstrahepatik safra yollarındaki multipl stenozlar, intrahepatik safra yollarında dilatasyon ve abselerdir. Oluşum sebepleri arsında konservasyon sırasında oluşan hasarlar, papilla vateri stenozuna bağlı safra yolu stenozu, safranin asit özelliği nedeniyle oluşan hasar, bozulmuş arteryel akım ve immun faktörler yer alır. Tedavi diğer sebeplerle oluşan safra yolu stenozları ve striktürleri ile benzerdir. Ancak bu durumlarda genellikle intrahepatik safra yolları da tutulduğundan çoğu hastada retransplantasyon gereklidir. Etkili bir girişimsel radyoloji veya endoskopi, enfeksiyonlarının efektif tedavisi ve ursodeoksikolik asit, retransplantasyonu aylar veya yıllar boyunca geciktirmeye fırsat tanıyabilir. Primer sklerozan kolanjit nedeniyle transplantasyon geçiren hastalarda benzer şekilde diffüz striktür gelişimi diğer patolojilere göre daha sıktır. Bu hastalar da diğerleri ile benzer şekilde tedavi edilirler.

2.4.3.7. Diğer Teknik Problemler

Majör abdominal cerrahilerde izlenen birçok komplikasyon karaciğer transplantasyonu komplikasyonlarına ek olarak gelişebilir. Bunların arasında önceden cerrahi geçirmiş hastalarda adhezyonların mobilizasyonu nedeniyle oluşan intestinal organların perforasyonu yer alır. Roux-en-Y anastomozu yapılan hastalarda izlenen kaçaklar ve ince barsak obstrüksiyonları da görülebilir. Hastaların immünsüpresse olmaları nedeniyle tanı koymada gecikilebilir. Bu hastalarda erken cerrahi müdahale tercih edilen opsiyondur.

2.5. MULTİSLİCE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

2.5.1. Kısa Tarihçe

Bilgisayarlı tomografi pratiğinde çığır açan bir gelişme olan multislice bilgisayarlı tomografi (MSBT)'nin bugünkü durumuna ulaşması BT teknolojisinde bazı öncü gelişmelerle gerçekleşmiştir. Helikal taramanın geliştirildiği 1989 yılından sonra 1991'de 1 mm'nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Aynı yıl bugünkü MSBT teknolojisinin öncüsü ikiz dedektörlü helikal BT'de geliştirilmiştir. 1993'te gerçek zamanlı BT'nin kullanıma sokulmasıyla BT floroskopi altında biyopsi işlemlerinin yapılabilmesi, damar yapıları ya da organlar içindeki kontrastlanmanın monitörizasyonu (otomatik bolus yakalama programları) olanaklı hale gelmiştir. Gantri rotasyon zamanının 1 sn'nin altına inmesi 1995'te mümkün olmuş, 1998'de bu süre şu an hala geçerli minimum süre olan 0.42 sn'ye indirilmiştir. 1998 yılında da ilk multislice sistemleri kullanıma girmiştir [36].

2.5.2. Fizik Özellikler

2.5.2.1. Gantri rotasyon süresi

Saniyenin altında tarama yapabilmeyi başaran ilk BT tarayıcıları elektron beam tomografi (EBT) cihazları olmuştur. Kısa zaman içinde helikal cihazlarda da rotasyon süreleri 1 sn'nin altına indirilmiştir. Bu bağlamda bugün itibarıyla ulaşılmış olan en ileri nokta 0.42 sn'dir [37]. Gantri rotasyon süresinin bu denli kısalması hareket artefaktlarını belirgin olarak azalttığı gibi aynı süre içinde daha geniş anatomik bölgelerin taranabilmesi olanağını doğurmuş ve longitudinal (z eksen) eksen çözünürlüğünü de artırmıştır.

Tarama zamanının 1 sn'nin altına indirilmesi için gantri çiziminde (design), gantri motorunda, veri ileti düzeninde (data transmission system-DAS) ve X-ışını tüpünde bazı değişikliklerin yapılması gerekmiştir. Tarama zamanı 1 sn'den 0.5 sn'ye indiğinde gantriye uygulanan merkezkaç kuvvette 4 kat artış oluşmaktadır. Gantrinin bu kuvvet artışını karşılamak üzere yeniden biçimlendirilmesi gerekmektedir. Yine, tarama zamanı kısaldıkça birim zamanında ölçülen veri miktarı artmaktadır. Bu miktardaki verinin iletimi düşük voltajlı slip-ring yönteminden farklı, daha yüksek hacimli ve hızlı veri iletim sistemlerine ihtiyaç doğurmuştur. Tarama zamanının kısalması tüpe uygulanan merkezkaç kuvvetini arttırdığı gibi tüpün ürettiği x ışını miktarının artmasını ve dolayısıyla tüpün soğutma yeteneğinin

iyileştirilmesini de gerektirmiştir [36].

2.5.2.2. İnce kesit kalınlıkları

MSBT cihazları, olağanüstü hızları sayesinde, konvansiyonel helikal cihazlardan farklı olarak, klasik kesit taramasından çok, bir anlamda "hacim taraması" yapmaktadır. Yüksek kalitede hacim bilgisi için longitudinal düzlemdeki çözünürlüğün yeterli olması gerekmektedir. Z eksen çözünürlüğünü belirleyen başlıca etken kesit kalınlığıdır. Dedektör teknolojisindeki iyileştirmelerle minimum kesit kalınlığı giderek düşürülmektedir. Böylece ulaşılan anizotropik voksel geometrisi sayesinde multiplanar reformasyonlar ve üç boyutlu görüntüleme optimal görsel keskinlikle yapılabilmektedir [38].

2.5.2.3. Multislice dedektör

MSBT teknolojisinin belkemiği dedektör yapısıdır. Konvansiyonel helikal BT cihazlarında dedektör tek sıra halinde dizilmiş dedektör elemanlarından oluşan tek boyutlu bir yapıdır. Multislice BT cihazlarında ise dedektör çok sayıda dedektör sırasından oluşan iki boyutlu bir matris yapısındadır. Örneğin Toshiba Aquillon'da ortada 0.5 mm kalınlığında dedektör elemanları içeren 4 adet sıra, bu dörtlünün her iki tarafında da 1 mm kalınlığında dedektör elemanları içeren 15'er adet sıra bulunur. Yani ortadaki dörtlü 0.5 mm kalınlığında, diğerleri 1 mm kalınlığında olmak üzere toplam 32 dedektör sırası vardır . Bu şekilde farklı kalınlıkta dedektör elemanları içeren asimetrik dedektör düzenlemelerinin yanı sıra bazı sistemlerde dedektör matrisi simetrik yapıdadır. Örneğin General Electric firmasınca üretilmiş Light Speed Plus'ta hepsi 1 mm kalınlıkta dedektör elemanları içeren 16 dedektör sırası bulunur. Bu dedektör sıralarının farklı kombinasyonlarının seçilmesiyle değişik kesit kalınlıklarında multislice incelemeler yapılmaktadır. Örneğin Toshiba Aquillon'da 0.5x4, 1x4, 2x4, 3x4, 4x4, 5x4 ve 8x4 şeklinde tarama modları mevcuttur . Sistemin minimum kesit kalınlığını belirleyen unsur en küçük dedektör elemanının Z eksenindeki genişliğidir. Bu değer bazı sistemlerde 0.5 mm, bazı sistemlerde 0.625 mm'dir.

2.5.2.4. DAS (data acquisition system: veri elde etme düzeni)

Dedektör sıralarından veya bunların kombinasyonlarından alınan kesit bilgileri daha sonra DAS'lara aktarılmaktadır. Örneğin 4 segmentli bir sistemde 4 dedektör kanal

kombinasyonundan alınan veriler 4 adet DAS aracılığıyla işlenmekte, yani DAS'lara gelen analog veriler dijital verilere dönüştürülmektedir. DAS sayısının artması elektronik devre gereksiniminin de artması sonucunu doğurmuştur. Fazla miktardaki elektronik devrenin yer ihtiyacı bunların yüksek yoğunlukta monte edilmesiyle çözümlenmiştir .

2.5.2.5. Görüntü rekonstrüksiyonu

1- Çok noktalı rekonstrüksiyon algoritması ve optimal veri örnekleme: Dedektör sisteminden başka, MSBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlardan farklı görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları kullanılmaktadır. MSBT cihazlarında dedektör iki boyutlu olduğundan tüpten çıkan X-ışını hüzmesi de iki boyutludur, yani koni şeklindedir. Konvansiyonel rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması durumunda, koni içinde belli bir açıyla dedektör elemanlarına gelen X ışınları artefaktlara yol açabilir. Bu artefaktların giderilebilmesi için, MSBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan 180 derece lineer interpolasyon algoritması değil, çok noktalı (multipoint) interpolasyon ile görüntüler rekonstrükte edilmektedir [39]. Bu şekilde konvansiyonel helikal tekniğe göre daha yüksek kalitede görüntü kalitesi elde edilebilmektedir. Multipoint rekonstrüksiyon algoritmasında verilerin örnekleme de optimize edilmiştir. Optimize edilmiş örnekleme adı verilen bu yöntemin amacı longitudinal yönde veri örnekleme miktarını arttırmak, yani daha fazla ölçüm bilgisi elde etmek ve böylece sinyal/gürültü oranını arttırmaktır. Dört segmentli bir cihazda helikal pitch 4 olduğunda helikslerin direkt verileri (direct data) ile tamamlayıcı veriler (complementary data) çakışmaktadır . Bu nedenle tamamlayıcı verilerin görüntü kalitesine bir katkısı olamamaktadır. Dolayısıyla böyle bir sistemde helikal pitch faktörü 3.5, 4.5 gibi kesirli sayılardan seçilmektedir. Böylece ortaya paradoksal bir sonuç çıkmaktadır. Konvansiyonel helikal BT cihazlarında pitch faktörü arttıkça S/G oranı azalırken, 4 segmentli multislice bir cihazda 4.5 pitch faktörü daha verimli veri örnekleme sağladığından 4 pitch faktörüne oranla S/G oranı bakımından daha kaliteli bir görüntü elde edilmesini sağlayabilmektedir. Konvansiyonel yöntemle göre daha fazla ölçüm verisi kullanılmasına olanak veren optimal örnekleme yöntemi sayesinde MSBT cihazlarında aynı dozun kullanılması durumunda S/G oranı konvansiyonel BT cihazlarına göre % 20 nispetinde artmaktadır.

2- Z filtre rekonstrüksiyonu: MSBT'de görüntü rekonstrüksiyonunda çok noktalı interpolasyon algoritması dışında Z filtre rekonstrüksiyon algoritması adı verilen bir teknik de kullanılmaktadır. Z filtre rekonstrüksiyonunda uygun Z kernelleri seçilerek, tek bir helikal

veri kümesinden farklı kesit kalınlıklarında çok sayıda görüntü serisi oluşturulabilmektedir [39]. Buradaki ilke standart veya akciğer kernelleri ile yapılan görüntü rekonstrüksiyonuna benzemektedir. Nasıl bu kernellerde düzlem içi (in-plane) frekans yanıtı değiştirilerek standart veya akciğer algoritmasında görüntüler oluşturuluyorsa, Z kernelleriyle de kabaca benzer bir biçimde Z eksenindeki frekans yanıtı değiştirilmekte ve bu şekilde farklı kesit kalınlıklarında görüntüler oluşturulabilmektedir [39].

2.5.3. MSBT'deki Yeniliklerin Görüntü ve Tarama Parametrelerine Etkisi

2.5.3.1 Tarama hızında artış

MSBT sistemlerinde hızın artması esas olarak iki nedene bağlıdır: Gantri rotasyon süresinin kısılması (0.42 sn'ye inmesi) ve pitch faktörünün artması. Bu iki etki birleştirildiğinde, örneğin 4 segmentli bir cihaz konvansiyonel helikal cihaza göre 8 kat, 8 segmentli bir cihaz 16 kat hızlı tarama yapabilmektedir. Burada bilinmesi gereken bir nokta daha vardır. Tarama hızındaki bu 8 ya da 16 kat artış her kesit kalınlığı için geçerli değildir. Firmaların ürettiği değişik dedektörlerin yapısına bağlı olarak her sistem farklı tarama modu seçenekler sunmaktaysa da genel olarak şu ifade edilebilir: Düşük kesit kalınlıklarında maksimum hız (yani 4 ya da 8 segment tarama) mümkün olmakta, ancak kesit kalınlığı arttıkça bu şans azalmaktadır.

MSBT cihazlarının kullanıma girmesiyle pitch kavramı iki farklı şekilde tanımlanır olmuştur. Pitch 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının tek kesit kalınlığına oranı olarak hesaplanabileceği gibi, 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının toplam ışın demeti genişliğine (total beam width) oranı şeklinde de hesaplanabilir [40]. İkinci yöntemde, örneğin 3 ve 6 gibi pitch değerleri kullanılmaktadır. Bu sistemlerde pitchin 3 olarak kullanıldığı tarama modları yüksek kalite, pitchin 6 olarak kullanıldığı tarama modları hızlı olarak tanımlanmaktadır. Uzaysal çözünürlüğün önemli olduğu klinik durumlarda 3 pitchin, yüksek hacimlerin kısa zamanda taranmasının gerekli olduğu durumlarda 6 pitchin kullanılması önerilmektedir. Bazı üreticiler konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan pitch kavramıyla örtüşmesi amacıyla pitchi yukarıda belirtilen ikinci formülle, yani rotasyon süresince olan masa hareketini toplam ışın demeti genişliğine bölerek hesaplamakta ve beam pitch olarak adlandırmaktadırlar. Bu şekilde örneğin 4 segmentli bir cihazda ikinci yöntemin 3 olarak verdiği pitch değeri birinci yöntemde 0.75'dir.

Her iki hesaplama yönteminde de varılan sonuç aynı olmakla birlikte hesaplama yöntemlerinin ne olduğunun bilinmesi karşılaştırmalar açısından yararlı olacaktır.

Tarama hızının konvansiyonel helikal cihazlara göre sisteme göre 8 ya da 16 kata varan miktarlarda artması daha geniş hacimlerin daha kısa sürelerde taranması olanağını getirmiştir. Buna bağlı avantajlar şöyle sıralanabilir:

1- Rutin incelemelerin daha kısa sürelerde (nefes tutma süresinde) bitirilmesi solunum denetimsizliğinden kaynaklanan artefaktları gidermiştir. Örneğin 30 cm genişliğindeki toraks incelemesi konvansiyonel helikal bir cihazda 30 sn sürerken multislice cihazlarda daha ince kesit kalınlıkları ile 5-9 sn arasında tamamlanabilmektedir.

2- Hızlı tarama yeteneği travma hastalarının incelenmesinde vazgeçilmez bir avantajdır. Bu hastalarda çok kısa sürelerde tüm vücut taraması yapılabilmektedir.

3- Benzer şekilde çocuk yaş grubunda ve kooperasyon gösteremeyen hastalarda MSBT son derece hızlı bir biçimde incelemenin tamamlanabilmesini sağlamaktadır.

4- Multislice teknolojisinin gelişmesi BT anjiyografi uygulamalarında çığır açmıştır.

Pulmoner emboli hastalarında önceleri mümkün olmayan subsegmental düzeydeki embolilerin değerlendirilmesi MSBT cihazlarıyla mümkün olabilecektir. Aort diseksiyonu ve anevrizması, ekstremitelerinin arterlerinin aterosklerotik lezyonları, renal arter patolojileri, mezenter iskemisi, pankreas, safra yolları, karaciğer ve böbrek tümörlerinde arteriyel/venöz tutulumun araştırılması, karaciğer transplantasyonlarında hepatik arteriyel, portal ve hepatik venöz anatomisinin preoperatif değerlendirilmesi gibi birçok uygulama multislice cihazlarla daha yüksek longitudinal rezolüsyonla yapılabilmekte, longitudinal çözünürlüğün artmasıyla daha kaliteli 3 boyutlu uygulamalar mümkün olmaktadır. Yüksek tarama hızının ince kesit kalınlıklarıyla birleştirilmesi sayesinde Willis poligonu damar yapıları BT anjiyografi ile de değerlendirilebilir hale gelmiştir [40].

5- MSBT sistemleri çok fazlı kontrastlı çalışmalara olanak sağlamaktadır. Örneğin karaciğerde üstüste iki kere arteriyel faz taraması yapılabilmektedir. Bu şekilde siroz hastalarında daha çok sayıda erken evre karaciğer kanseri yakalandığını gösteren çalışmalar mevcuttur [41].

6- Tarama hızının artması özellikle BT anjiyografi uygulamalarında kontrast madde dozundan tasarruf edilmesine imkan vermektedir. Örneğin pulmoner arter BT anjiyografide daha önceleri 140-160 ml arasında değişen doz gereksinimi yeni cihazlarla 100 ml'nin altına indirilmiştir.

Pitchin artması hızı arttırırken görüntü kalitesi nasıl etkilenmektedir?

Dört segmentli bir MSBT cihazını gantri rotasyon süresi aynı ama tek segmentli yani konvansiyonel helikal bir cihazla karşılaştıran bir çalışmada 4 segmentli cihazda helikal pitchi 3 seçerek 3 kat daha hızlı elde olunan görüntülerin tanısıl kalitesinin pitchin 1 seçildiği tek segmentli cihazla karşılaştırılabilir düzeyde olduğu bulunmuştur. Daha açık ifade edecek olursak, 4 segmentli cihaz konvansiyonel helikal cihaza göre 3 kat daha hızlı tarama yapmakta ve bu artmış hıza karşın tanısıl kalite açısından benzer görüntüler oluşturmaktadır .

Helikal BT'de (section sensitivity profile -SSP- ve görüntü artefaktları anlamında) görüntü kalitesi pitch 1.5-2'nin üzerine çıktığında dikkate değer biçimde bozulmaktadır. Pitch arttıkça görüntü kalitesindeki bozulma MSBT cihazlarında da geçerlidir. Dört segmentli bir cihazla yapılan çalışmada 1.25, 2.5 ve 5 mm nominal kesit kalınlıklarında pitch 6 olarak kullanıldığında SSP'nin belirgin olarak uzadığı, bir başka ifadeyle gerçek kesit kalınlığının (full width at half maksimum:FWHM) nominal kesit kalınlığına göre belirgin olarak genişlediği görülmüştür. Pitch 6 olduğunda gerçek kesit kalınlığı kolimasyonun 1.27 katına çıkmaktadır. Bu nedenle bu sistemde 3.75 mm nominal kesit kalınlığı ile 6 pitch kullanılmamaktadır, çünkü pitch 6 olduğunda gerçek kesit kalınlığı 3.75 mm'nin 1.27 katına, yani 4.76 mm'ye çıkmaktadır. Bu değer 5 mm'ye çok yakın olduğundan (ve sistemde 5 mm nominal kesit kalınlığı zaten bulunduğundan) kullanılması gereksizdir .

Aynı çalışmada 4 segmentli cihazda gürültü oranı 3 pitchte 0.82-0.92 arasında, pitch 6 olduğunda 1.02-1.15 arasında bulunmuştur . 180 derece lineer rekonstrüksiyon algoritması kullanan konvansiyonel helikal cihazlarda ise gürültü oranı pitch ne olursa olsun 1.15'tir. Buradan çıkan sonuç şudur: MSBT'de gürültü oranı genel olarak daha düşüktür ve bu durum özellikle düşük pitch değerlerinde daha belirgindir. Multislice sistemlerde gürültünün düşük olması 3 pitchte oluşan tarama süperpozisyonu (scan overlap) ve z filtre rekonstrüksiyonu tekniğine dayanmaktadır .

2.5.3.2 Gantri rotasyon süresinin kısılması

Günümüzde MSBT cihazlarında gantri rotasyon süreleri 0.5-0.8 sn arasındadır. 0.5

sn'lik rotasyon süresi yarım rekonstrüksiyon tekniği de kullanıldığında 250 msn'ye inen temporal çözünürlük sağlamaktadır. 250 msn'lik temporal çözünürlük de kalbin diastolik fazında göreceli olarak hareketsiz görüntülerin alınmasına izin vermektedir. Bu gelişme, prospektif ve retrospektif elektrokardiyografik tetikleme ile birlikte, koroner arter kalsiyum skrolama ve koroner arter BT anjiyografi gibi kardiyak uygulamaların yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Artık MSBT cihazlarında EBT cihazlarıyla karşılaştırılabilir düzeyde kalsiyum skrolama yapılabilir [42]. Kalp hızı ve ritmi uygun hastalarda da koroner arterlerin özellikle proksimal kesimlerinin BT anjiyografi ile değerlendirilmesi mümkündür [43].

2.5.3.3 Kesit kalınlığında azalma

MSBT teknolojisindeki gelişim minimum kesit kalınlığında azalmayla paralel seyretmiştir. Günümüzde MSBT cihazlarında minimum kesit kalınlığı 0.5-0.62 mm arasında değişmektedir. Daha ince kesit kalınlıkları uzaysal çözünürlüğü arttırmakta ve kısmi hacim etkisini azaltmaktadır. Multislice dedektörler sayesinde bu denli ince kesit kalınlıkları ile birçok anatomik bölge taranabilmekte, elde olunan izotropik görüntülerle yüksek kalitede reformat, multiprojesiyon, volüm reformat ve 3 boyutlu rekonstrüksiyonlar yapılabilir.

2.5.3.4 X-ışınından yararlanma faktöründe (X-ray utilization factor) artış

MSBT sistemlerinde X ışını daha ekonomik olarak kullanılmaktadır; bir başka ifadeyle bu sistemlerin X-ışını istifade faktörü konvansiyonel helikal cihazlara göre daha yüksektir. Bunun nedeni yalın olarak şöyle açıklanabilir: MSBT'de X-ışını demetinin longitudinal yöndeki toplam kalınlığı konvansiyonel helikal cihazlara göre daha fazladır. Böylece konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılmayan, bir anlamda ziyan edilen X ışınları multislice sistemlerde veri eldesi amacıyla kullanılmaktadır. X-ışını istifade faktöründeki bu artış tüp yüklenmesini azaltmakta, helikal taramanın tüp soğuması için bekleme süresi olmaksızın daha uzun süreler devam edebilmesine olanak tanımaktadır. X ışını yararlanma faktörünün artması nedeniyle tüp ömrü de belirgin olarak uzamaktadır .

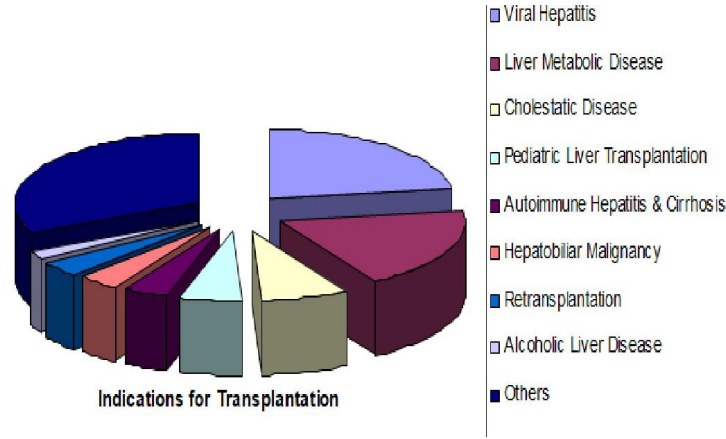
3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Şubat 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında gerçekleşmiştir. Çalışmada İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda karaciğer transplantasyonları gerçekleştirilmiş olan 53 hasta değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 53 hastanın 20'si (%37.7) kadın, 33'ü (%62.3) erkekti. Kadınların yaşları 2 ile 73 arasında (ortalama 37, standart sapma 20), erkeklerin ise 1 ile 66 arasında (ortalama 30, standart sapma 23) değişmekteydi. Çekim tarihi ile transplantasyon işlemi arasında geçen zaman ortalama 1082,8 gün (2-4497 gün, standart sapma: 938,9 gün) idi. Transplantasyon endikasyonları tablo 1a ve 1 b'de gösterilmiştir. 34 Hastada (%64.2) greft kadavradan elde edilmişti, 19 hastada (%35.8) ise canlı donörlerden alınan greftler kullanılmıştı. Kadavradan gerçekleştirilen 34 transplantasyonun 33'ünde (%97.1) organ tümüyle nakledilirken 1 hastada (%2.9) sadece sol lob lateral segment transplante edilmişti. Canlı donörlerin 13'ünde (%68.4) sol lob lateral segment, 6'sında (%31.6) ise sağ lob nakledilmişti. Hastaların 2'si (%3.8) retransplantasyona gidildi. 53 Hastanın 4 'ü (%7.5) gelişen komplikasyonlar nedeniyle posttransplant evrede kaybedildi.

Table 1: Indications for Transplantation

<u>Indications for Transplantation</u>	<u>Number of patients</u>
Viral Hepatitis	12
Liver Metabolic Disease	10
Cholestatic Disease	4
Pediatric Liver Transplantation	3
Autoimmune Hepatitis & Cirrhosis	2
Hepatobiliar Malignancy	2
Retransplantation	2
Alcoholic Liver Disease	1
Others	17
Total	<u>53</u>



Grafik 1: Transplantasyon Endikasyonları

Tablo 1b: Transplantasyon Endikasyonları (detaylı)

Transplantasyon Endikasyonları	Hasta Sayısı
Primer Biliyer Siroz	2
Kriptojenik Fulminan Hepatit	2
Primer Oksalozis	1
Fulminan Hepatit	3
Konjenital Hepatik Fibroz	1
Kriptojenik Safra Yolu Siroz u	1
Safra Asidi Metablizması Bozukluğu+End stage Kc. Hastalığı	1
Otoimmün Sklerozan Kolanjit	1
Primer Sklerozan Kolanjit	2
Krigler Najjar	2
Otoimmün Hep.+(Hep.Pulmoner.Send)	1
Alfa-1 Antitripsin Eksikliği- Hepato Pulmoner Sendrom	1
Kriptojenik Siroz	5
Alagile Sendromu	1
DK-KCS	1
Sekonder Biliyer Siroz (Biliyer Striktür Bismut IV)	1
DKS Alkole bağlı	1
İntrahepatik Biliyer Atrezi	1
Glikojen Depo	5
HBV+HDV"ye bağlı DKC sirozu	5
Kronik Aktif Hepatit	1
HCV'ye bağlı DKS	5
Bilier Atrezi	1
Wilson Fulminan Hepatit	1
Byler Hastalığı	2
HDV'ye bağlı DekompanseKC sirozu	1
Fulminan A Hepatiti	1
Kompanse Siroz + HCC	1
Retransplantasyon	2

3.1. ÇOKDEDEKTÖRLÜ HELİKAL BT

BT çekimleri 4 dedektörlü Siemens Somatom 4 (Siemens, Erlangen) marka ÇDBT cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Bu cihaz Z aksında (hastanın gantri boyunca hareket yönü) 4 adet dedektör barındırmaktadır. Her dedektör hücresi Z yönünde 1.25 mm kalınlıktadır. Gantrinin her dönüşünde 4 sinyal elde edilir. Her sinyal tek bir dedektör sırasından toplanabileceği gibi 2,3 veya 4 dedektör sırasının bir kombinasyonu da olabilir. Biz kontrastsız BT ile karaciğerin 7 mm kalınlıkta ve 0 mm kesitarası boşluklu görüntülerini elde ettik. Proksimal inen aortun çölyak aks seviyesi optimal kontrastlanma zamanının hesaplanabilmesi için test bolus yönteminde kullanılmak üzere tanımlandı. 20 Mililitre Ultravist (iopromid 370) 5 mL/sn hızla 18-20 G'luk IV anjiokat ile enjekte edildi. 10 Saniyelik bekleme süresini takiben 1 saniyelik aralıklarla 15 adet aksiyal görüntü elde edildi. Aortada en fazla kontrastlanmanın olduğu süre not edildi. Test bolus yöntemi ile saptanan bu gecikme süresi hastalara 150-180 mL Ultravist 370 enjekte edildikten sonra çekime başlamak üzere kullanılacak süre olarak belirlendi. Bu süre arteriyel faz için 12 ile 25 saniye arasında değişiklik göstermekteydi. Arteriyel faz için prospektif tarama parametrelerimiz hızlı modda (pitch faktörü 6:1) 7,5 mm'lik masa hızı ve 2,5 mm intervalli 2,5 mm kalınlıklı kesitler alınmasını sağlıyordu. İlk görüntü seti superior mezenterik arter orijininin kaudo-kraniyal yönde diafragma doğru elde edildi. 2,5x2,5 mm'lik veri setininin 3 boyutlu görselleştirme işlemleri için 1,25x1,25 mm'lik rekonstrüksiyonları Syngo iş istasyonları üzerinde gerçekleştirildi. Kontrast enjeksiyonunu takiben yaklaşık 60 saniye sonra ikinci helikal taramaya başlandı. İkinci fazda (portal venöz faz) görüntüler karaciğerin üst kısmından crista iliakaya doğru kraniokaudal yönde alındı. Bu çekimde kullanılan prospektif parametreler yüksek hız modu (pitch faktörü 6:1) , masa hızı 15 mm/dönüş, 4x2,5 mm'lik dedektör konfigürasyonu ve 5x5 mm kesit kalınlığı idi. Portal ven stenozu şüphesi bulunan bir hasta için görüntülerin 3 boyutlu VRT görüntüleri oluşturmak üzere 2,5x2,5 mm'lik rekonstrüksiyonları oluşturuldu.

3.2. ÜÇ BOYUTLU REKONSTRÜKSİYONLAR

Tüm rekonstrüksiyonlar 3 boyutlu ard-işlem tekniklerinde deneyimli bir radyolog tarafından yapıldı ve yaklaşık 15 dakika sürdü. Her hastada VRT tekniği kullanıldı. Aksiyal kesit görüntülerden sadece aortu, çölyak aksı, hepatik arteri, sol gastrik arteri, splenik ve

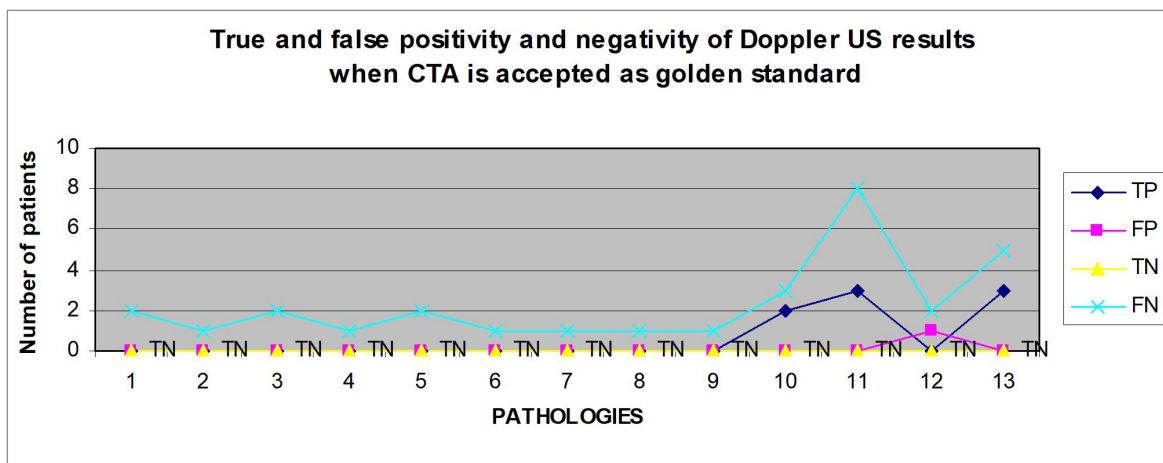
superior mezenterik arterleri ve karaciğeri içerecek şekilde ilgili hacimler manuel olarak seçildi. Daha sonra alt eşik değeri olarak 70-115 HU değeri kullanılarak BT anjiyografiler VRT tekniği ile rekonstrükte edildi. VRT'yi gerçekleştiren radyolog uygun pencere aralığı, opasite ve parlaklık değerlerini subjektif olarak ayarladı. VRT görüntüler hepatik damarların seyrini en iyi şekilde gösterebilecek projeksiyonlarda elde edildi. Her hastada standart projeksiyonlar olarak sağ anterior oblik, inferior, posterior ve lateral projeksiyonlar kullanıldı.

3.3. GÖRÜNTÜ DEĞERLENDİRİLMESİ

Rekonstrükte aksiyal görüntüler ve 3 boyutlu VRT görüntüler prospektif olarak radyolog tarafından değerlendirildi ve karaciğerin arteriyel beslenmesi ve vasküler komplikasyonlar (stenoz, tromboz, psödoanevrizma veya anevrizma) kaydedildi. Hepatik arter anatomisi varolan hepatik arter anastomozuna uygun biçimde sınıflandırıldı.

4. BULGULAR ve OLGULAR

6 Hastada (%11,3) BTA çekimi endikasyonlu olarak gerçekleştirilmiştir (klinik, laboratuvar bulgular veya Doppler US'de vaskular komplikasyon şüphesi neden ile). Geri kalan 47 hastada (%88.7) klinik veya laboratuvar bulgular ile BTA çekimi endikasyonu oluşturacak bulgu mevcut değildi. BTA görüntüleri değerlendirildiğinde 2 hastada (%3.8) hepatik arter anevrizması, 3 hastada (%5.7) a. hepatica communis trombozu, 4 hastada (%7.5) infrarenal aort anastomozu, 11 hastada (%20.8) portal ven stenozu, 2 hastada (%3.8) portal ven trombozu, 2 hastada (%3.8) inferior vena kava- hepatik ven bileşkesinde stenoz, 4 hastada (%7.5) a.hepatica propria trombozu, 9 hastada (%17) a.hepatica propria ve a.hepatica communis stenozu, 1 hastada (%1,9) v.cava inferior trombozu, 2 hastada (%3.8) splenik arter anevrizması, 3 hastada (%5.7) intra hepatik safra yollarında hava, 1 hastada (%1.9) arteriovenöz malformasyon, 3 hastada (%5.7) splenomegali, 1 hastada (%1.9) superior mezenterik arter – a.hepatica propria anastomozu darlığı, 1 hastada (%1.9) hemangiom, 1 hastada (%1.9) özofagus varisleri, 1 hastada (%1.9) suprarenal anastomozda darlık, 1 hastada (%1.9) safra yollarında stent, 1 hastada (%1.9) insizyonel herni, 4 hastada (%7.5) batin içi ve perihepatik sıvı, 1 hastada (%1.9) azigosplenik shunt, 1 hastada (%1,9) hepatik enfarkt saptandı. 12 Hastada (%22.6) patolojik bulgu izlenmedi.



Graphic 2 : True and false positivity and negativity of Doppler US results when CTA is accepted as golden standard

*(Gp: Gerçek Pozitif, Yp: Yalancı Pozitif, Gn: Gerçek Negatif, Yn: Yalancı Negatif)

Tablo 2’de BTA tetkiki altın standart olarak kabul edildiğinde Doppler USG bulgularının gerçek ve yalancı pozitiflik ve negatiflik oranları gösterilmektedir.

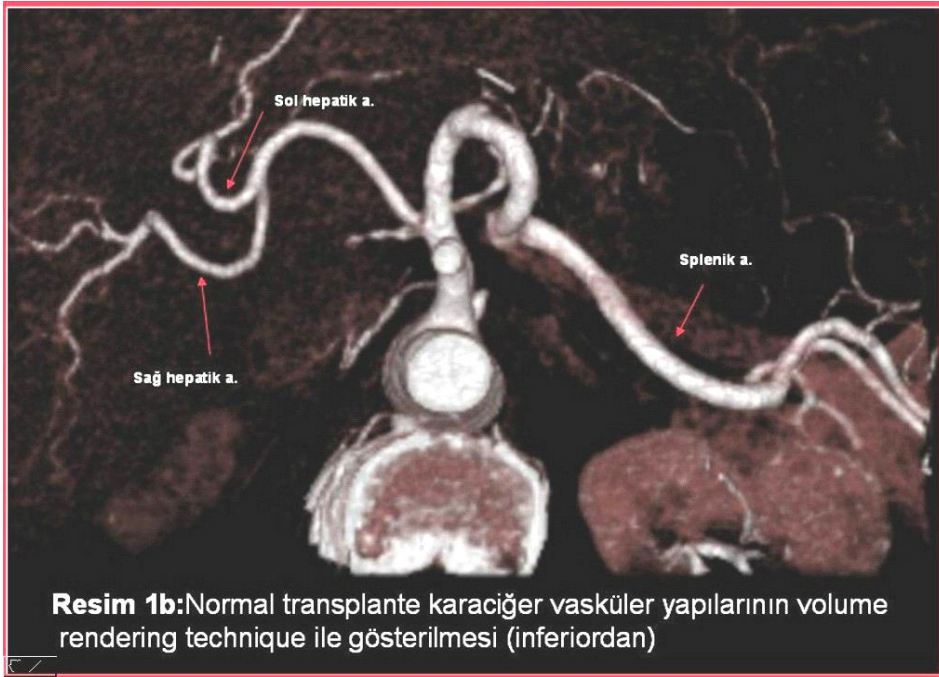
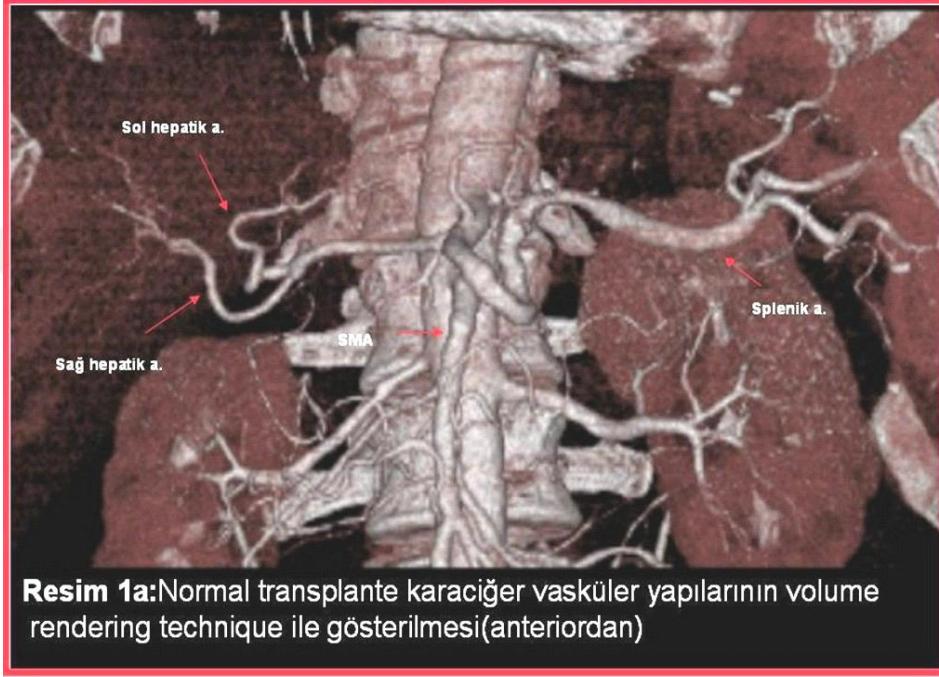
Tablo 2 : BT Anjiyografi altın standart kabul edildiğinde Doppler USG’de GP,YP, GN ve YN hasta sayıları

Pathologies	Doppler		
	TP	FP	TN
Hepatic artery aneurysm	0	0	0
Infrarenal aortic anastomosis	0	0	0
v. cava inferior stenosis	0	0	0
v. cava inferior thrombosis	0	0	0
Splenic artery aneurysms	0	0	0
Arteriovenous malformation	0	0	0
stenosis at the anastomosis between a. hepatica propria and a branch of a. mesenterica superior	0	0	0
Suprarenal anastomozda stenoz	0	0	0
Sol hepatik arter proksimalinde tromboz ve kollateraller ile distal reperfüzyon	0	0	0
thrombosis of a.hepatica communis	2	0	0
portal venous (PV) stenosis	3	0	0
PV thrombosis	0	1	0
stenosis of a.hepatica propria and a.hepatica communis	3	0	0

5. OLGULARDAN ÖRNEKLER

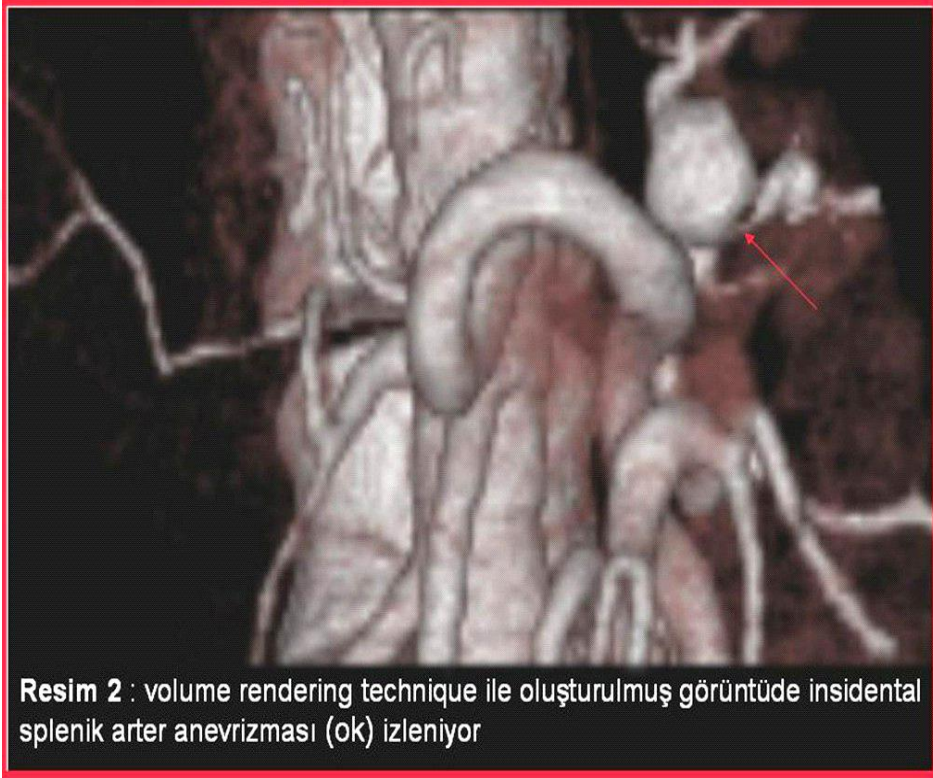
OLGU 1

Klinik olarak asemptomatik olan bir olguda volume rendering tekniği ile normal anatominin gösterilmesi (Resim 1a, 1b)



OLGU 2

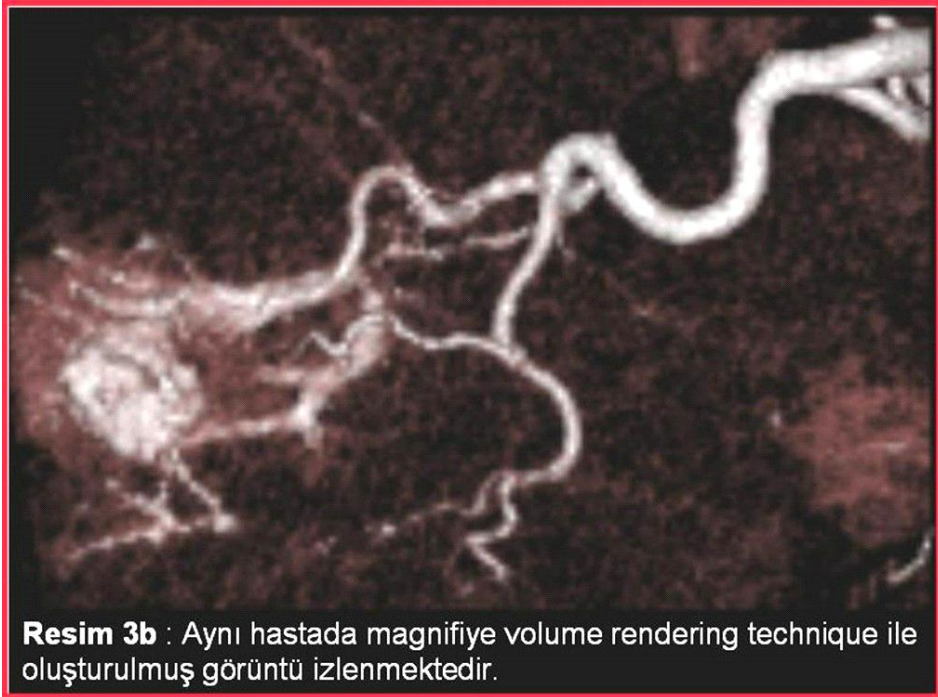
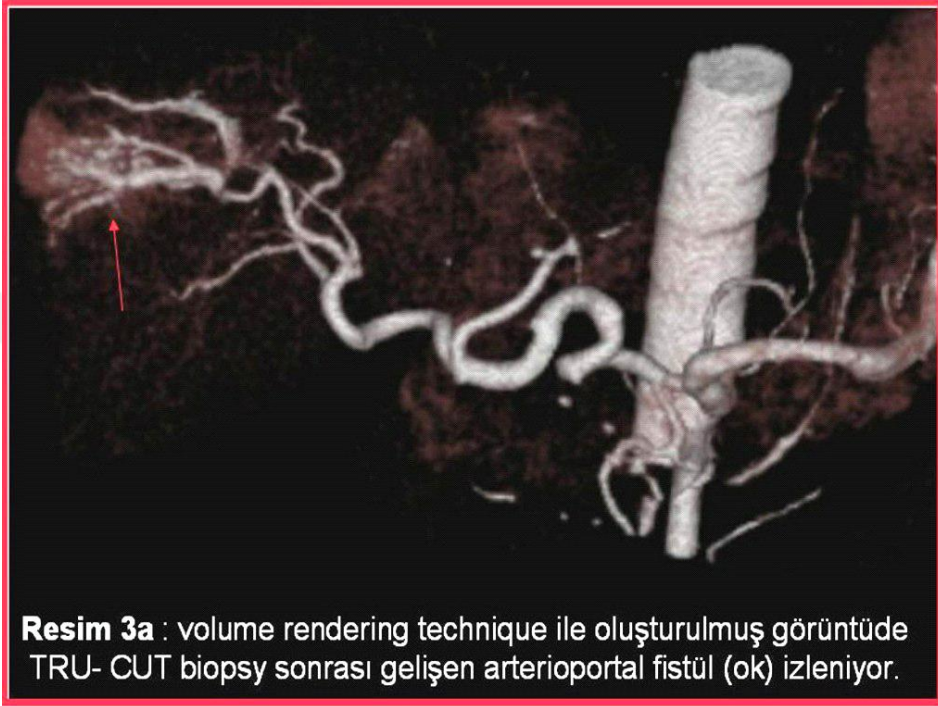
Asemptomatik olguda insidental olarak rastlanan splenik arter anevrizması(Resim 2).



Resim 2 : volume rendering technique ile oluşturulmuş görüntüde insidental splenik arter anevrizması (ok) izleniyor

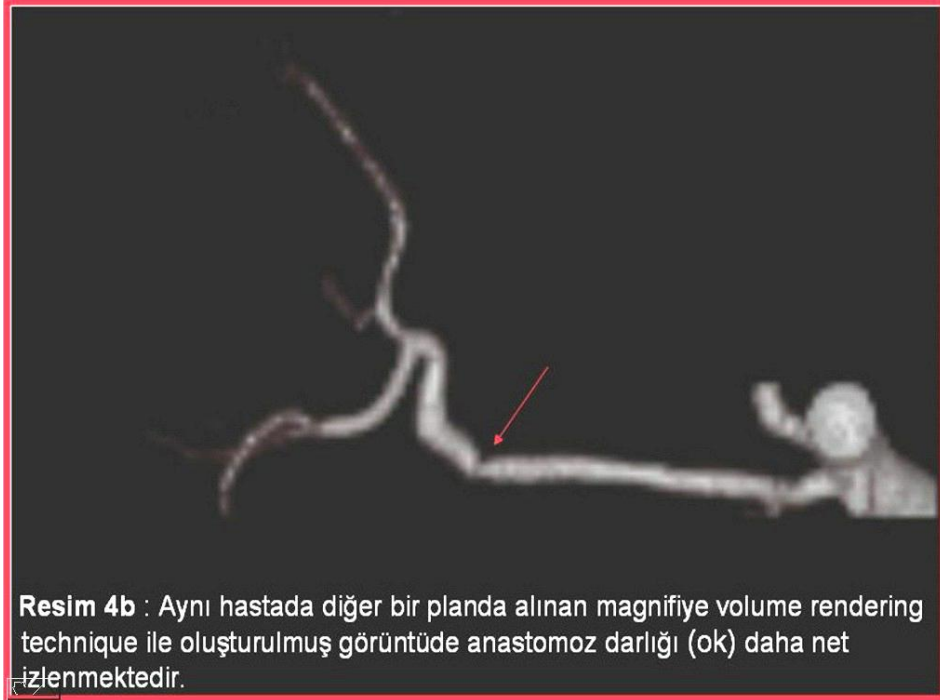
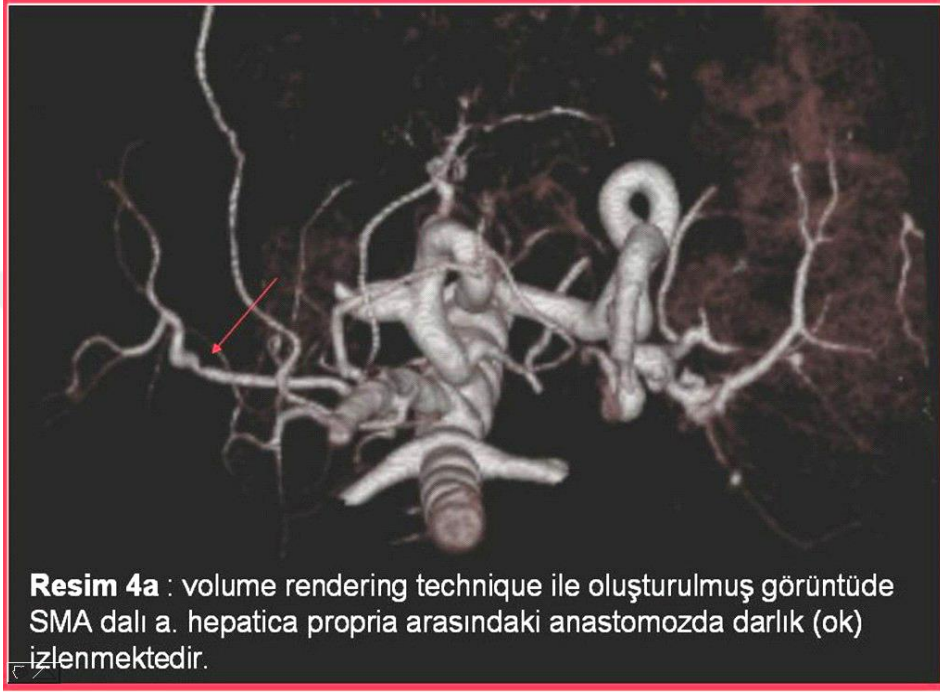
OLGU 3

Görüntüleme eşliğı olmadan yapılan kör biyopsi sonrasında arterioportal fistül gelişen hastada VRT bulguları (Resim 3a,3b)



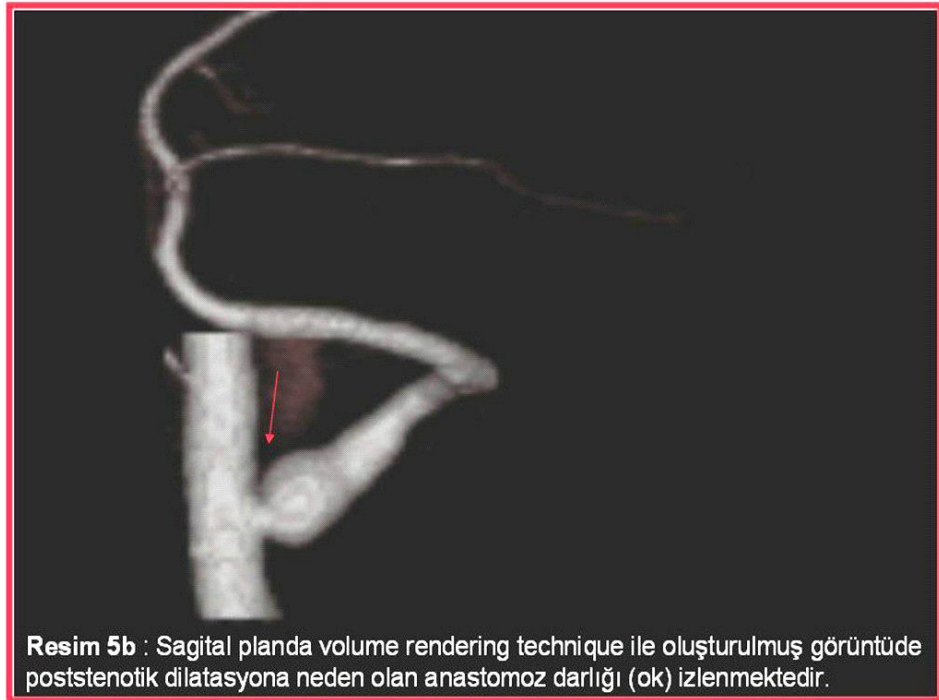
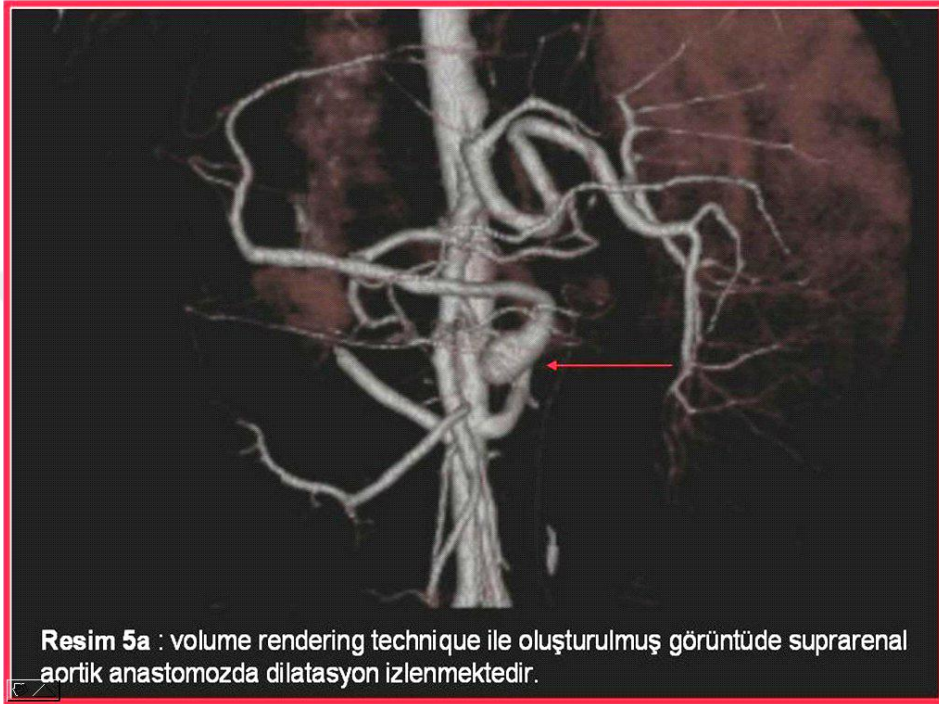
OLGU 4

A.hepatica propria – A. mesenterica superior arasında yapılmış anastomozda meydana gelen asemptomatik darlık (Resim 4a,4b)



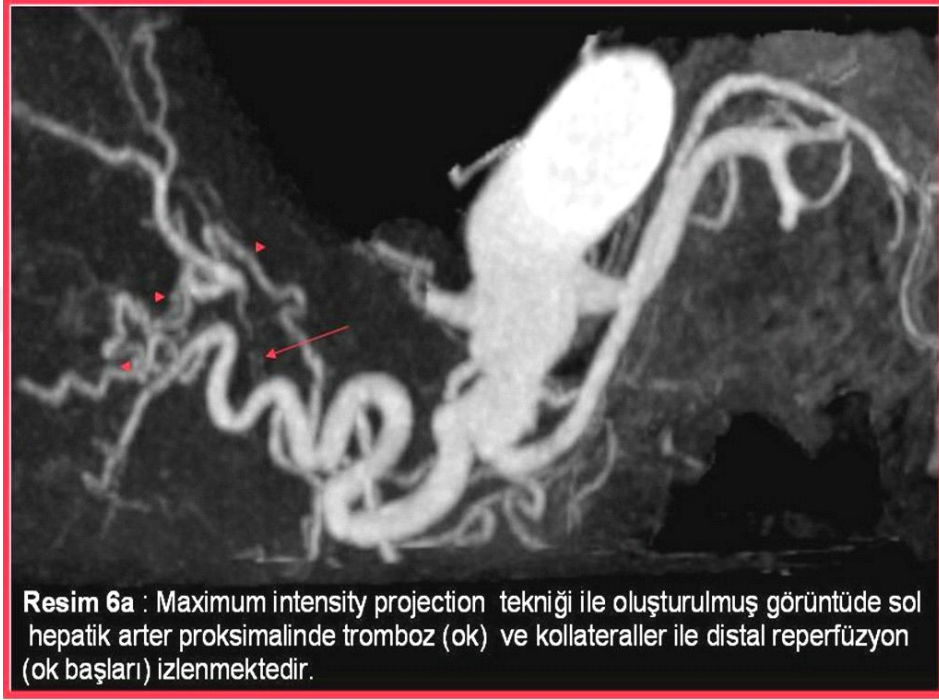
OLGU 5

Asemptomatik olguda suprarenal aortik anastomozda darlık ve poststenotik dilatasyon izleniyor (Resim 5a, 5b).



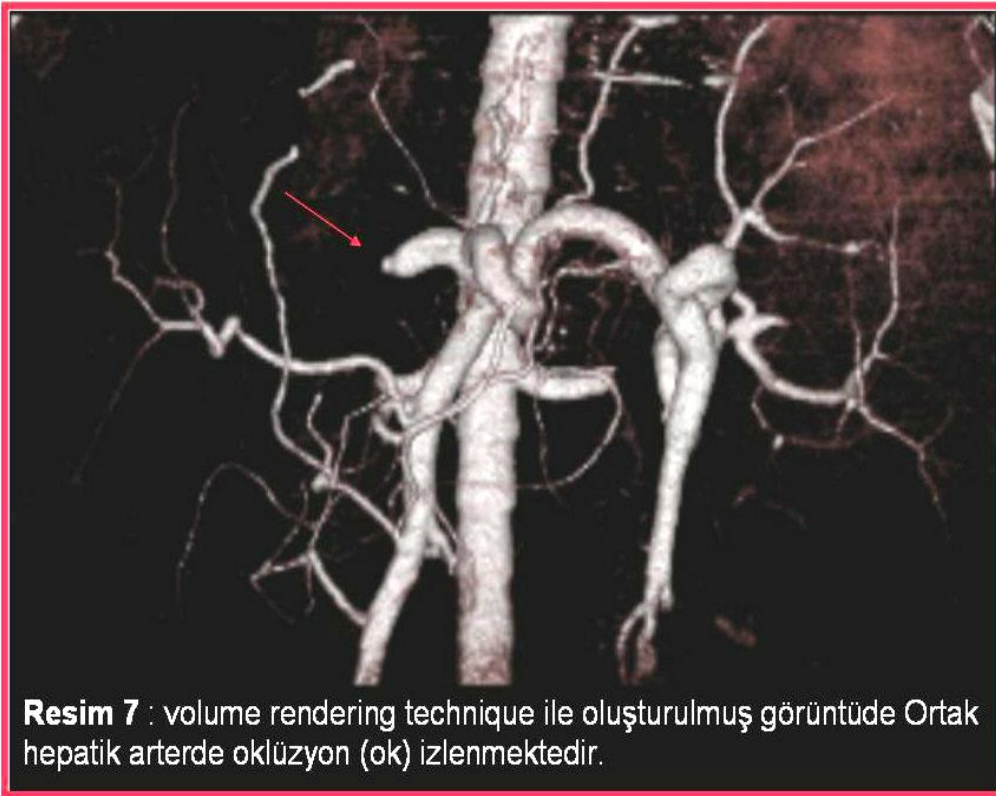
OLGU 6

Sol hepatik arterde tromboz gelişmiş ancak kollateraller nedeniyle Doppler USG’de patent olduğu sanılan hastada MIP ve VRT görüntülerde tromboze segment ve kollateraller izlenebiliyor (Resim 6a,6b).



OLGU 7

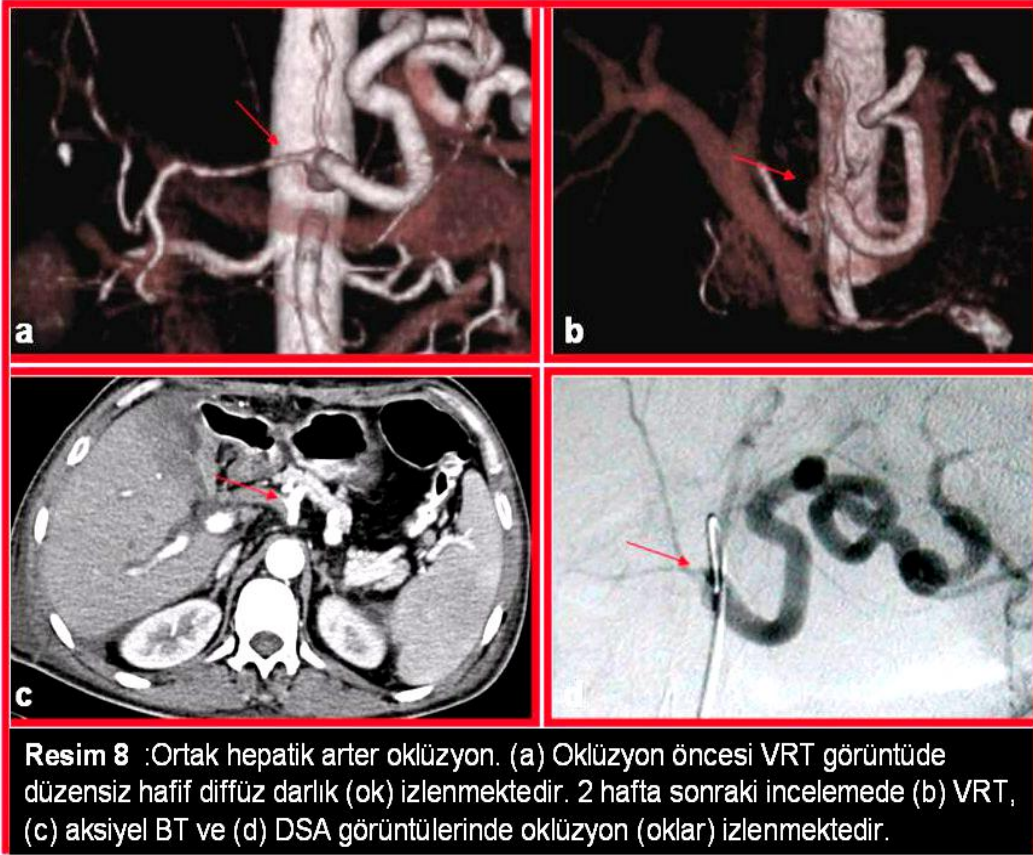
Ortak hepatik arterde oklüzyon ve A.hepatica propria – A. mesenterica superior arasında yapılmış anastomoz.



Resim 7 : volume rendering technique ile oluşturulmuş görüntüde Ortak hepatik arterde oklüzyon (ok) izlenmektedir.

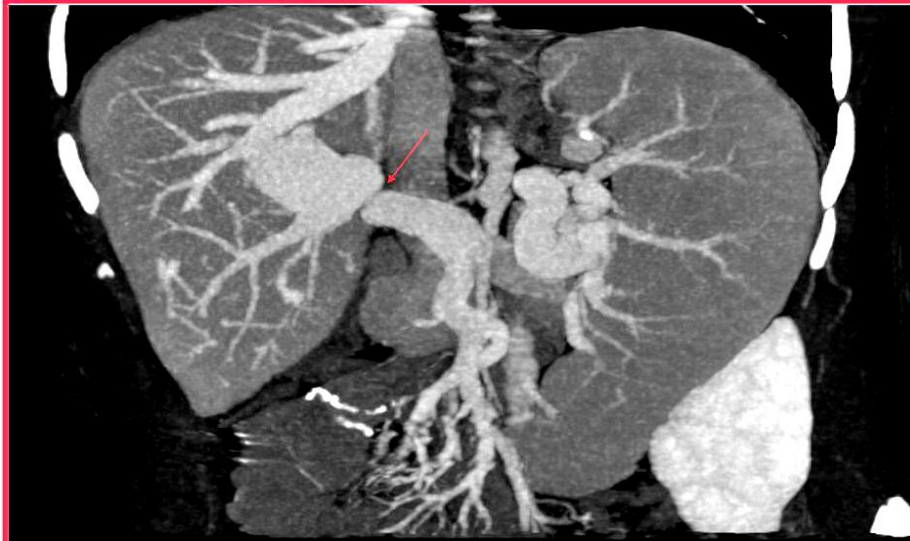
OLGU 8

Ortak hepatik arterde oklüzyon gelişen hastada oklüzyon öncesi ve sonrasında yapılan görüntülemeler (Resim 8 a, b, c, d).

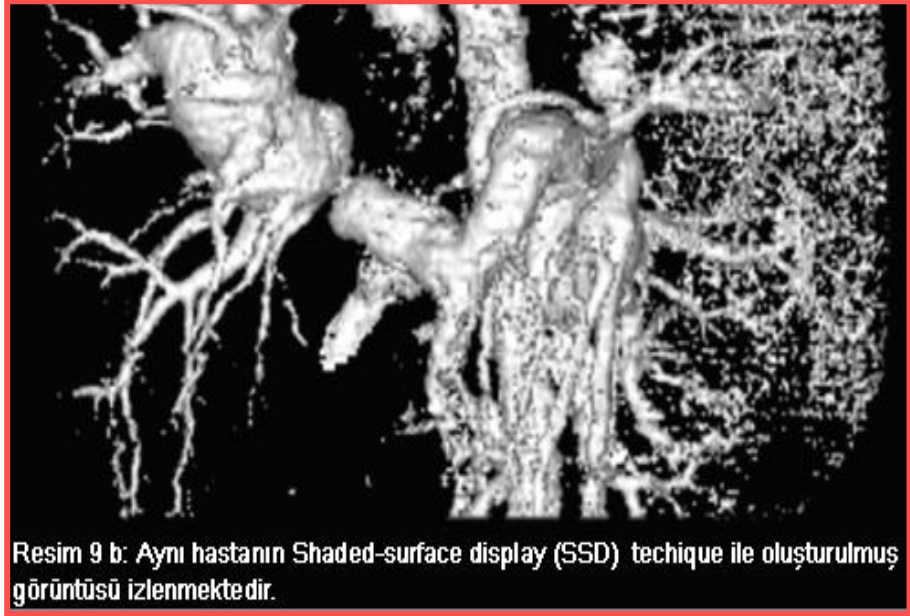


OLGU 9

Asemptomatik olguda portal ven anastomoz düzeyinde ileri derecede darlık ve belirgin poststenotik dilatasyon izleniyor (Resim 9a, 9b).



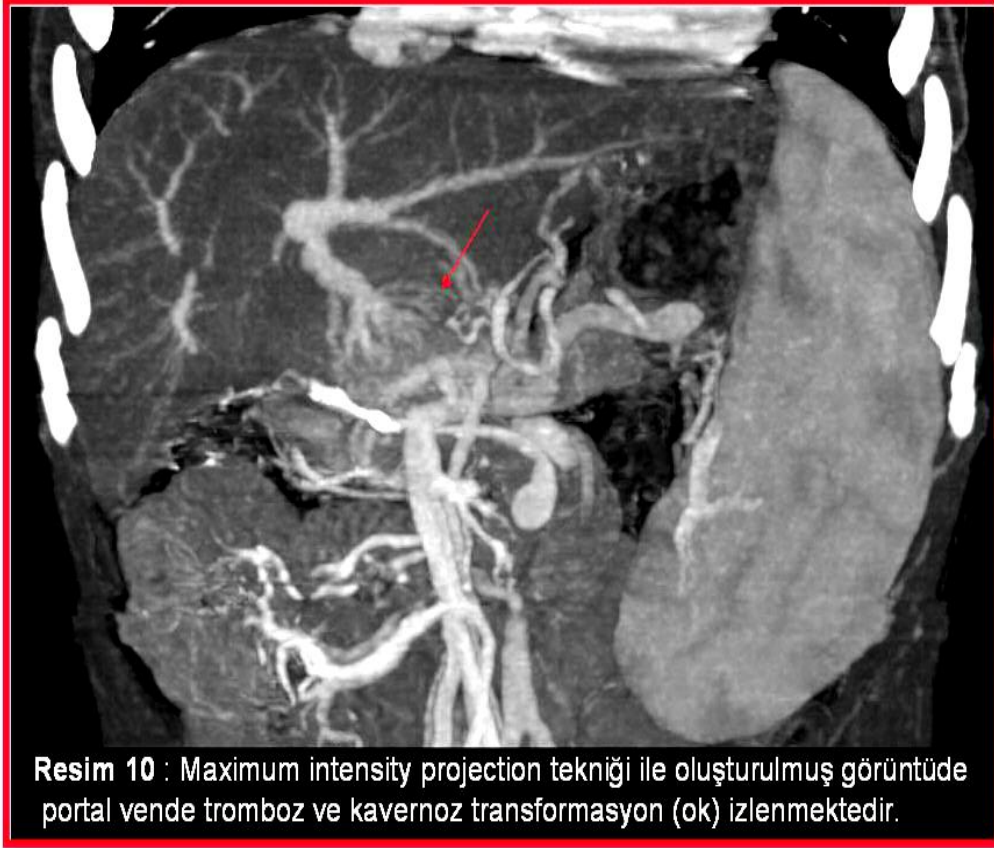
Resim 9 : Maximum intensity projection tekniği ile oluşturulmuş görüntüde portal ven anastomoz düzeyinde ileri derecede darlık (ok) ve belirgin post-stenotik dilatasyon izlenmektedir.



Resim 9 b: Aynı hastanın Shaded-surface display (SSD) technique ile oluşturulmuş görüntüsü izlenmektedir.

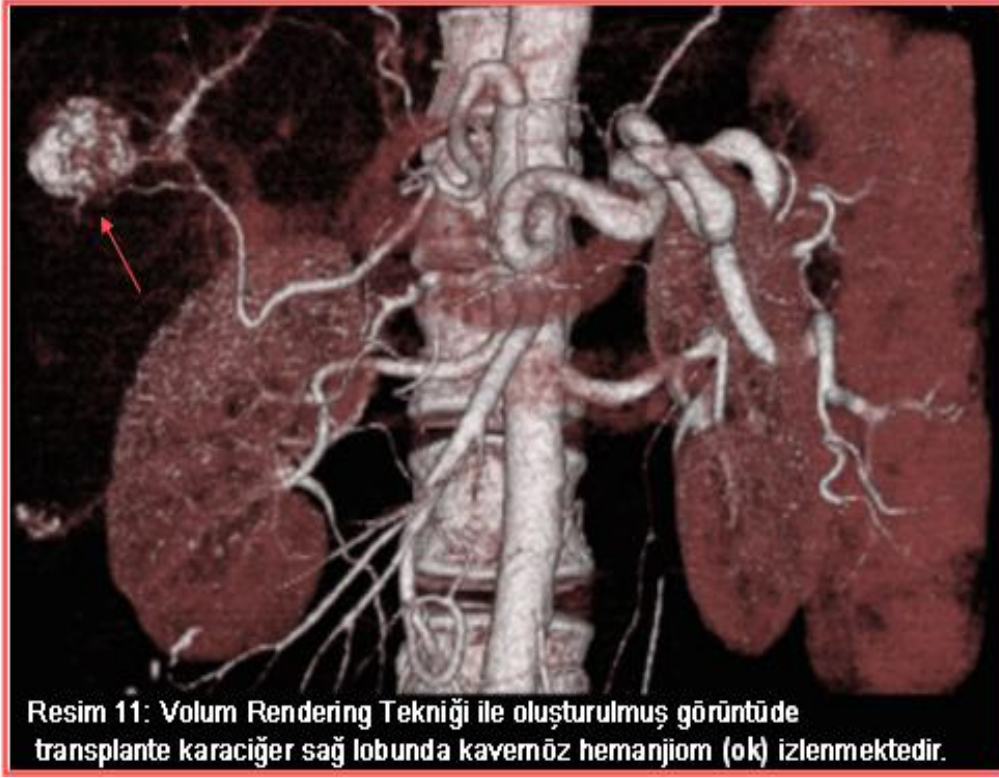
OLGU 10

Asemptomatik olguda portal vende tromboz ve kavernoiz izleniyor (Resim 10).



OLGU 11

Volum Rendering Tekniği ile oluşturulmuş görüntüde transplante karaciğer sağ lobunda kavernöz hemanjiom izlenmektedir(Resim 11).



Resim 11: Volum Rendering Tekniği ile oluşturulmuş görüntüde transplante karaciğer sağ lobunda kavernöz hemanjiom (ok) izlenmektedir.

6. TARTIŞMA

Karaciğer transplantasyonu birçok son dönem karaciğer yetersizliği olan hasta için tek tedavi yöntemidir[36]. Böbrek yetersizlikli hastaların aksine hemodializ veya periton dializi gibi alternatif bir tedavisi yoktur. Donör sayısının çok kısıtlı olduğu günümüz şartlarında transplantasyona aday uygun hastaların seçimi çok önem taşımaktadır. Bu seçim multidisipliner bir yaklaşımla ve kesin kurallara bağlı kalınarak yapılmaktadır. Hastaların seçimi kadar önemli başka bir unsur da posttransplant evrede gelişebilecek komplikasyonların geri dönüşümsüz klinik ve histopatolojik semptomlara yol açmadan yakalanarak gerekli müdahalelerin yapılabilmesidir. Vasküler tromboz veya stenozylar, biliyer tıkanma, kanama, posttransplant evrede rejeksiyon ve posttransplant neoplazi gelişimi önemli komplikasyonlar arasındadır[44]. Komplikasyonların çoğu posttransplant evrede morbidite ve mortaliteye yol açar. Ancak bazı komplikasyonlar semptom vermeyebilir. Bu tip komplikasyonlar fark edilmedikleri zaman ileri evrelerde hasta için ciddi sorunlara yol açabilirler. Bu sebeple her tür komplikasyonun objektif bir biçimde ortaya konulması büyük önem taşımaktadır.

Bu aşamada radyolojinin rolü çok önemlidir. Erken postoperatif evrede transplant hastalarını değerlendirmek için en çok kullanılan yöntem ultrasonografidir. Ultrasonografi hastanın mobilize edilmesine ihtiyaç duymadığından, karaciğer parenkiminin ve safra yollarının da değerlendirilebilmesini sağladığından değerli bir yöntemdir. Doppler US, vasküler yapıların değerlendirilmesini sağlamaktadır ancak yalancı negatif sonuçlar ile çok sık karşılaşılabilir[45, 46]. Doppler US ile ilişkili en önemli problemlerden biri operatöre bağımlı bir modalite olmasıdır. Deneyimsiz bir operatörün gözden kaçırabileceği birçok nokta mevcuttur. Erken postoperatif evrede hastalar yoğun bakım ünitesi şartlarında değerlendirilmek zorundadırlar. Ortam koşulları genellikle sonografi için suboptimaldir. Ayrıca hastanın batın ön duvarında multipl geniş insizyonlar ve drenler bulunabilir. İnsizyonlar prob manipülasyonunu zorlaştırmakta ve standart inceleme planlarına uyumu güçleştirmektedir. Bu durum tüm karaciğer segmentlerinin ve vasküler yapılarının net bir şekilde vizüalize edilememesine yol açabilir. Pediatrik yaş grubundaki hastalarla kooperasyon kurulamayabilir. Kullanılan cihazın Doppler duyarlılığı yeterli olmayabilir. Doppler incelemenin efektif olabilmesi için sadece bir damarda akımın varlığı veya yokluğunu bildirmek yeterli değildir. Akım hızları ve patternleri net bir şekilde ortaya konabilmeli ve indeks ölçümleri yapılmalıdır. Ancak bu ölçümler kurallarına uygun olarak yapılmazlarsa yanıltıcı sonuçlara yol açabilirler. Yapılan çalışmalar Doppler incelemesinde operatörler

arasında anlamlı variabilitelerin bulunabildiğini ortaya koymuşlardır[47, 48]. Bu farklılığı ortadan kaldırabilmek için bir hastanın tüm incelemelerinin aynı kişi tarafından yapılması veya tüm operatörlerin belirli bir eşgüdümle eğitilmeleri gerekebilir. Bazı patolojilerin ultrasonografi veya Doppler ile fark edilebilmeleri daha güçtür: Örneğin erken evrede bir hematoma sonografik olarak farkedilemeyebilir. Çok önemli bir komplikasyon olan hepatik arter trombozunun varlığı, kolateral vasküler yapıların gelişmesi halinde ortaya konamayabilir[49]. Bu gibi durumlar, klinik semptomlara yol açmışlarsa, daha ileri görüntüleme modalitelerine başvurularak anomali ortaya konmaya çalışılır. Konvansiyonel yaklaşımda başvuru ileri modalite digital substraksiyon anjiyografisidir (DSA). DSA altın standart olarak kabul edilmekle birlikte invaziv bir modalitedir ve bu sebeple sadece başka modaliteler ile açıklanamayan vasküler patolojilerin ortaya konması veya Doppler’de izlenen bir anomalinin konfirme edilmesi amacıyla kullanılır. Stell ve ark.[50] karaciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiş 51 hastada doppler ultrasonografi ile yaptıkları kısa süreli takipte (posttransplant ilk hafta içerisinde iki kez) organ damarlarında birçok klinik olarak anlamlı sonuçlara yol açmayan anomalinin meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bu tip anomalilerin verifikasyonu veya daha net olarak ortaya konulabilmeleri amacıyla DSA’ya başvurulması hastaya zarar verebilecek gereksiz bir girişim olarak kabul edilebilir. Tedavi edici bir girişimin yapılmayacağı hallerde noninvaziv bir modalitenin invaziv olan modaliteye tercih edilmesi prensibi günümüzde gittikçe daha geniş olarak kabul gördüğünden DSA’ya alternatif modaliteler transplante hastaların değerlendirilmesinde ön plana çıkmaktadır.

DSA’ya alternatif olarak kullanılabilecek modalitelerden birisi magnetik rezonans anjiyografidir (MRA). MRA ‘nın DSA ile karşılaştırıldığı birçok çalışmada sonuçların birbirleriyle korrele olduğu bildirilmiştir[51, 52]. Transplante hastalarda yapılan çalışmalar daha az sayıdadır[53, 54]. Bu durumun önemli sebeplerinden birisi erken evrede yoğun bakım koşullarında bulunan hastaya bağlı cihazların (özellikle monitörlerin) MR ile uyumlu olmamalarıdır. Çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde MRA’nın sensitif bir yöntem olduğu ancak spesifitesinin düşük olduğu belirtilmektedir.

Bilgisayarlı tomografi, posttransplant evrede kullanılabilecek diğer bir modalitedir. Bu modalitenin karaciğer transplantasyonu hastalarında kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar 80’li yılların sonlarına doğru yapılmaya başlanmıştır. Letourneau ve ark. yaptıkları çalışmada[55] BT’nin graft bütünlüğünü değerlendirmede ve ekstrahepatik sıvı varlığını araştırmada değerli bir modalite olduğunu belirtmişlerdir. Benzer çalışmalar Schurawitzki ve ark.[56], Marincek ve ark.[57] ve Shyn ve ark.[58] tarafından da gerçekleştirilmiş ve benzer sonuçlara varılmıştır. Bu çalışmaların ortak bir özelliği, vasküler yapıların değerlendirilmeleri ile ilgili BT’nin çok

önemli bir role sahip olmadığı, vasküler problemlerin varlığı düşünüldüğünde DSA ve Doppler gibi yöntemler başvurulması gerektiği kanısında olmalarıdır. Bu dönemde kullanılan tomografi cihazların uzaysal ve zamansal çözünürlüklerinin yetersiz olmaları ve bilgisayar teknolojisinin yeterince ileri olmaması bu durumun ana sebebi olarak kabul edilebilir. Teknoloji ilerledikçe BT'nin vasküler değerlendirme için de kullanılabileceğini gösteren çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Maksimum intensite projeksiyonu (MIP) tekniğini kullanan Legmann ve ark.[59] transplantasyon hastalarında hepatik arter trombozunun yüksek sensitivite (%100) ve spesifisite (%92) ile ortaya konulabildiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada Doppler'in de sensitivitesi %100 olarak bulunmuştur. Çalışmada izlenen (ve DSA ile verifiye edilen) trombozlar hepatik arterleri ya anastomozdan başlayarak tüm distal segmentleriyle etkileyen ya da tüm hepatik arteri tutan yaygın trombozlar olduğundan her iki modalite tarafından da benzer sensitivite ile yakalanabildikleri düşünülebilir.

Hidajat ve ark.[60] transplantasyon adaylarının preoperatif değerlendirmesinde DSA ile BTA, MIP ve Shaded Surface Display (SSD)'i karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada BTA'nın DSA kadar, hatta daha da fazla bilgi verebileceği ve SSD'nin damarları göstermede oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir.

Çok Dedektörlü Bilgisayarlı Tomografinin (ÇDBT) klinik kullanıma girmesi ile BT görüntülemeye devrimsel bir ilerleme kaydedilmeye başlandı. Çok daha geniş alanlar çok daha kısa sürelerde ve ince kesit kalınlıkları ile taranabilir hale geldi. Bu imkanlar sayesinde arteriyel - portal – venöz fazlar daha kesin bir zamanlamayla görüntülenebilir oldular. Bu da vasküler değerlendirmeyi kolaylaştırdı. Ayrıca daha ince kesitlerin alınabilmesi, üç boyutlu rekonstrüksiyonları hem görsel olarak daha başarılı yapabilmeyi hem de tanısal amaçlı daha sık olarak kullanabilmeyi sağladı. Kamel ve ark.[61] ÇDBT'nin karaciğer transplantasyonu adaylarının değerlendirilmesinde hem parenkim, hem vasküler yapıların başarılı bir vizüalizasyonu sağladığını ve aynı zamanda volümetrik ölçümlerin de yapılabildiğini bildirdiler. Gelişen bilgisayar teknolojisi de bu gelişime katkıda bulundu ve yüksek işlemci gücü gerektiren üç boyutlu işlemler gerçek zamana yakın veya gerçek zamanlı yapılabilir hale geldiler. VRT tekniğinin bir avantajı, herhangi bir veri kaybına yol açmadan görselleştirmeyi sağlamasıdır. Yine üç boyutlu görüntülerin elde edildiği SSD tekniğinde belirli eşik HU değerleri arasındaki vokseller görselleştirilmekte, diğerleri tamamen şeffaf hale gelmektedir. Bu teknik birden fazla doku tipinin aynı anda gösterilmesine veya yarı-şeffaflık gibi özelliklere izin vermemektedir. VRT bu kısıtlamalardan bağımsızdır ve gerçek anatomiye en yakın görüntüleri sağlamaktadır. VRT'nin karaciğer transplantasyonu yapılmış hastalarda kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar Katyal ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir [62]

ve sık rastlanılan ve bazen ölümcül olabilecek komplikasyonların bu teknikle yakalanabileceği sonucuna varılmıştır. Bir ön-çalışma niteliğindeki bu çalışmanın devamında [63] VRT'nin vasküler lezyonları yakalamada sensitivitesi %100, spesifisitesi %89.8, PPD %92, NPD %100 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmaların sonuçları ile kısmen çelişen bir çalışma Byun ve ark. tarafından yapılmıştır[64]. Bu çalışmada potansiyel karaciğer donörlerinde ÇDBT ile yapılan çekimlerde hepatik arteryel anatominin değerlendirilmesinde MIP ve VRT yöntemleri birbirleriyle karşılaştırılmış ve sonuçta MIP'in anatomik varyasyonları değerlendirmede daha başarılı olduğu ve ayrıca daha az zaman aldığı sonucuna varılmıştır. Ancak bu çalışmada hepatik arter dışındaki yapılar değerlendirilmeye alınmamıştır ve iki yöntemin klinisyene getirdikleri ek katkılar tartışılmamıştır. Piccoli ve ark. [65] hem MIP hem de VRT görüntülerden faydalanarak yaptıkları çalışmada bu tekniğin konvansiyonel anjiografinin yerini alabileceğini belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalardan anlaşılabileceği gibi ÇDBT'nin ve yeni geliştirilen post-processing işlemlerinin transplantasyon hastalarının pre ve postoperatif izlemlerinde rolü gittikçe artmakta ve DSA'ya rakip olmaktadır. Ham görüntülerin değerlendirilmesine ek olarak MIP ve VRT gibi üç boyutlu görselleştirme tekniklerinin kullanımı tanısal doğruluğu yüksletmektedir. Bu tekniklerinin her birinin ayrı ayrı kullanılması yerine belirli bir rutin içerisinde kombine olarak kullanımları en başarılı sonuçları vermektedir. Çalışmamızda da aynı mantıkla hareket ederek hastaları değerlendirdiğimizde Doppler US ile yakalanamayan birçok asemptomatik patolojinin ortaya konabildiğini gördük. Bu patolojiler ileri evrelerde tedavisi imkansız sonuçlara da yol açabileceklerinden tanılarının erken konmaları gerekmektedir. Bu amaçla ÇDBTA'nın bir yol haritası olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz. Bu görüntülerin sağladıkları ip uçlarından faydalanılarak Doppler takiplerinin de daha objektif ve operatörden bağımsız hale getirilebilecekleri akla gelmektedir.

Birçok transplantasyon ünitesinde, ki buna bizim ünitemiz de dahildir, postoperatif dönemde hastalarda klinik veya biyokimyasal bir anomali bulunmadıkça radyolojik tarama yöntemlerine başvurulmamaktadır. Bir problem ile karşılaşıldığında öncelikle ultrasonografi ve Doppler ultrasonografiden faydalanılmakta, bunu takiben daha ileri modaliteler kullanılmaktadır. Radyolojiye başvurmadaki bu gecikme hastada mevcut olabilecek parenkimal ve vasküler patolojilerin daha geç tanı almalarına, dolayısıyla tedavilerine geç başlanmalarına neden olabilir. Bu gecikme greftte ve damarlarında geri dönüşümsüz değişikliklere yol açarak greft kaybına yol açacak kadar ciddi problemler oluşturabilir.

Erken evreden itibaren transplante hastaların taranmasına karar verildiğinde ilk akla gelen modalite Doppler USG olmaktadır. Bu tetkik kolay ulaşılabilir bir tetkik olmakla birlikte

kullanıcıya ileri derecede bağımlıdır. Bu konuda en deneyimli kişiler tarafından yapılan çalışmalarda dahi yalancı negatiflik ve pozitifliklerle karşılaşmaktadır. Bizim çalışmamızda hastaların Doppler USG'lerini yapan radyologlar, bu konuda birimimizde en deneyimli kişiler olmalarına rağmen birçok başarısız sonuçla karşılaşmışlardır.

Çalışmamız, transplante hastalarda yapılan diğer çalışmalara göre önemli bir özelliğe sahiptir. Bildiğimiz kadarı ile daha önce hiçbir çalışmada asemptomatik transplantasyon hastalarına hem Doppler, hem de BTA tetkiki aynı anda yapılmamıştır. Klinik ve biokimyasal bir endikasyon bulunmamasına rağmen bu hastaların büyük bir kısmında, bazıları ciddi, bazıları ise daha hafif olan birçok patolojik bulguya rastlanmıştır. Bu patolojilerin büyük kısmı sadece BTA ile saptanabilmiştir. Bu verilerden hareketle BTA'nın, transplantasyon geçiren her hastada ön planda bir yol haritası çıkarmak ve ameliyat sırasında meydana gelen değişiklikleri net bir şekilde dokümente edebilmek amacı ile gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Bu haritadan yola çıkarak yapılacak olan rutin Doppler kontrolleri çok daha efektif olacaktır. Büyük bir ekip çalışması olan ve bazen 20 saate varan bir cerrahisi bulunan transplantasyonun postoperatif takibinin çok erken evrede oluşabilecek patolojileri ortaya koyabilecek biçimde düzenlenmesi tüm bu çabanın boşa gitmesini önleyebilecek bir unsurdur. BTA sayesinde daha erken biçimde tanı konulmasının sürviye olacak muhtemel katkısının istatistiksel anlamlılığını ortaya koyabilmek için uzun süre takipli daha geniş serilere ihtiyaç mevcuttur.

7. ÖZET

Karaciğer transplantasyonlarında erken veya geç postoperatif evrede birçok komplikasyon ile karşılaşılabilir. Bunların içinde en ciddi olanları hepatik arteri ilgilendiren komplikasyonlardır. Hepatik arter akımında azalma karaciğerde iskekiye, safra yolu hasarına veya graftın fonksiyon görmemesine yol açabilir. Ciddi ve akut komplikasyonlar, klinik belirtilere de yol açacaklarından tanıları daha kolaydır. Ancak kompensasyon mekanizmaları sayesinde daha hafif problemler klinik semptom vermeden veya verdikleri semptom ve bulgular farkedilmeden ortaya çıkabilirler. Asemptomatik hastalarda klinik ve laboratuvar bulguların bulunmaması durumunda radyolojik görüntüleme modalitelerine başvuru ihtiyacı hissedilmez. Kontrol amaçlı bir modaliteden faydalanılmak istendiğinde ise ilk başvuru yöntem Doppler USG dir. Ancak bu tercih beraberinde bazı önemli sorunlar da getirmektedir. Doppler uygulamaları kullanıcıya ileri derecede bağımlıdır. Deneyim doğru tanı konabilmesi için büyük önem taşımaktadır. Rutin olarak yüksek sayıda transplantasyon yapılmayan merkezlerde Doppler'den sorumlu kişilerin deneyimleri yeterli düzeyde olmayabilir. Deneyimli kişilerin de yanılacakları noktalar mevcuttur. Örneğin hepatik arter trombozu veya stenozuna bağlı ileri derecede artmış kollateraller nedeniyle intraparenkimal vaskülarizasyon normal sanılabilir veya kollaterallerden birisi hepatik arter olarak değerlendirilerek yanlış negatif sonuçlara varılabilir. Sistemik hipotansiyonu olan bir hastada yalancı pozitif sonuçlarla karşılaşılabilir. Konvansiyonel angiografi, altın standart olmakla birlikte, tarama testi olmak için fazla invazivdir. BT angiografi, hem aksiyal kesitler sayesinde karaciğer parenkimi, safra yolları ve batin içi patolojilerin saptanabilmesini, hem 3 boyutlu rekonstrüksiyon teknikleri sayesinde vasküler yapıların net bir şekilde ve noninvaziv olarak değerlendirilebilmesini sağladığından önemli bir modalitedir. VRT tekniği ile elde edilmiş ham görüntülerde veri kaybı olmadığı için diğer 3 boyutlu görselleştirme tekniklerinden daha başarılı sonuçlar alınmaktadır. Özellikle ÇDBT'nin sağladığı hacim tarayabilme avantajı sayesinde yöntemin sensitivitesi belirgin artış göstermiştir. Çalışmamızda kullandığımız ÇKBT cihazı 4 detektöre sahipti. Günümüzde 64 detektörlü cihazlar kullanıma girmişlerdir ve çok daha yüksek rezolüsyon sağlamaktadırlar. Çalışma sonuçlarımızı incelediğimizde birçok hastada asemptomatik olarak varlıklarını sürdüren portal ven trombozu, stenozu, splenik arter anevrizması gibi büyük çoğunluğu Doppler ile de saptanamamış patolojiler izledik. İleride, tedavisi çok güç veya imkansız olabilecek komplikasyonlara dönüşebilecek olan bu patolojilerin zamanında tanınabilmeleri için hastaların, asemptomatik de olsalar, ilk önce BTA ile anatomi ve patolojilerinin ortaya

konması ve daha sonra bu yol haritası kullanılarak Doppler US ile kontrollerinin yapılması daha uygun olabilir.



8. KAYNAKLAR

1. MacSween RNM, Desmet VJ, Roskams T, et al. Developmental anatomy and normal structure. In: MacSween RNM, Burt AD, Portmann BC, et al, eds. Pathology of the liver. 4th edn. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002: I -66. *A comprehensive and well illustrated account of the development and structure of the liver that has greatly assisted the compilation of the present chapter.*
2. Van Eyken P, Sciote R, Callea F, et al. The development of the intrahepatic bile ducts in man: a keratin-immunohistochemical study. Hepatology 1988; 8: 1586-1595.
3. Couinaud C. Le foie; etudes anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson et Cie; 1957. *The original study on which the segmental division of the liver is based.*
4. Bioulac-Sage P, Saric J, Balabaud C. Microscopic anatomy of the intrahepatic circulatory system. In: Okuda K, Benhamou J-P, eds. Portal hypertension. Clinical and physiological aspects. Tokyo: Springer- Verlag; 1991 : 13-26.
5. Burt AD, Le Bail B, Balabaud C, et al. Morphologic investigation of Sinusoidal cells. Semin Liver Dis 1993; 13:21-38.
6. Roskams TA, Theise ND, Balabaud C, et al. Nomenclature of the finer branches of the biliary tree: canals, ductules, and ductular reactions in human livers. Hepatology 2004; 39:1739-1745. *A recent consensus on nomenclature of the finer branches of the biliary tree by an international group of liver pathologists and hepatologists.*
7. De Pierre JW, Andersson G, Dallner G. Endoplasmic reticulum and Golgi complex. In: Arias I M, Jakoby WB, Popper H, et al, eds. The liver: biology and pathobiology. New York: Raven Press; 1988:165-187. *A detailed review of the structure and function of the endoplasmic reticulum and Golgi complex.*
8. Winwood PJ, Arthur MJP. Kupffer cells: their activation and role in animal models of liver injury and human liver disease. Semin Liver Dis 1993; 13:50-59.
9. Rojkind M. Extracellular matrix. In: Arias IM, Jakoby WB, Popper H, et al, eds. The liver: biology and pathobiology. New York: Raven Press; 1988:707-716.
10. Schuppan D. Structure of the extracellular matrix in normal and fibrotic liver: collagens and glycoproteins. Semin Liver Dis 1990; 10: 1-10.
11. Jury of The Conference of Consensus on the Indications of Liver Transplantation. Consensus statement on indications for liver transplantation: Paris, June 22-23, 1993. Hepatology 1994; 20:63S-68S. *A summary of attempts to reach consensus in a number of controversial areas in liver transplantation.*

12. Report of the European Liver Transplantation Registry; Updating June 1997. Hopital Paul Brousse, Villejuif, France. 5/1968-6/1997. *Valuable source of data in Europe.* C. Gastroenterology 1997; 112:463-172.
13. Benhamou JP. Indications for liver transplantation in primary biliary Cirrhosis. Hepatology 1994; 20:11S-13S.
14. Farges O, Malassagne B , Sebah M, et al. Primary sclerosing cholangitis: liver transplantation or biliary surgery. Surgery 1995; 117:146-155.
15. Harrison J, McMaster P. The role of liver transplantation in the management of sclerosing cholangitis. Hepatology 1994; 20:14S-19S
16. Samuel D, Muller R, Alexander G, et al and the European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen. N Engl J Med 1993; 329: 1842-1847. *Another seminal paper.*
17. Samuel D, Zignego AL, Reynes M, et al. Long-term clinical and virologic outcome after liver transplantation for cirrhosis due to chronic Δ hepatitis. Hepatology 1995; 21:333-339.
18. Feray C, Gigou M, Samuel D, et al. The course of hepatitis C virus infection after liver transplantation. Hepatology 1994; 20:1137-1143.
19. Feray C, Gigou M, Samuel D, et al. Influence of the genotypes of hepatitis C virus on the severity of recurrent liver disease after liver transplantation. Gastroenterology 1995; 108: 1088-1096.
20. Wiesner RH, Sorrell M, Villamil F. International Liver Transplantation Society Expert Panel Report of the first International Liver Transplantation Society expert panel consensus conference on liver transplantation and hepatitis C. Liver Transplant 2003; 9(11):S1-9.
21. Belle SH, Beringer KC, Detre KM. Liver transplantation for alcoholic liver disease in the United States:1988 to 1995. Liver Transplant Surg 1997; 3:212-219.
22. Poynard T, Barthelemy P, Fratte S, et al. for a multicentre group. Evaluation of efficacy of liver transplantation in alcoholic cirrhosis by a case-control study and simulated controls. Lancet 1994; 344:502-507. *Seminal paper on the role of liver transplantation in alcoholic Liver disease.*
23. O'Grady JG, Polson RJ, Rolles K, et al. Liver transplantation for malignant disease. results in 93 consecutive patients. Ann Surg 1988; 207:373-379. *An early clinical experience that outlined many of the principles that still apply in malignancy.*
24. Pichlmayr R, Weimann A, Ringe B. Indications for liver transplantation in hepatobiliary malignancy. Hepatology 1994; 20:33S-40S.

25. Bismuth H, Chiche L, Adam R, et al. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Ann Surg* 1993; 218: 145-151.
26. Hadni SB, Franza A, Miguët JP, et al. Orthotopic liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis of the liver: report of 17 cases. *Hepatology* 1991; 13:1061-1069. *A good discussion of a rare indication for liver transplantation.*
27. Holmgren G, Ericzon BG, Groth CG, et al. Clinical improvement and amyloid regression after liver transplantation in hereditary transthyretin amyloidosis. *Lancet* 1993; 341:1113-1116. *Early description of an interesting indication for Liver transplantation.*
28. Alagille D. Liver transplantation in children. Indications in cholestatic states. *Transplant Proc* 1987; XIX:3242-3248. *Pioneering description of role of liver transplantation in pediatric cholestatic liver disease.*
29. Soin AS, Friend PJ, Rasmussen A, et al. Donor arterial variations in liver transplantation: management and outcome of 527 consecutive grafts. *Br J Surg* 1996; 83:637-641.
30. Milis JM, Melinek J, Csete M, et al. Randomized controlled trial to evaluate flush and reperfusion techniques in liver transplantation. *Transplantation* 1997; 63:397-403.
31. Bismuth H, Houssin D. Reduced size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984; 95:367-370.
32. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg* 1991;
33. Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, et al. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9:612 -620.
34. Moser MAJ, Wall WJ. Management of biliary problems after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7(suppl 1):46-52. *A detailed review of the diagnosis and management of biliary complications after OLT.*
35. Boraschi P, Braccini G, Gigoni R, et al. Detection of biliary complications after orthotopic liver transplantation with MR cholangiography. *Magn Reson Imaging* 2001; 19:1097-1105.
36. Katada, K., *Half-second, half millimeter real time multislice helical CT: CT diagnosis using Aquillon.* 1997, *J. Medical Review* 68:1-8.
37. Flohr, T., et al., *New technical developments in multislice CT, part 2: sub-millimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging.* *Rofo*, 2002. 174(8): p. 1022-7.
38. Grenier, P.A., et al., *New frontiers in CT imaging of airway disease.* *Eur Radiol*, 2002. 12(5): p. 1022-44.

39. Hu, H., et al., *Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed*. Radiology, 2000. **215**(1): p. 55-62.
40. Mahesh, M., *Search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector*. Radiographics, 2002. **22**(4): p. 949-62.
41. Murakami, T., et al., *Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT*. Radiology, 2001. **218**(3): p. 763-7.
42. Horiguchi, J., T. Nakanishi, and K. Ito, *Quantification of coronary artery calcium using multidetector CT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **177**(6): p. 1429-35.
43. Nieman, K., et al., *Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease*. Am J Cardiol, 2002. **89**(8): p. 913-8.
44. Nghiem, H.V., et al., *Imaging of complications in liver transplantation*. Radiographics, 1996. **16**(4): p. 825-40.
45. Platt, J.F., et al., *Use of Doppler sonography for revealing hepatic artery stenosis in liver transplant recipients*. AJR Am J Roentgenol, 1997. **168**(2): p. 473-6.
46. Defrancq, J., G. Trotteur, and R.F. Dondelinger, *Duplex ultrasonographic evaluation of liver transplants*. Acta Radiol, 1993. **34**(5): p. 478-81.
47. Corriveau, M.M. and K.W. Johnston, *Interobserver variability of carotid Doppler peak velocity measurements among technologists in an ICAVL-accredited vascular laboratory*. J Vasc Surg, 2004. **39**(4): p. 735-41.
48. Sabba, C., et al., *Interobserver and interequipment variability of echo-Doppler examination of the portal vein: effect of a cooperative training program*. Hepatology, 1995. **21**(2): p. 428-33.
49. Hall, T.R., et al., *False-negative duplex Doppler studies in children with hepatic artery thrombosis after liver transplantation*. AJR Am J Roentgenol, 1990. **154**(3): p. 573-5.
50. Stell, D., et al., *Prospective evaluation of the role of quantitative Doppler ultrasound surveillance in liver transplantation*. Liver Transpl, 2004. **10**(9): p. 1183-8.
51. Anzalone, N., et al., *Carotid artery stenosis: intraindividual correlations of 3D time-of-flight MR angiography, contrast-enhanced MR angiography, conventional DSA, and rotational angiography for detection and grading*. Radiology, 2005. **236**(1): p. 204-13.
52. Huegli, R.W., et al., *Intraarterial MR Angiography and DSA in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease: Prospective Comparison*. Radiology, 2006.

53. Glockner, J.F., et al., *Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of vascular complications after liver transplantation*. AJR Am J Roentgenol, 2000. **174**(5): p. 1447-53.
54. Kim, B.S., et al., *Vascular complications after living related liver transplantation: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography*. AJR Am J Roentgenol, 2003. **181**(2): p. 467-74.
55. Letourneau, J.G., et al., *Liver allograft transplantation: postoperative CT findings*. AJR Am J Roentgenol, 1987. **148**(6): p. 1099-103.
56. Schurawitzki, H., et al., *[CT before and after liver transplantation]*. Rofo, 1988. **149**(4): p. 349-53.
57. Marincek, B., et al., *[CT and MRT following liver transplantation]*. Radiologe, 1988. **28**(12): p. 544-8.
58. Shyn, P.B. and H.I. Goldberg, *Abdominal CT following liver transplantation*. Gastrointest Radiol, 1992. **17**(3): p. 231-6.
59. Legmann, P., et al., *Hepatic artery thrombosis after liver transplantation: diagnosis with spiral CT*. AJR Am J Roentgenol, 1995. **164**(1): p. 97-101.
60. Hidajat, N., et al., *[Intravenous spiral CT angiography for assessment before orthotopic liver transplantation: comparisons between tomography, MIP, 3-dimensional surface imaging and intra-arterial DSA]*. Rofo, 1996. **165**(5): p. 445-51.
61. Kamel, I.R., et al., *Impact of multidetector CT on donor selection and surgical planning before living adult right lobe liver transplantation*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(1): p. 193-200.
62. Katyal, S., et al., *Detection of vascular complications after liver transplantation: early experience in multislice CT angiography with volume rendering*. AJR Am J Roentgenol, 2000. **175**(6): p. 1735-9.
63. Brancatelli, G., et al., *Three-dimensional multislice helical computed tomography with the volume rendering technique in the detection of vascular complications after liver transplantation*. Transplantation, 2002. **73**(2): p. 237-42.
64. Byun, J.H., et al., *Evaluation of the hepatic artery in potential donors for living donor liver transplantation by computed tomography angiography using multidetector-row computed tomography: comparison of volume rendering and maximum intensity projection techniques*. J Comput Assist Tomogr, 2003. **27**(2): p. 125-31.
65. Piccoli, G., et al., *Multislice CT anatomy of hepatic artery in patients undergoing liver transplantation using 3D reconstructions*. Radiol Med (Torino), 2004. **108**(4): p. 372-9.