



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKİLLERİNDE TOTAL KAVAL
KLEMPAJ SÜRELERİNİN UZUN DÖNEMLİ SONUÇLARI**

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DR. YAKUP KADRİ KAPUDERE

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SACİD ÇOBAN

GAZİANTEP 2020

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKİLLERİNDE TOTAL KAVAL KLEMPAJ TEKNİĞİNİN UZUN
DÖNEMLİ SONUÇLARI

Dr. Yakup Kadri KAPUDERE

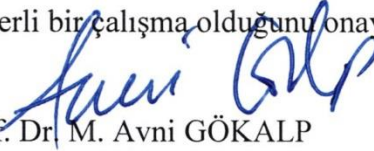
29.06.2020

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı



Prof.Dr. Can DEMİREL
Tıp Fakültesi Dekan

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.



Prof. Dr. M. Avni GÖKALP
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Prof. Dr. Sacid A. ÇOBAN
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

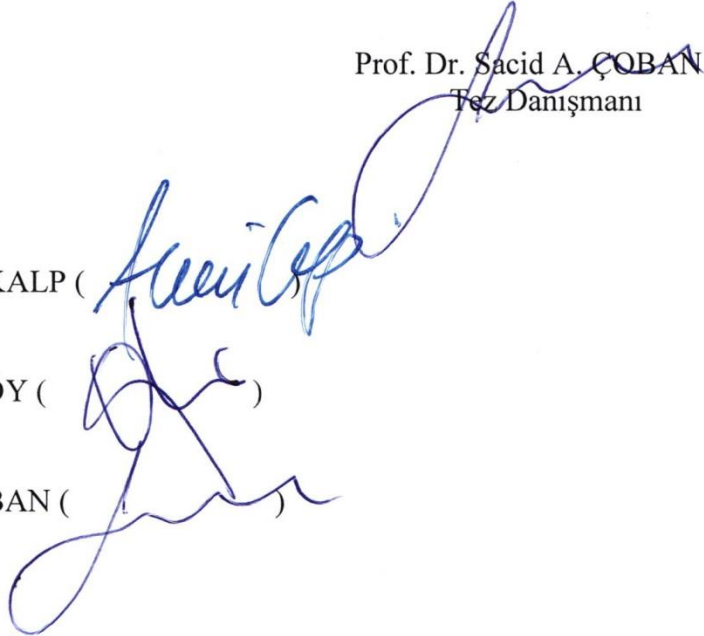
1. Prof. Dr. M. Avni GÖKALP (



2. Prof. Dr. Ali UZUNKÖY (



3. Prof. Dr. Sacid A. ÇOBAN (



Yedek Liste

1. Doç. Dr. İlyas BAŞKONUŞ
2. Dr. Öğr. Üyesi Alper AYTEKİN

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKİLLERİNDE TOTAL KAVAL
KLEMPAJ SÜRELERİNİN UZUN DÖNEMLİ SONUÇLARI**

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DR. YAKUP KADRI KAPUDERE

DANIŞMAN
PROF. DR. SACİD ÇOBAN

GAZİANTEP 2020

I.TEŞEKKÜR

Tezimin belirlenmesinde ve tüm aşamalarında bana yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam Prof. Dr. Sacid ÇOBAN'a katkılarından dolayı

Tıp eğitimim boyunca yanımda olan tüm saygı değer hocalarıma ve cerrahi bilim ve sanatkârı olarak yetişmem için emeklerini esirgemeyen başta Genel Cerrahi Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Avni Gökalp hocam olmak üzere tüm hocalarıma

Tüm asistan arkadaşlarım, yoğun bakım, servis, ameliyathane çalışanı bütün hemşire, personel ve idari çalışanlara

Yaşamım boyunca fedakârlıklarını ve desteklerini esirgemeyen değerli annem, babam ve kardeşlerime,

Cerrahi eğitimim nedeniyle ayrı kalmak mecburiyetinde olduğum ve tüm zorluklar ile baş başa bıraktığım sevgili eşim Bilge, oğlum Yusuf ve kızım İpek'e ayrıca sevgilerimi

Teşekkürlerimi tüm içtenliğim ile sunarım...

DR.YAKUP KADRİ KAPUDERE

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ŞEKİL LİSTESİ	IV
IV. TABLO LİSTESİ	V
V. KISALTMALAR	VI
VI. ÖZET	VII
VII. ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Karaciğer Anatomisi	3
2.2.1. Vasküler Anatomi	5
2.2.1.1. Arteryal Anatomi	6
2.2.1.2. Venöz Anatomi	8
2.2.2. Biliyer Anatomi	10
2.3. Karaciğer Transplantasyonu	11
2.3.1. Yetişkinlerde Karaciğer Nakli Endikasyonları	11
2.3.2. Yetişkinlerde Karaciğer Nakli Kontrendikasyonlar	11
2.3.3. Cerrahi Riskin Değerlendirilmesi	12
2.3.4. Transplantasyon Teknikleri	13
2.3.4.1. Total Kaval Klempaj Tekniği	16
2.3.5. Transplantasyon Komplikasyonları	16

2.3.5.1. Primer Gref Disfonksiyonu	17
2.3.5.2. Akut Hücresel Red	17
2.3.5.3. Kronik Hücresel Red	18
2.3.5.4. Vasküler Komplikasyonlar	18
2.3.5.4.1. Hepatik arter trombozu	18
2.3.5.4.2. Portal ven trombozu	18
2.3.5.5. Biliyer Komplikasyonlar	19
2.3.5.5.1. Biliyer sızıntı	19
2.3.5.5.2. . Hemobilia	20
2.3.5.5.3. Bilioma	20
2.3.5.5.4. Biliyer darlık	21
2.3.5.6. Böbrek Yetmezliği	21
2.3.5.7. Enfeksiyon	22
2.3.5.8. Nöropsikiyatrik Komplikasyonlar	23
3. MATERYAL METOD	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ	35
7. KAYNAKLAR	36

III. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1 Councid'ın segmental klasifikasyonuna göre karaciğerin sağ ve sol loba fonksiyonel ayrılması ve karaciğerin ön ve arka yüzey görünüşü.....	4
Şekil-2 Karaciğerin anterior ve posterior yüzeylerinden dış görünüşü.....	5
Şekil-3 Hiler yapıların en sık anatomisinin şematik görüntüsü.....	6
Şekil-4 Common hepatik arter.....	7
Şekil-5 Hepatik damarlanmanın sık görülen varyasyonları.....	8
Şekil-6 Portal ven ve hepatik ven kanlanması.....	9
Şekil-7 Biliyer anatomi varyasyonları.....	10
Şekil-8 Karaciğer transplantasyon teknikleri.....	15

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo-1 Post-OLT biliyer komplikasyonlar.....	19
Tablo-2 Hastaların yaş, ameliyat süresi ve total kaval klempaj süre maximum ve minimum değerleri.....	25
Tablo-3 Hastaların cinsiyet, vasopressör kullanımı, transfüzyon gereksinimi, Meld skoru ve sağkalıma göre sayı ve yüzdeleri.....	26
Tablo-4 Total klempaj yöntemi ile karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda CHILD skor değeri.....	27
Tablo-5 Total klempaj yöntemi ile karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda gelişen komplikasyonlar.....	27
Tablo-6 Mortalite gelişen hastalarda klempaj süresi ile biyokimyasal parametrelerin 1 yıllık pik değerleri arasındaki ilişki.....	28
Tablo-7 Sağkalım ile klempaj süresi ortalaması arasındaki ilişki.....	29
Tablo-8 Total klempaj uygulanan hastaların postoperatif 1. gün peak biyokimyasal değerlerinin klempaj süresi ile ilişkisi.....	29
Tablo-9 Total klempaj uygulanan hastaların postoperatif 7 günlük peak biyokimyasal değerlerinin klempaj süresi ile ilişkisi.....	30
Tablo-10 Total klempaj yapılan hastalarda MELD skoru ile sağkalım arasındaki ilişki.....	30

V. KISALTMALAR

IVC: Inferior Vena Cava

PV: Portal ven

RHA: Sağ hepatik arter

MHA: Middle hepatik arter

LHA: Sol hepatik arter

SMA: Süperior mezenterik arter

UNOS: United Network for Organ Sharing

CTP: Child-Turcotte-Pugh

INR: International Normalized Ratio

MELD: The Model for End-Stage Liver Disease

LDLT: Canlı vericili karaciğer nakli

PGE1: ProstaglandinE1

PVT: Portal ven trombozu

OLT: Ortostatik karaciğer transplantasyonu

SOD: Oddi sfinkter disfonksiyonu

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi

CMV: Sitomegalovirüs

AST: Aspartat aminotransferaz

ALT: Alanin aminotransferaz

GGT: Gamaglutamil transferaz

ALP: Alkalenfosfataz

CVP: Santral ven

VI. ÖZET

CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKİLLERİNDE TOTAL KAVAL KLEMPAJ SÜRELERİNİN UZUN DÖNEMLİ SONUÇLARI

Dr.Yakup Kadri KAPUDERE

Uzmanlık Tezi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sacid ÇOBAN

Amaç: Total kaval klempaj tekniği ile canlı donörden yapılan karaciğer transplantasyonunun uzun dönemli sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi

Gereç ve Yöntem: 2010 yılından 2015 yılına kadar Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği Anabilim Dalı'nda canlıdan canlıya karaciğer nakli yapılan 31 hastanın vena cava inferior total klempaj süresinin, biyokimyasal parametreler, renal yetmezlik bulguları, morbidite, greft ve hasta sağ kalımı üzerine etkileri retrospektif olarak incelenmiştir. Bu çalışmada yaş, cinsiyet, Child ve Meld skorları, intraoperatif anestezi verileri, preoperatif ve postoperatif biyokimyasal parametreleri ve postoperatif komplikasyonlar incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların 21'i (%67) erkek,10'u (%32) kadındır. Yaş ortalaması ise 43,48 dir. En küçük hasta 6 yaşında bir kız çocuğu iken en yaşlı hasta ise 63 yaşındadır. Çalışmamızda transplantasyonu gerçekleştiren hastaların %71'inin NaMELD skoru 10-20 arasındaydı. 12 hastanın CHILD skoru CHILD B-7 ve 3 hastanın CHILD C-11 di. Ameliyatlar maximum 11 saat, minumum ise 6 saat sürmüş olup ortalama olarak 8,29 saat sürdü. Total kaval klempaj süresi ise maximum 135 dakikaydı, ortalama olarak 81,29 dakika olarak gerçekleşti. Transplantasyonu gerçekleştiren 31 hastanın 18'ine operasyon sonrası kan transfüzyonu uygulandı. Hastaların %48,4'üne operasyon esnasında vasopressör verildi. 1 yıllık süre içerisinde

31 hastanın 6'sı kaybedildi. Bu kayıpların 5'i postoperatif 40 günlük süre içerisinde gerçekleşti. Total kaval klempaj süresi ile ameliyat sonrası 1 ve 7 günlük pik GGT değerleri arasında anlamlı, pozitif yönde ve orta derecede bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$; $r=0,527$) ($p<0,05$; $r=0,468$). Diğer taraftan total kaval klempaj süresi ile postoperatif 48 saatlik, 7 günlük ve 1 yıllık bakılan pik kreatinin(Cre) değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır($p>0,05$). Transplantasyonu gerçekleştiren hastaların 1 yıllık sağ kalım oranı %80,6 olduğu görüldü. Total kaval klempaj süresinin sağ kalım üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Sonuç: Total klempaj tekniği ile yapılan canlı vericili karaciğer nakillerinde, klempaj süresinin uzun dönemde renal yetmezlik,safra yolu komplikasyonları,morbidite ve mortalite ile anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı görülmüştür. Literatürde, total kaval klempaj süresinin uzun dönemli etkileri üzerine yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu konu ile ilgili daha geniş çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Anahtar kelime: Canlı vericili karaciğer nakli, total kaval klempaj tekniği, uzun dönem sonuçları

VII. ABSTRACT

LONG TERM RESULTS OF TOTAL CAVAL CLAMPING TIME IN LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATIONS

Dr. Yakup Kadri KAPUDERE

Thesis Department of General Surgery

Thesis Advisor: Prof. Dr. Sacid ÇOBAN

Aims: Observing the long term results of liver transplantation from living donor by total caval clamping technic retrospectively.

Material and Methods: The effects of vena cava inferior clamping time on biochemical parameters, renal failure findings, morbidity, graft and patient survival were investigated retrospectively on 31 patients with live to live liver transplantation in Gaziantep University Research and Practice Hospital General Surgery Department since 2010 from 2015. Age, gender, Child, Meld scores, intraoperative anesthesia datas, preoperative and postoperative biochemical parameters and postoperative complications were investigated.

Findings: 21(67%) of the patients participating in our study are male and 10(32%) are female. The average age is 43,48. The younger patient is 6 years old and the older patient is 63 years old. 71% of the patients in our study had NaMELD score between 10 and 20. CHILD score of 12 patients were CHILD B-7 and 3 patients were CHILD C-11. Operating time was maximum 11 hours, minimum 6 hours and average time was 8,29 hours. Total caval clamping time was maximum 135 minutes and average 81,29 minutes. 18 of 31 patients who were transplanted were done blood transfusion after operation. 48,4% of patients were given vasopressor during operation. During 1 year period after operation 6 of 31 patients were died. 5 of these patients were died within 40

days after operation. It was founded statistically significant and moderately relation in a positive way between total caval clamping time and peak GGT level in 1 and 7 days postoperatively($p<0,05$, $r=0,527$) ($p<0,05$, $r=0,468$). On the other hand, no significant relation was founded between total caval clamping time and peak creatinin level in 48 hours, 7 days and 1 year postoperatively. 1 year survival rate was 80,6%. It was seen that total clamping time had no significant effect on survival.

Result: In living donor liver transplantation with total caval clamping technic, there was no statistically significant correlation between clamping time and long term renal failure, billiar system compications, morbidity and mortality. In the literature, there is not enough study on the long term effects of total caval clamping time and we think that more extensive studies are needed.

Key Words: Living donor liver transplantation, total caval clamping technic, long term results

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bilindiği üzere ileri dönem karaciğer yetmezliği bulunan hastaların tek tedavi yöntemi karaciğer naklidir. Yaklaşık olarak 60 yıl önce ilk kez Starlz ve arkadaşları ile başlayan kadavradan karaciğer nakli tüm dünyada yaygın olarak uygulanmaya başlandı. Fakat uygun kadavraların bulunmasındaki zorluklar ve sosyokültürel değerler tıp dünyasını başka arayışlara yönlendirdi. Zamanla gelişen modern tıp sayesinde immün sistem baskılayıcı ilaçların greft ömrünü uzatması, gelişen cerrahi teknikler ile birlikte canlı donörlerden karaciğer nakli, organ bekleyen hastalar için yeni umut kaynağı oldu.(1-2)

Bu yöntemlerden biri olan total vena cava klempaj uygulamasının renal perfüzyondan kardiyak output'un düşmesine kadar hasta üzerinde birçok etkisi bulunmaktadır. Hastaların preoperatif ve postoperatif rutin tetkikleri ile birlikte, operasyon esnasındaki vital bulguları, kan ürünü ihtiyacı ve postoperatif komplikasyonlarla birlikte nakil sonrası bir yıllık laboratuvar peak değerleri bütün olarak değerlendirildi.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesinde de 2010 yılında ilk kez aldığımız canlı donörden karaciğer nakli ile günümüze kadar 31 hastaya total vena cava klempaj tekniği ile karaciğer transplantasyonunu gerçekleştirdik.

Amacımız kliniğimizde uygulanan canlı vericili karaciğer nakilli hastalarda total kaval klempaj sürelerinin uzun dönemli sonuçlarının retrospektif olarak hastalar üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

1955 yılında Welch ektopik karaciğer naklini öneren ilk kişi iken, daha sonrasında 1958 yıllarına gelindiğinde Francis Moore ilk ortotopik karaciğer naklini köpeklerde bildirdi.(2) 1963 yılına gelindiğinde Starzl ve ark. bilier atrezili bir pediatrik hastaya dünyadaki ilk karaciğer naklini gerçekleştirdi. Bu ilk deneme ameliyat esnasındaki aşırı kan kaybı nedeniyle başarısızlıkla sonuçlandı; sonraki birkaç deneme de başarısızlıkla sonuçlanması üzerine immunsüpresif olarak azathioprine, kortikosteroidler ve antitimosit globulin gibi ajanlar ile sağ kalım üzerine bir miktar aşama kaydedildi.(2)

Starzl'ı antitimosit globulin kullanımını öneren Calne 1979 yılında karaciğer naklinde siklosporin kullanarak organ transplantasyonun da yeni bir sayfa açmış oldu.(3)

1989 yılında ilk başarılı canlıdan canlıya karaciğer nakli Avusturalya'da Strong ve arkadaşları tarafından bilier atrezili bir çocukta gerçekleştirildi.(4)

1990 yılına gelindiğinde Starzl ve ark. geleneksel immunsüpresif tedavilere rağmen reddedilen grefler için ilk kez takrolimus tek başına kullanarak güvenli olduğunu kanıtlamış oldu.(2-5)

İmmunsüpresif tedavilerde ki bu gelişmeler ışığında organ nakli büyük bir ivme kazanmış oldu. Kadavradan organ bekleyen hastaların artması ve sosyokültürel değerler nedeniyle bunun uygun görülmediği ülkelerde çözüm arayışları devam etti. Ancak 2 Kasım 1993 yılında Makuuchi ve ark. tarafından, 53 yaşında ki primer biliyer sirozlu bir anneye 25 yaşındaki oğlunun karaciğerinin sol lobu transplante edilerek Dünya'da ilk kez canlıdan canlıya yetişkin organ nakli gerçekleşmiş oldu.(6) Pediatrik hastalar için canlı donörden karaciğer sol lob transplantasyonu volüm açısından problem oluşturmamaktaydı. Fakat yetişkin alıcı için volüm yeterli olmadığı için komplikasyonlarda fazlaydı. 1996 yılına gelindiğinde Fan ve ark. operasyon komplikasyonlarını azaltmak için ilk kez yetişkin karaciğer sağ lobu orta hepatik ven ile birlikte yetişkin alıcıya transplante edildi.(7) 1998 yılında ise Wachs ve ark. orta hepatik

ven ile yapılan transplantasyonlarda komplikasyonların fazla olması nedeniyle orta hepatik ven olmadan ilk karaciğer sağ lob transplantasyonunu gerçekleştirdi.(8) Böylelikle organ nakli tüm dünyada hızlı bir şekilde artış göstermiş oldu.

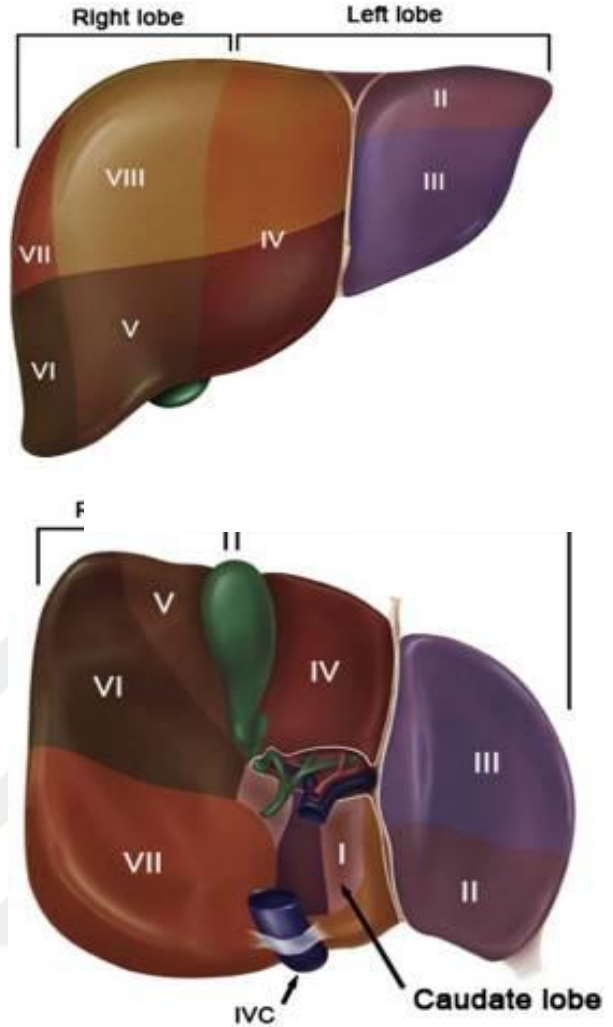
Türkiye’de ise 1979 ve 1982 yılında organ nakli yasasının kabulü ile ilk olarak canlı donör karaciğer nakli 1988 yılında yapılmış oldu.(9)

2.2. KARACİĞER ANATOMİSİ

Karaciğer 1500-1600 gr ile insan vücudunun en büyük solid organıdır. Karaciğer,Vena Cava Inferior (VCI)’dan safra kesesi yatağına doğru uzanım gösteren Cantlie çizgisi ile sağ ve sol loba ayrılır. Ayrıca VCI’nin solunda ve önünde kaudat lob yer alır. Falciforme ligament ve ligamentum teres hepatis ile karın ön arka duvarına asılırken ligamentum triangulare ile karaciğer diafragmaya asılı şekilde sabitlenmiştir. Karaciğer safra kesesi medialinde bulunan hepatoduodenal ligament(Porta Hepatis) ve gastrohepatik ligament ile orta hatta tutulur, Glisson kapsülü denilen fibröz bir bant ile sarılmıştır.

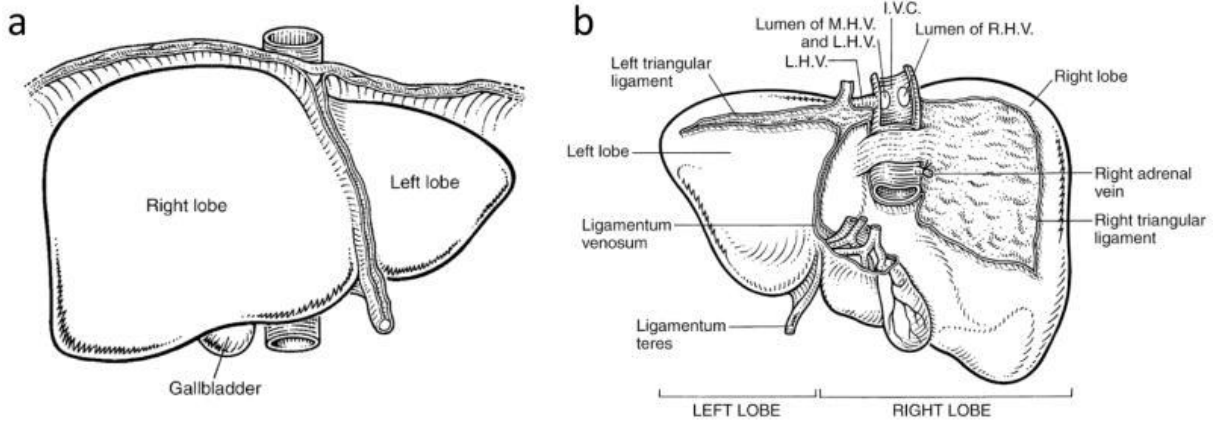
Fransız cerrah Couinaud Şekil-1 de karaciğeri şuan kullandığımız segmentlere ayırmıştır. Karaciğer kaudat lob ile başlayan segment 1 ve saat yönünde sekiz segmente bölerek numaralandırılmıştır. Segment 2-3 sol lateral segmenti oluştururken segment 4 ise sol medial segmenti oluşturur. Böylece sol lob belirlenmiş olur. Sağ lobu ise segment 5-6-7 ve 8 oluşturur. Segment 5 ve 8 sağ anterior segmenti oluştururken segment 6 ve 7 ise sağ posterior segmenti oluşturur.

Gastrohepatik ligament, daha önceden karaciğeri sağ ve sol loba ayıran ligamentim venosuma posteriordan yapışır(Şekil-2). Porta hepatis içinde portal ven, ana hepatik arter ve koledok yer alır. Porta hepatisin lateral ve dorsalinde Foramen Winslow (foramen epiploicum) yer almaktadır. Bu alan bursa omentalis minor ile bağlantıyı sağlar. Pringle manevrası ile hepatoduodenal ligament klempleme ile karaciğerin tüm kan akımı kontrol edilmiş olur. (11-12)



Şekil-1 Couinaud'ın segmental klasifikasyonuna göre karaciğerin sağ ve sol loba fonksiyonel ayrılması ve karaciğerin ön ve arka yüzey görünüşü

Brunicaudi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al. Schwartz's principles of surgery, 9th edition, New York: Mc Graw-Hill Publishing; 2020. p. 31-3; with permission(10)



Şekil-2 Karaciğerin anterior ve posterior yüzeylerinden dış görünüşü

Jamagin WR. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Fifth Edition, Elsevier, Philadelphia, PA; 2012; with permission.(11)

2.2.1. VASKÜLER ANATOMİ

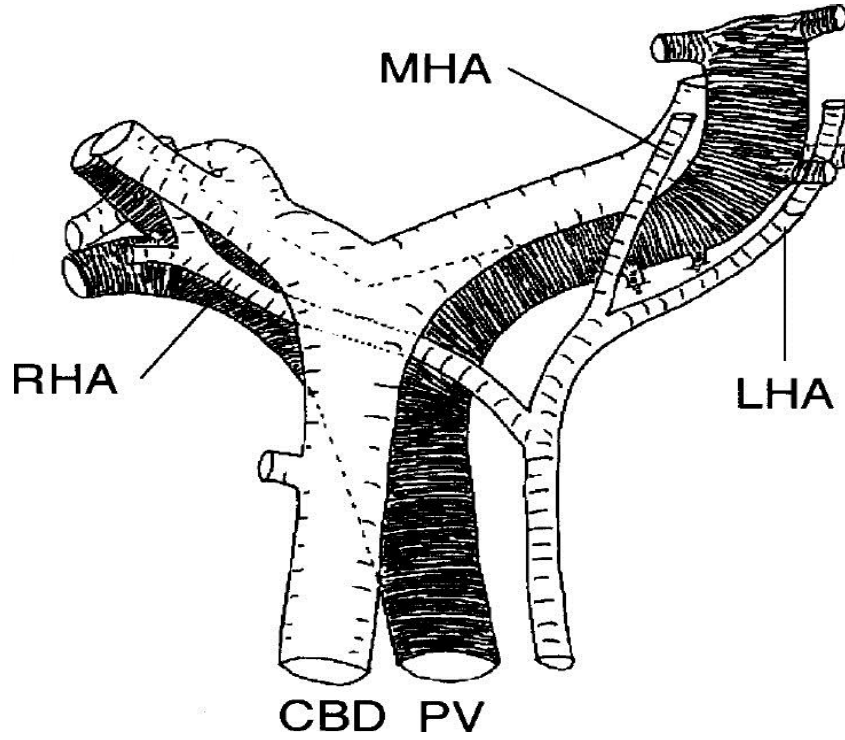
Karaciğerin kan akımı hepatik arter ve portal ven aracılığı ile sağlanır.

Retrohepatik alanda İnferior vena cava(IVC) yer alır. Karaciğerin venöz drenajı sağ sol ve orta hepatik venler aracılığı ile IVC'ya drene olur. Sağ hepatik ven, sol ve orta hepatik vene nazaran daha büyüktür ve doğrudan suprahepatik IVC'ya boşalır. Fakat sol ve orta hepatik ven IVC boşalmadan önce birleşerek birkaç cm ortak seyir gösterdikten sonra IVC'ya boşalır. Bazen birleşmeden ayrı ayrı IVC ya boşalırlar. Umbilikal ven umbilikal fissürün önünden geçerek sıklıkla sol hepatik vene girer, bazen orta hepatik vene bazen de bir trifurkasyon olarak ikisine birlikte açılabilir.

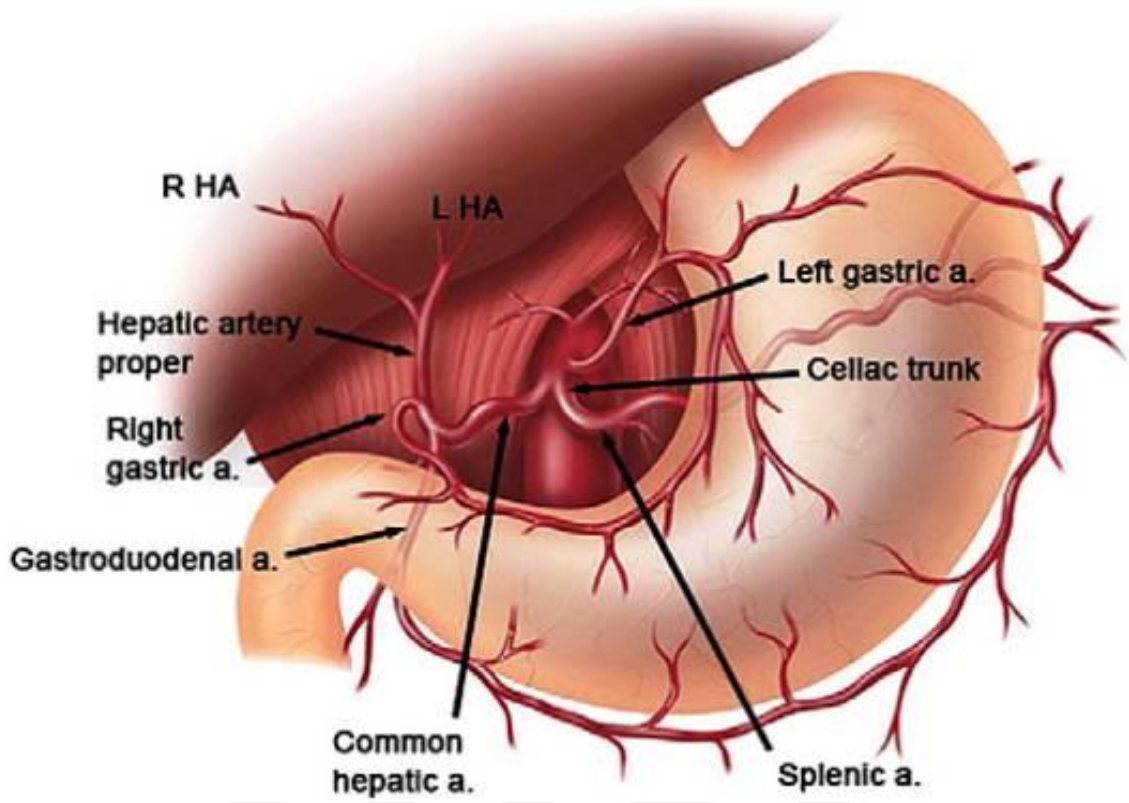
Hepatoduodenal ligament(porta hepatis) içerisinde bulunan portal ven, ana hepatik arter ve koledok(ana safra kanalı) bulunur. Bu üç yapının seyri ile ilgili birçok varyasyon mevcuttur. Portal ven posterior seyrederken sağında koledok solunda ise ana hepatik arter seyreder (Şekil-3).(12)

2.2.1.1. ARTERYAL ANATOMİ

Hepatik arter çölyak trunkustan çıktıktan sonra gastroduodenal arter ve sağ gastrik arter dallarını verir. Daha sonra ana hepatic arter olarak seyrine devam eder. Hepatoduodenal ligamentte seyretdikten sonra sağ ve sol hepatic arter dallarını vererek karaciğere girer (Şekil3-4). (11-12)



Şekil-3 Hiler yapıların en sık anatomisinin şematik görüntüsü; CBD; Common bile duct; PV, portal ven; RHA, right hepatic artery; MHA, middle hepatic artery; LHA, left hepatic artery(12)

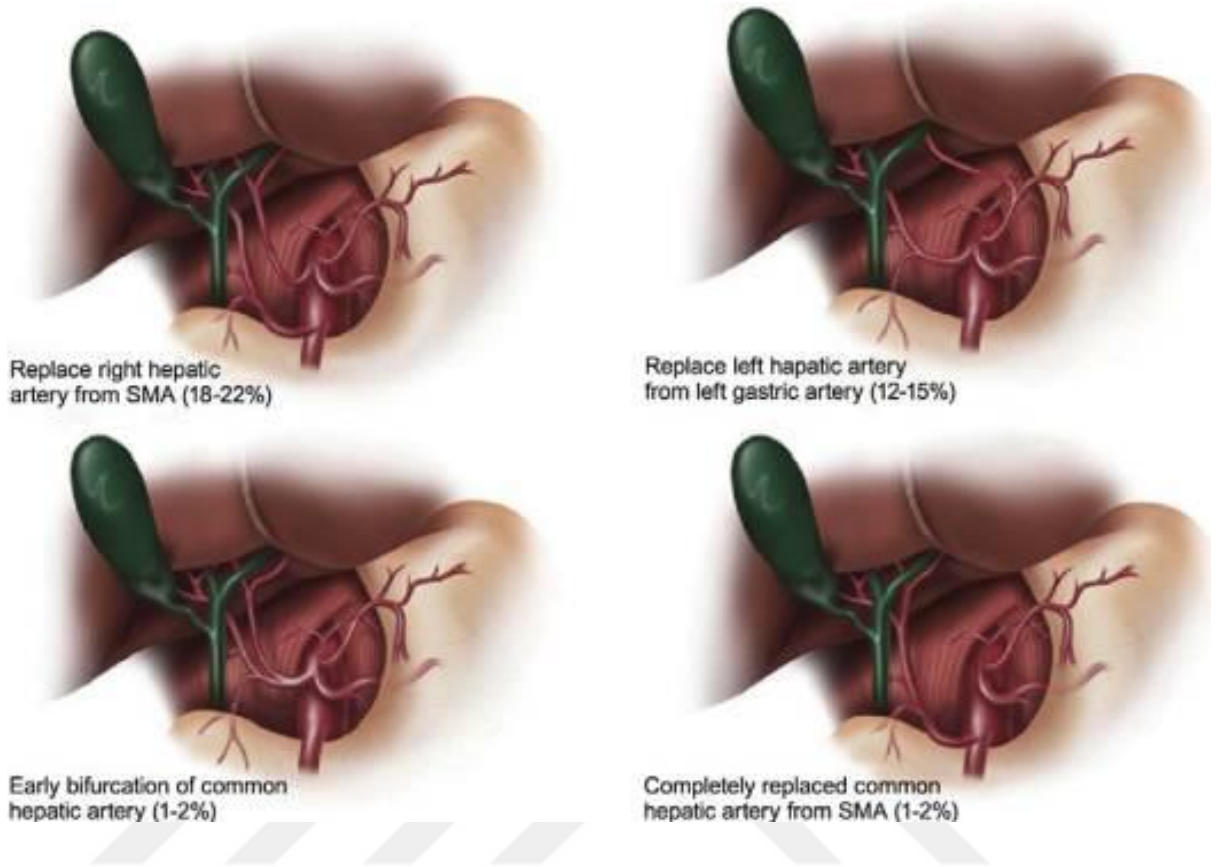


Şekil-4 Common hepatic arter; HA, hepatic arter

Brunicaardi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al. Schwartz's principles of surgery, 9th edition, New York: Mc Graw-Hill Publishing; p. 31-4; 2010. (10)

Safra kesesinin kanlanması genellikle sağ hepatic arterin dalı olan sistik arter tarafından sağlanır.

Şekil-5'te karaciğerin yaygın arteriyel varyasyonları görülmektedir. %18-22 ile en sık karşılaşılan varyasyon sağ hepatic arterin yer değiştirmiş veya doğrudan superior mezenterik arterden (SMA) kaynaklanmasıdır. Yer değiştirmiş sağ hepatic arter portal venin posteriorunda seyrederek ve karaciğer parankimine girmeden önce sağ lateral bir seyir izler. Bu varyasyon operasyon esnasında porta hepatis süperiorda hissedilen hepatica propria pulsasyonunun haricinde sağ posteriorda ayrı bir pulsasyonun hissedilmesi cerrahı uyarıcı olabilir. Vakaların %12-15'inde sol gastrik arterden çıkan ve hepatogastrik ligamentte seyreden, kaudat lobun önünde seyreden aksesuar ya da yer değiştirmiş bir sol hepatic arter görülmektedir.

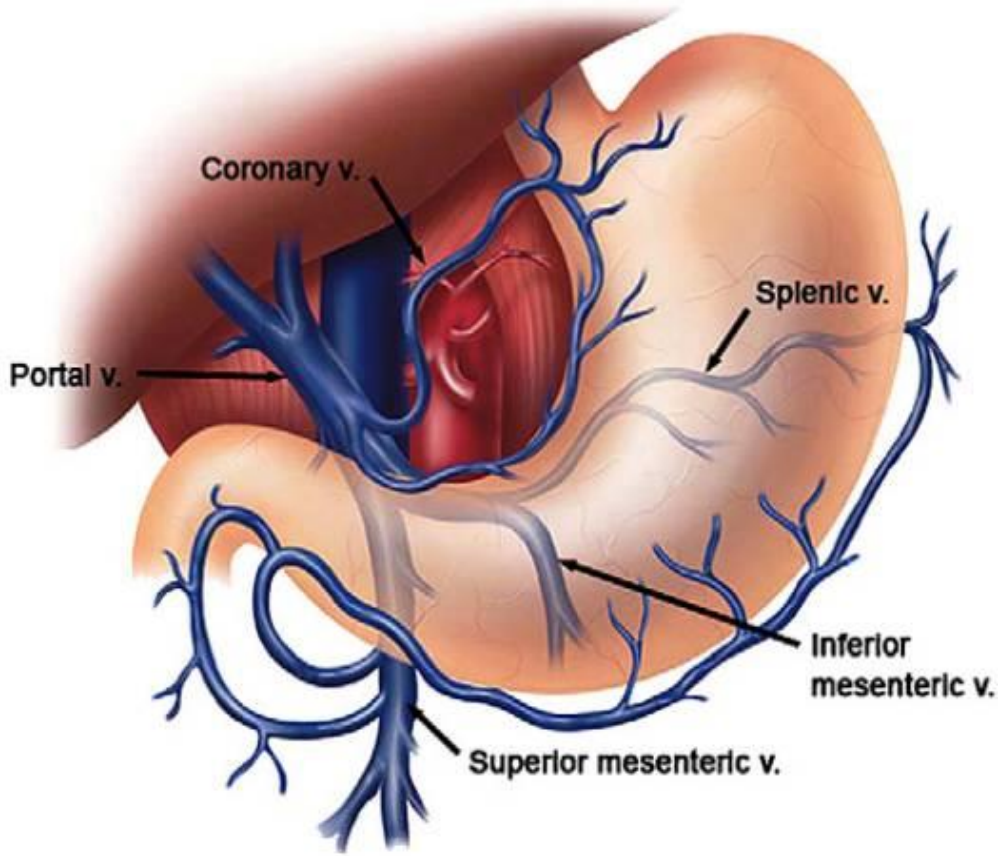


Şekil-5 Hepatik damarlanmanın sık görülen varyasyonları

Brunicaardi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al. Schwartz's principles of surgery, 9th edition, New York: Mc Graw-Hill Publishing; 2010. p. 31-4; with permission. (10)

2.2.1.2. VENÖZ ANATOMİ

Portal ven; splenik ven ile superior mezenterik venin birleşimiyle oluşur. İnferior mezenterik ven splenik vene boşalır. Ana portal ven porta hepatisi geçtikten sonra sol ve sağ dallarını vererek karaciğere girer. Karaciğerin beslenmesinin büyük bir bölümü portal ven aracılığı ile sağlanır (Şekil-6).



Şekil-6 Portal ven ve hepatik ven kanlanması

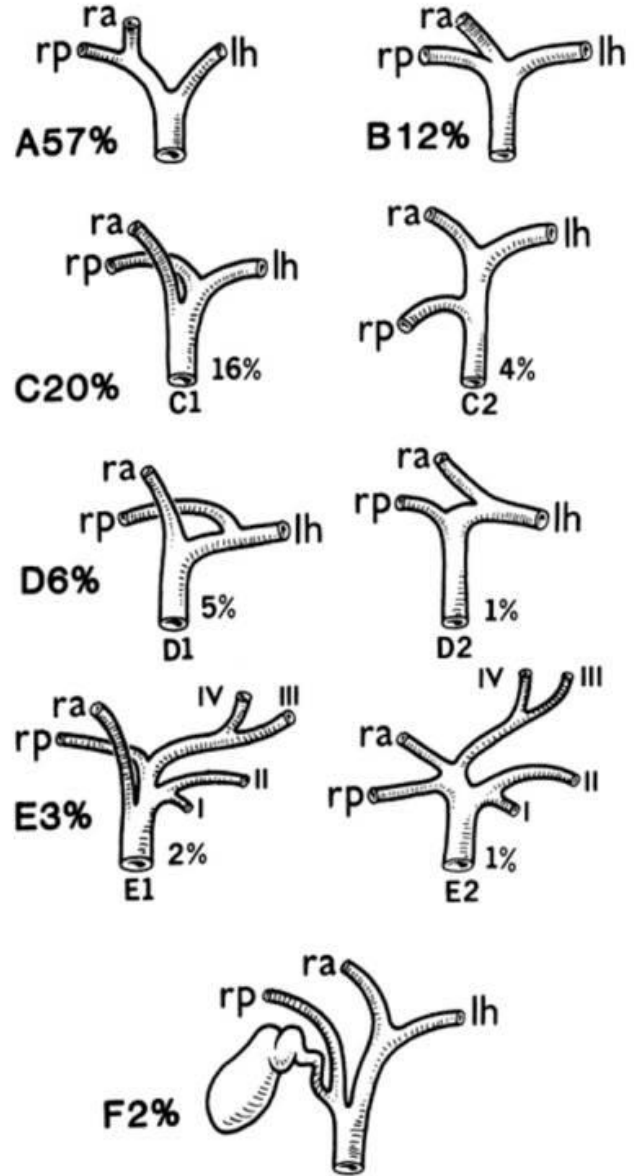
Brunicaardi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al. Schwartz's principles of surgery, 9th edition, New York: Mc Graw-Hill Publishing; p. 31-5; 2010. (10)

Portal ven basıncı 3-5 mmHg'dır; fakat portal hipertansiyon durumlarında basıncı 20-30 mmHg civarına kadar çıkabilir. Böylece portosistemik şant gelişmesi sonucu sol gastrik ven(koroner ven) özefagus varis kompleksini beslediği için varis kanamaları görülebilir. Bu sebeple sol gastrik ven ayrıca önem kazanmaktadır.

Karaciğerin üç veni suphepatik VCI'ya drene olur. Sağ hepatik ven segment 5 ile 8 arasındaki alanı drene eder, orta hepatik ven segment 4-5 ve 8'i drene ederken sol hepatik ven ise segment 2 ve 3'ün drenajını sağlar. Kaudat lob ise direkt olarak VCI'ya drene olur. Sol ve orta hepatik ven VCI'ya birleşerek drene olurken sağ hepatik ven genellikle tek başına drene olur.(1)

2.2.2. BİLİYER ANATOMİ

Safra drenajı da portal vene benzer seyir izler. Koledok hepatoduodenal ligament içerisinde safra kesesine dalını verdikten sonra sağ ve sol hepatik dallarını vermeden önce orta hepatik kanal olarak devam eder. Sağ anterior dal genellikle hilustan girer fakat sol posterior safra dalı ise kaudat proçes önünde seyrettikten sonra sağ portal venin arkasını dolaşarak karaciğere giriş yapar. Sol hepatik safra kanalı ise daha uzun bir seyir göstererek sol portal venin arkasından segmental dallarını verir. Şekil-7’de de görüldüğü üzere birçok varyasyon görülmektedir. Örneğin olguların %30-40’ın da standart olmayan aksesuar ya da aberan kanalların birleştiği standart olmayan varyasyonlar görülmektedir. Sistik kanalda da birçok varyasyon gözlenmektedir. Bu durum kolesistektomi ve karaciğer rezeksiyonlarında postoperatif safra kaçaklarına neden olabileceği için cerrah tarafından dikkat edilmesi gereken husulardan biridir. (11)



Şekil-7 biliyer anatomi varyasyonları.(A)Sağ anterior ve posterior dallar birleşerek sağ hepatik kanalı oluşturur; sağ hepatik kanal sol hepatik kanalla birleşerek common hepatik kanalı oluşturur. (B) Sağ sektörel kanalın common hepatik kanala ektopik drenajı. (C) Sağ sektörel kanalın sol hepatik kanala ektopik drenajı (D) Konflüens yokluğu (F) Sağ hepatik kanal yokluğu ve sağ posterior kanalın sistik kanala drenajı

Jamagin WR. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Fifth Edition, Elsevier, Philadelphia, PA; 2012; with permission.(11)

2.3. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Son dönem karaciğer yetmezliğinin tek tedavisi günümüzde karaciğer transplantasyonudur. Yetişkinlerde en sık viral kaynaklı hepatitler ve alkole bağlı siroz görülürken çocuklarda ise en sık endikasyon bilier atrezi ve akut karaciğer yetmezliğidir.(13-14)

2.3.1. YETİŞKİNLERDE KARACİĞER NAKİL ENDİKASYONLARI(15)

- Kolestatik karaciğer hastalıkları
- Hepatoselüler karaciğer hastalıkları(viral, otoimmün,alkolik, nonalkolik hepatitler)
- Metabolik karaciğer hastalıkları(Wilson, FAP, Alfa-1 antitripsin eksikliği)
- Akut karaciğer yetmezliği(viral, metabolik, ilaç etkili)
- Vasküler hastalıklar(Budd-Chiari, venooklusif hastalıklar)
- Malign tümörler(HCC, Kolanjiokarsinom, Kolorektal karaciğer metastazları)
- Benign karaciğer hastalıkları(Hepatik adenom, Polikistik karaciğer hastalıkları)
- HIV enfeksiyonu

2.3.2. YETİŞKİNLERDE KARACİĞER NAKLİ KONTRENDİKASYONLARI(15)

- Düzeltilemeyen kardiyopulmoner hastalık
- İleri derecede tromboz
- Anatomik anormallikler
- Kontrol edilemeyen sepsis
- Morbid obezite, ciddi malnütrisyon
- Karaciğer dışı tedavi edilemeyen malign tümör
- Devam eden madde bağımlılığı
- Tedaviye uyumsuzluk
- Hemanjiosarkom
- AİDS

Karaciğer transplantasyonunun kontrendike olduğu durumlardan bir diğeri ise madde bağımlılığı ve geri dönüşümsüz kardiyopulmoner hastalıklardır.

2.3.3. CERRAHİ RİSKİN DEĞERLENDİRİLMESİ

1990’larda transplantasyon bekleme listelerindeki yığılma nedeniyle önemli gelişmeler yaşandı. Transplantasyon bekleme listelerinin uzunluğu farklı yöntemler gelişmesini sağladı. United Network for Organ Sharing (UNOS), bekleme listelerindeki yoğun bakım hastalarının, ayaktan tedavi gören hastalara göre daha öncelikli olması gerektiği kararı alındı. Daha sonra bekleme listelerine alınması için hastalık şiddet derecesine göre değerlendirilmesi kararı verildi. Bu sebeple beş kriterden oluşan Child–Turcotte–Pugh(CTP) skarlama sistemi geliştirildi. Bu skarlama sisteminde hastanın; bilirubin, INR, albumin, ensefalopati ve asit düzeylerine göre hastalık şiddeti değerlendirilmiş oldu. Fakat asit ve ensefalopatinin subjektif klinik bulgular olması nedeniyle daha adil bir sistem geliştirilmesi konusunda tartışmalar gündeme geldi.(16) 1999 yılına gelindiğinde yapılan çalışmalar neticesinde ABD Mayo klinikte hastaların sadece bilirubin, INR ve kreatinin düzeylerinin değerlendirildiği bir skarlama sistemi olan The Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skarlama sistemi geliştirildi.(17) MELD skarlama sistemi 2002 yılında Dünya’nın çeşitli ülkelerinde uygulamaya girdi.(18)

Yapılan çalışmalar MELD skarlama sisteminin karaciğer transplantasyonu için daha prognostik olduğunu gösterdi. Fakat daha sonra yapılan bazı çalışmalarda MELD skarlama sisteminin CTP ‘ye göre daha üstün olmadığı gösterildi.(18-19)

Son yıllarda MELD skarlama sisteminin portal hipertansiyonun komplikasyonlarını yeterince öngöremediği gösterilmiş. Bu sebeple zaman içinde yapılan çalışmalarda Na MELD skarlama sistemi geliştirilmiş. Modifiye edilen MELD formülü karaciğer transplantasyonu uygulanacak hastalar ile daha da önemlisi ciddi portal hipertansiyonu bulunan hastaların sağ kalımı üzerine kullanılan en yaygın skarlama sistemi olarak yerini aldı.(20)

2010 yılında yapılan bir çalışmada da Na MELD Skorlama sisteminin nakil öncesi greft kaybını değil, aynı zamanda sepsis, böbrek yetmezliği ve canlı vericili karaciğer nakillerinde (LDLT) nörolojik bozuklukları da öngörmektedir. Ayrıca nakil öncesi düzeltilmiş sodyum değerinin nakil sonrası prognozu değiştirmedeği görülmüş. Sonuç olarak preoperatif Na MELD Skorunun daha güvenilir ve uygulanması gerektiği öngörülmüş.(21)

2.3.4. TRANSPLANTASYON TEKNİKLERİ

Daha önce de bahsetmiş olduğumuz gibi ilk karaciğer nakli çalışmaları 1958-1960'lı yıllarda hayvan deneyleri ile başlamış. İlk prosedür donör karaciğerin suprahepatik ve infrahepatik vena cava ile birlikte çıkarılarak bir bütün halinde karaciğerin yer değiştirmesi şeklindeydi.(1-14) Bu yöntem konvansiyonel yöntem olarak yerini aldı. Fakat komplikasyonları ve vena cava anastomozları nedeniyle, Calne'nin(22) fikir sahibi olduğu ve 1980'li yılların sonuna doğru Tzakis tarafından vena cava koruyucu piggy back tekniği popüler hale gelmişti.(23) Piggy-back tekniğinde supra hepatic vena kava ile donör vena cava'sı arasında yapılan bir anastomoz tekniğidir. Fakat bu yöntemde anastomoz hattında darlık, greftin bükülerek obstrüksiyona sebep olması gibi bir çok komplikasyonları da mevcuttur. Geleneksel yöntem ve piggy back tekniği için yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada iki yöntem arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiş, sadece piggy back tekniğinde sinir hasarının ve transfüzyon ihtiyacının daha az olduğu görülmüş.(24)

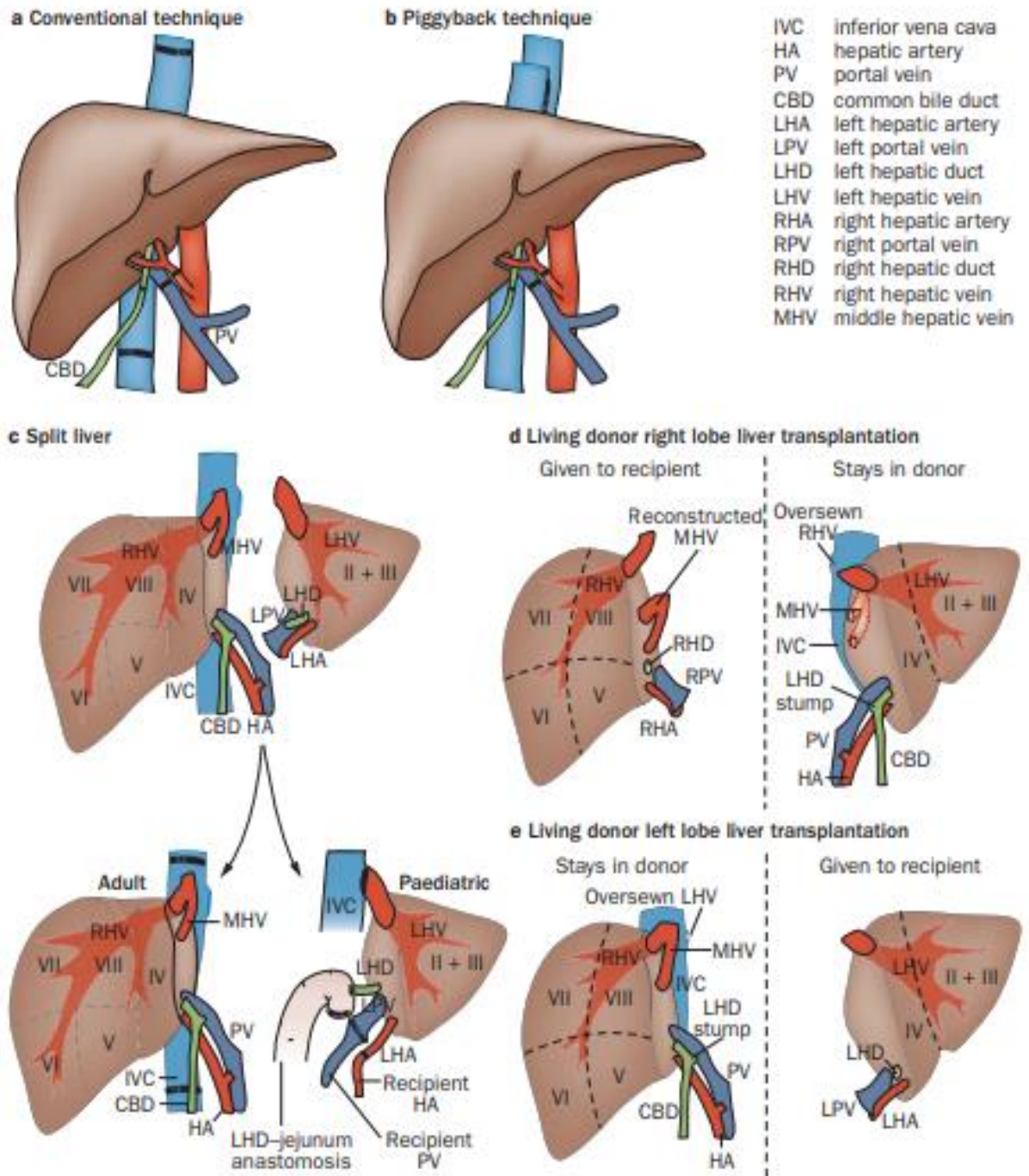
1989 yılında Brezilya'nın Sao Paulo kentinde ilk canlıdan canlıya karaciğer transplantasyonu gerçekleşmiş oldu.(4) Broelsch CE ve arkadaşları tarafından 21 aylık bilier atrezili bir çocuğa yapıldı. Çocuk için organ bulmak günümüzde de halen sorun olarak devam etmektedir.(25)

Canlıdan canlıya karaciğer naklinin birçok açıdan avantajı vardır. En önemlisi bekleme sürelerinin ve soğuk iskemi süresinin kısa olması ayrıca operasyon tarihinin belirlenebilir olması büyük bir lüks olarak görülebilir.(26)

Canlıdan canlıya karaciğer transplantasyonunda en önemli sorun donör morbidite ve mortalite riskidir. Donör sağ hepatektominin sol hepatektomiye nazaran komplikasyonlarının daha fazla olduğu gösterilmiştir.(27)

Greft ihtiyacını en aza indirmek için popüler hale gelen sağ hepatektomi beraberinde orta hepatik venin drenajını da kesintiye uğratması nedeniyle; greft yetmezliğine, postoperatif tıkanıklığa ve greft yetmezliği nedeniyle alıcı ölümlerine neden olabilmektedir. Zaman içerisinde orta hepatik ven drenajının sağlanması için modifikasyonlar geliştirilerek orta hepatik ven rezeksiyonu ortadan kalktı.(28-29) Karaciğer transplantasyonunda günümüze kadar ulaşan cerrahi teknikler şekil-8 de gösterilmiştir.

Canlı vericili karaciğer nakillerinde sağ hepatektominin, sol hepatektomiye nazaran komplikasyonları çok daha fazla da olsa sağ greftlerin sağkalım oranı daha yüksektir.(30)



Şekil-8 Karaciğer transplantasyon teknikleri (a) Konvansiyonel, (b) piggyback, (c) kısmi transplantasyon, (d) canlı donör sağ lob, (e) canlı donör sol lob karaciğer transplantasyonu(31)

2.3.4.1. Total Kaval Klempaj Tekniği

Alıcı karaciğeri serbestleştirildikten sonra retrohepatik vena cava ortaya konularak hepatektomi için hazır hale getirilir. Daha sonra kontrol amacıyla suprahepatik ve infrahepatik vena cavaya ve portal vene klempaj uygulanır. Total klempajı tolere eden hastanın portal veni kesilerek, alıcı karaciğeri usulüne uygun şekilde çıkarılmış olur. Daha sonra back table da anastomoza hazır hale getirilmiş olan greft karaciğeri alana getirilir. Back table da üçgen şeklinde anastomoza hazırlanmış olan sağ hepatik ven, suprahepatik vena cava'ya loop gözlükler yardımıyla 5/0 prolene ile continue suture edilir. Daha sonra portal ven 6/0 prolene ile continue suture edilir. Reperfüzyonu sağlamak için deklempaj uygulanır. Hemostaz kontrolünün ardından greft sağ hepatik arteri ile alıcı sağ hepatik arteri anterior posterior bileşkesi Grand patch tekniği ile tek tek suture edilir. Daha sonra önce suprahepatik klemp açılır sonra alt vena cava klempini açılarak anastomozlar kontrol edilir. Son olarak safra yolu anastomozları da uç uca yapılarak operasyon sonlandırılır.

2.3.5. KARACİĞER TRANSPLANTASYON KOMPLİKASYONLARI

Karaciğer nakli sonrası erken postoperatif komplikasyonların seyri; hastanın son dönem karaciğeri yetmezliğine götüren hastalığın türü, hastanın eşlik eden diğer hastalıkları, greftin büyüklüğü, cerrahi operasyonun büyüklüğü ve immün sistemi baskılayıcı tedaviler gibi nedenlere bağlı olarak çok değişkenlik göstermektedir. Buna rağmen hastanın preoperatif hazırlıkları ve multidisipliner bir yaklaşım ile bu komplikasyonlar mümkün olan en düşük seviyelere indirilmeye çalışılmaktadır. Komplikasyonlar operasyondan hemen sonra ve uzun dönemde ortaya çıkabilir

Erken dönem komplikasyonlar greft disfonksiyonu, cerrahi teknik ve enfeksiyonlar yer alır. Uzun dönem komplikasyon olarak ise hastanın uzun dönem immünsistemi baskılayan ilaç kullanımına bağlı olarak gerçekleşen sistemik hastalıklar ve organ yetmezliği gibidir.(32) Hastalığın nüksetmesi sağ kalıma etki etmesine rağmen transplantasyon komplikasyonu olarak kabul edilmemektedir.(33) Erken greft kaybının en sık nedeni, primer disfonksiyon, akut rejeksiyon ve hepatik arter stenozudur.(34)

2.3.5.1. Primer Greft Disfonksiyonu

Karaciğer transplantasyonu sonrası en kötü komplikasyondur. Donör yaşının fazla olması, yüksek grade hepatosteatoz ve uzamış iskemi zamanı olan greftlerde daha sık görülür. Operasyon sonrası 24-48 saat sonra idrar çıkışında azalma ile birlikte serum transaminaz değerlerinin giderek artması görülür. Ayrıca serum bilirubin ve INR düzeylerindeki hızlı yükseliş prognozunu kötü olduğuna işaret etmektedir. Bunun yanında ne azalan ne de artan yüksek INR değeri de primer disfonksiyona işaret etmektedir. Hipoglisemi yaşayan hasta preexitus olarak kabul edilir; genellikle saatler içerisinde kaybedilir. Plato çizen ve daha sonra giderek normal seviyelere gelen INR ve bilirubin düzeyi ile ayrıca klinik olarak gözlemlenmiş bir hepatik ensefalopati düzeyinin gerileme göstermesi, metabolik asidozun gözlemlenmesi ile yeterli idrar çıkışı greft iyilik halinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Akut organ reddi için yapılan bazı çalışmalarda ProstaglandinE1 (PGE1) kullanımının primer disfonksiyon için bir üstünlüğü olmadığı fakat postoperatif böbrek yetmezliğine karşı önleyici olduğu görülmüştür. Bazı çalışmalarda da total plazma değişiminin başarılı olduğu yönünde bilgiler olmasına rağmen tek tedavi yolu acil retransplantasyondur.(34-35)

2.3.5.2. Akut Hücresel Red

Transplante edilen greftte lenfositlerin baskın olduğu akut hücresel inflamasyonu tanımlar. Karaciğer transplantasyonları sonrası %45 oranında görülür. Akut hücresel red nedeni ile mortalite çok düşüktür; fakat morbidite ve hastanede yatış süresini oldukça uzatmaktadır.(36) Akut red genellikle asemptomatiktir. Ateş, karın ağrısı, halsizlik gibi nonspesifik semptomlar görülür. Laboratuvar bulgularında ise artmış transaminaz ve bilirubin düzeyleri görülür. Karaciğer biyopsisi tanıda standart olarak kullanılmaktadır.(37) Antitimosit globulin gibi immünsüpresif ajanlar akut hücresel red oranlarını azaltarak greft canlılığını koruduğu bildirilmiştir.(38)

2.3.5.3.Kronik Hücresel Red

Transplantasyon hastalarının %10'unu etkilenmektedir. Transplantasyon sonrası ilk iki ayda safra yollarının ve vasküler endotelin hasarı ile meydana gelir. Tanısı standart olarak karaciğer biyopsisinde histolojik inceleme ile konulur. Tek tedavisi retransplantasyondur. (39)

2.3.5.4. Vasküler Komplikasyonlar

2.3.5.4.1.Hepatik arter trombozu

Canlı vericili karaciğer nakillerinde morbidite ve greft kaybının en önemli nedenidir. Karşılaşılan vasküler komplikasyonların %64-%82 sini oluşturarak en sık vasküler komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.(40) Çeşitli yetişkin serilerde %1.6-%8, pediatrik vakalarda ise %15-%26 olarak daha sık görülmektedir.(41) Greft tipi, cerrahi deneyim ve donör anatomisine bağımlı olarak görülme sıklığı değişkendir.

Hepatik arter trombozunun tanısı postoperatif erken dönemde yapılan doppler ultrasonografi ve helikal tomografi ile konur.(42) Tanı konulan hastalarda etyolojiye yönelik olarak ve klinik bulgulara göre belirlenir. Altın standart tedavi yöntemi angio ile trombektomi uygulanmasıdır. Hepatik arter anastomozunda gelişen darlığa sekonder bir bulgular ortaya çıkmış ise vakit kaybetmeden reanastomoz için operasyona alınmalıdır.(43) Lüzumu halinde damar greft ile karaciğerin kanlanması vakit kaybetmeden tekrar sağlanmalıdır.(44-45)

2.3.5.4.2. Portal ven trombozu

Portal ven trombozu(PVT) transplantasyonun ilk yıllarında mutlak kontraendikasyon olarak görülmekteydi. Daha sonraları gelişen cerrahi teknik ve antikoagülasyon ile mutlak kontraendikasyon olmaktan çıktı. Ameliyat sonrası erken dönemde gözlenen serum transaminazlarında yükseklik ve hastanın kliniği uyarıcı

olmalıdır. Erken dönemde PVT görülmesinin en sık sebebi venin uzun olmasına bağlı olarak katlanması gibi teknik nedenlerden dolayı karşımıza çıkmaktadır. Uzun dönemde asit, splenomegali ve varislerin varlığı bu durumun habercisidir. Tedavisi sistemik antikoagülasyon, anjio ve cerrahi girişimler olarak kliniğe göre değerlendirilir(42-46).

2.3.5.5. Biliyer Komplikasyonlar

Önceden biliyer komplikasyonlar karaciğer transplantasyonlarının Aşıl topuğu olarak kabul edilirdi, gelişen cerrahi teknik ile bu komplikasyon giderek azalmaktadır. Biliyer komplikasyonlarının yaklaşık %10-%20'sine cerrahi müdahale gerekmektedir.(47) Canlı greft karaciğerlerde kadavra greft karaciğer transplantasyonlarına göre daha fazla görülmektedir.(48)

2.4.5.5.1. Biliyer sızıntı

Karaciğer transplantasyonlarının %2-21 oranıyla sık görülen bir komplikasyondur. Safra kaçağı canlı vericili karaciğer nakillerinde kadavradan nakillere göre daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.(49) Muhtemelen bu hepatik arter trombozuna bağlı olması açıklayıcı olabilir.

Tablo -1: Post-OLT biliyer komplikasyonlar

Komplikasyonlar	İnsidans (OLT yapılanlarda, %)	OLT sonrası gerçekleşme zamanı(Ay)
Biliyer sızıntı	2–21	<3
Biliyer striktür	4-16	5-8
Anastomotik striktür	3.4–12.6	5-8
Noanastomotik striktür	0.5–9.6	3.3–5.9
Biliyer taş, çamur	3.3–12.3	19.2
SOD	2–3.5	3

OLT—Ortostatik Karaciğer Transplantasyonu; SOD—Oddi sfinkter disfonksiyonu.(49)

Biliyer sızıntı erken ya da geç olarak karşımıza çıkabilir. Genellikle anastomoz hattından ya da varsa T tüp etrafından sızıntı görülebilir. Erken dönemde görülmesinin sebebi teknik nedenlerden ya da iskemi kaynaklı olabilir. Canlı vericili karaciğer nakillerinde koledokokoledokostomi veya roux-en-y hepatikojejunostomi safra yolu anastomozu yapılabilir bu iki anastomoz tipinde de safra sızıntısı arasında fark olmadığı görülmüş(50)

Biliyer sızıntı bazen tesadüfen çekilen bir ultrasonografide serbest sıvı şeklinde görülebilir. Bu durumda T tüp varlığında çekilen kolanjiogram ile sızıntının kaynağı belirlenebilir ve buna göre T tüpün çekilme süresi uzatılabilir.(49-51)

T tüp bulunmayan hastalara endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi(ERCP) ile stent yerleştirmenin yapılan çalışmalarda oldukça başarılı olduğu gözlenmiş. Yapılan bazı çalışmalarda da T tüp yerleştirilen hastalarda daha fazla kolanjit atakları daha fazla peritonit bulguları biliyer komplikasyonların görülmesine neden olduğu görülmüştür.(52)

2.4.5.5.2. Hemobilia

İlk kez 1949 yılında ağrı, hematemez ve sarılık triadı ile bildirilen bir komplikasyondur. Karaciğer parankimi, intrahepatik veya extrahepatik safra yolu, pankreas ya da periampuller bölge kaynaklı görülen şiddetli kanamaya bağlı hematemez gibi komplikasyonların görülmesidir. Kanama sıklıkla biliyer sistem çevresinde ki vasküler yapılardan kaynaklanmaktadır. Cerrahi sonrası anastomoz hatlarından ya da nadiren T tüp çekilmesi sonrası da görülebilir.(53)

2.4.5.5.3. Bilioma

Safra yollarında gelişen nekroz nedeniyle sızan safra parankim içine ya da karaciğer etrafına sızar. Bu parankimden ya da peritondan emilebilir. Daha fazla olan kaçaklarda perkutan drenaj katateri takılabilir.

2.4.5.5.4. Biliyer darlık

Canlı vericili karaciğer naklinin yaygınlaşması ile anastomoz kaçağı ve darlığı gibi komplikasyonlar sık görülmeye başladı. Kadavradan yapılan karaciğer nakillerinde uç uca safra yolu anastomozu standart olarak uygulanırken, canlı vericili karaciğer nakillerinde ise Roux-en-Y anastomozlar standart hale gelmiştir. Bu iki yönteminde avantajları ve dezavantajları mevcuttur.(7-54) Daha sonra yapılan birçok çalışmada uç uca anastomozlarda safra yolu darlığının daha fazla olduğu fakat anastomoz kaçağına daha az rastlandığı, enfeksiyonun daha az görüldüğü ayrıca anatomik bütünlüğün korunması sebebiyle ERCP ile safra kaçaklarına daha kolay müdahale edildiğinin görülmesi üzerine canlı vericili karaciğer nakillerinde uç uca anastomoz popüler hale gelmiştir.(55-57) Biliyer darlıkların yaklaşık olarak %70 inin sebebi safra yolu anastomozların bağlı olduğu görülmüş.(58) Aniden gelişen karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ateş, kolanjit atağı ve sepsis gibi semptomlara yol açabilir. Bu durumda akut organ reddi, ABO uyumsuzluğu, sitomegalovirüs(CMV) enfeksiyonu ve biliyer darlıklar akla gelmelidir. Teşhisi oldukça zor olan bu durumda öncelikle abdomen ultrasonografi ve kolanjiografi çekilmesi tanıya yardımcı olabilir.(55) Biliyer darlıklar, anastomoza bağlı ve anastomozdan bağımsız olarak ikiye ayrılır. Anastomoza bağlı darlıklar daha yaygın olarak karşımıza çıkar. Cerrahi teknik, safra taşı, safra çamuru gibi tıkaçıcı nedenlerdir. Anastomozdan bağımsız olarak görülen safra darlığının nedeni genellikle hepatik arter stenozuna bağlı olarak anastomoz hattının yetersiz beslenmesi ve iskemik reperfüzyon süresidir. Darlık tedavisi öncelikle uygun sıvı resüsitasyonu ve antiboterapi ile başlar. Darlık kolanjit atağı sepsis gibi durumlara yol açıyorsa ERCP ile stent takılması, eğer bu da mümkün değil ise reanastomoz için cerrahi müdahale gerekir.(47, 59, 60)

2.4.5.6. Böbrek Yetmezliği

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda böbrek yetmezliği uzun dönemde beklenen bir durumdur.(61) Nakilli hastalarda %30 ile %70 oranında görülür ve mortalitenin önemli nedenlerindendir.(62) HCV, hipertansiyon, diabetes mellitus ve nefropati gibi geniş bir etyoloji yer almaktadır.(63) Yapılan bazı çalışmalarda kalsinörin

inhibitörlerinin böbrek yetmezliğinin yaygın sebebi olduğu öne sürülmüştür.(64) Kalsinörin inhibitörlerinin (siklosporin ve takrolimus) uzun süreli kullanımı böbrek kan akışının azalması ve fibrozis ile birlikte uzun dönemde böbrek yetmezliğine sebep olduğu bildirilmiştir.(65) Karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların yaklaşık %5'in de kalsinörine bağlı renal disfonksiyon gözlenmektedir.(66) Kalsinörin toksisitesini önlemek için renal disfonksiyon yapmayan rapamisin(silrolimus,everolimus) gibi immünsüpresif ilaçlar kullanılabilir.

2.4.5.7. Enfeksiyon

Genellikle transplantasyonun 4.-5. Günlerinde görülür ve en sık etken Staphilococcus Aureustur. Aşırı immünsüpresyon, preoperatif genel durum bozukluğu ve greft yetmezliği nedeni ile ortaya çıkar. Katater varlığı, üriner sistem, pnömoni, kolanjit ve karın içi enfeksiyonlar kaynak olabileceği için araştırılmalıdır.

Viral enfeksiyonlardan ise en sık CMV enfeksiyonları karşımıza çıkmaktadır. Genellikle asemptomatik olarak popülasyonda görülen CMV immünsüpresif hastalarda ciddi olabilmektedir. Transplantasyon sonrası 30 ve 50. günlerde görülen ateş, halsizlik artralji, lökopeni, trombositopeni, enterokolit ve interstisyel pnömoni gibi yaygın klinik belirtilere yol açabilir. Akut organ reddine benzer bulgular verebilir. Tanısı karaciğer biopsisinde inklüzyon cisimciklerinin görülmesi ile konulur. Bazen HBV ve HCV nüksü ya da rekürren enfeksiyonları da karşımıza çıkmaktadır.(67)

Fungal enfeksiyonlar mortalitesi çok yüksek olan bir enfeksiyon kaynağıdır. En sık olarak candidiazis bağlı olarak görülür. Transplantasyon süresinin uzaması, öncesi ve sonrası uzun süren antibiyotik ve steroid kullanımı, retransplantasyon fungal enfeksiyonlar için risk faktörleridir. Sıklıkla Candida Albicans'a bağlı olarak fungal enfeksiyonlar görülür. Candidadan sonra ise en sık inhalasyon yolu ile bulaşan Aspergillus Fumigatus görülmektedir. Aspergillus enfeksiyonları karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda %1 oranında görülmektedir. Fakat uygun ve yeterli tedaviye rağmen mortalitesi %100 dür.(68)

2.4.5.8. Nöropsikiyatrik Komplikasyonlar

Karaciğer nakli sonrası ağır nöropsikiyatrik bozukluklar görülebilir. Sıvı elektrolit dengesindeki değişiklikler, düşük oksijen saturasyonları, ilaç kullanımına bağlı anksiyeteden depresyona ve ensefalopatiye kadar değişen komplikasyonlar görülebilir. İmmünsüpresif toksisitesine bağlı gelişen ani nöropsikiyatrik bozukluklar gelişebileceği için bu ilaçların doz ayarlamasının yakından takip edilmesi gerekmektedir.



3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 2010-2015 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında canlı donörden alınan karaciğer dokusunun total klempaj tekniği ile 31 hastaya transplantasyonunu gerçekleştirdik.

Transplantasyon sonrası bir yıllık sürede total kaval klempaj tekniğinin hastalar üzerindeki uzun dönemli etkilerini retrospektif olarak araştırdık.

Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, Child ve MELD skorları, operasyon esnasında ve sonrasında verilen tam kan, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma miktarı, total klempaj nedeniyle geçirilen unhepatik faz, preoperatif ve postoperatif tam kan sayımları, tam biyokimyasal değerleri ile postoperatif 1.gün,7.gün ve 1 yıllık peak kreatinin, albumin, INR, total bilirubin değerleri, indirekt bilirubin değerleri, AST, ALT, ALP, GGT pik değerleri ile bu süre içerisinde gelişen renal yetmezlik,biliyer komplikasyonlar, morbidite ve mortalite retrospektif olarak değerlendirildi.

Operasyon sonrası bir yıllık süre boyunca gelişen komplikasyonlar, safra kaçağı, bilioma, biliyer darlık, hepatik arter trombozu, portal ven ve vena kava trombozu, enfeksiyon, böbrek yetmezliği, akut rejeksiyon, intraabdominal kanama apse, retransplantasyon, reoperasyon, mortalite gibi komplikasyonların total klempaj süreleri ile ilişkisi araştırıldı.

.

4. BULGULAR

Bu çalışmada 2010-2015 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında canlı donörden alınan karaciğer dokusunun total kaval klempaj tekniği ile 31 hastaya transplantasyonunu gerçekleştirerek uzun dönemli sonuçlarını araştırdık.

Çalışmadan elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistiklerinin yanısıra frekans ve yüzde değerleri verilmiştir. Klempaj süresi ile biyokimyasal değerlerin postop 1. gün, postop 7.gün ve postop 1 yıllık pik değerleri arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Buna ek olarak klempaj süresinin sağ kalım üzerinde etkisi olup olmadığı Lojistik regresyon analizi yardımıyla yapılmıştır. Meld skoru ile sağ kalım arasındaki ilişki ise Ki-kare analizi ile değerlendirilmiştir. Analizler SPSS 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. $p<0,05$ anlamlılık seviyesi seçilmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların 21'i (%67) erkek,10'u (%32) kadındır. Yaş ortalaması ise 43,48'dir. En küçük hasta 6 yaşında bir kız çocuğu iken en yaşlı hasta ise 63 yaşındadır.

Ameliyatlar maximum 11 saat, minumum ise 6 saat sürmüş olup ortalama olarak 8,29 saat sürdü.

Total kaval klempaj süresi ise maximum 135 dakika sürdü, ortalama olarak 81,29 dakika olarak gerçekleşti.(Tablo-2)

Tablo -2 Hastaların yaş, ameliyat süresi ve total kaval klempaj süre maximum ve minumum değerleri

	Minimum	Maximum	Ortalama
Yaş	6,00	63,00	43,48
Klempaj süresi(dk)	35,00	135,00	81,29
Ameliyat süresi(saat)	6,00	11,00	8,29

Transplantasyonu gerçekleştiren 31 hastanın 18'ine operasyon sonrası kan transfüzyonu uygulandı. Neredeyse hastaların yarısına operasyon esnasında vasopressör verildi.

1 yıllık süre boyunca 31 hastanın 6'sı kaybedildi. Bu kayıpların 5'i postoperatif 40 günlük süre içerisinde gerçekleşti. Bu hastalardan 1'i small for size(greft yetersizliği) sonrası retransplantasyon yapıldı. Retransplantasyon sonrası sepsise bağlı mortalite gözlemlendi. Postop 40 günlük süre içerisinde bir hastada da akut rejeksiyon gelişti sonrasında gelişen sepsise bağlı mortalite gözlemlendi. Transplantasyonunu gerçekleştirdiğimiz diğer 3 hastada da sepsise bağlı mortalite gözlemlendi. Transplantasyonu gerçekleştiren hastaların 1 yıllık sağ kalım oranı %80,6 olduğu görüldü. (Tablo 3)

Tablo -3 Hastaların cinsiyet, vasopressör kullanımı, transfüzyon gereksinimi, Meld skoru ve sağkalıma göre sayı ve yüzdeleri

		Sayı
Cinsiyet(%)	Erkek	21 (%67,7)
	Kadın	10 (%32,3)
Transfüzyon gereksinimi(%)	Evet	18 (%58,1)
	Hayır	13 (%41,9)
Vasopressör kullanımı(%)	Evet	15 (%48,4)
	Hayır	16 (%51,6)
Meld skoru(%)	0-10 (düşük)	4 (%12,9)
	10-20 (orta)	22 (%71,0)
	>20 (yüksek)	5 (%16,1)
Sağkalım 1 yıl(%)	Exitus	6 (%19,4)
	Sağ	25 (%80,6)

Çalışmamızda transplantasyonu gerçekleştiren hastaların %71'inin NaMELD skoru 10-20 arasında iken CHILD skoru ise 12 hasta ile CHILD B-7 olduğu ortaya çıktı. Sadece 3 hasta CHILD C-11 idi.(Tablo-4)

Tablo -4: Total klempaj yöntemi ile karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda CHILD skor değeri

		Sayı(%)
Child Skoru	B-7	12(38,7)
	B-8	8(25,8)
	B-9	3(9,7)
	C-10	5(16,1)
	C-11	3(9,7)
	Total	31(100)

1 yıl süre ile retrospektif olarak incelediğimiz hastaların %51'in de herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Fakat 6 hasta da maalesef mortalite gözlemlendi. Bir hastada greft kaybı gelişti sonrası yapılan retransplantasyon sonrası sepsise bağlı exitus gözlemlendi. Bir diğer hastada da akut rejeksiyon gelişti ve sonrası mortalite gözlemlendi. (Tablo-5)

Tablo –5: Total klempaj yöntemi ile karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda gelişen komplikasyonlar

	Sayı	Yüzde (%)
SMALL FOR SIZE(GREFT YETERSİZLİĞİ)	1	3,2
AKUT REJEKSİYON	1	3,2
BİLİOMA	2	6,4
BİLİYER DARLIĞI	3	9,7
DELİRYUM	1	3,2
EPİLEPTİK NÖBET	1	3,2
GASTROENTERİT	3	9,7
SEPSİS	3	9,7
KOMPLİKASYONA RASTLANMAYAN	16	51,7
Total	31	100,0

Mortalite gelişen hastalarda klempaj süresi ile biyokimyasal ölçümlerin 1 yıllık pik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişki tespit edilmiştir ($p>0,05$). (Tablo-6) Postoperatif 1 yıllık pik kreatinin değerinin klempaj süresi ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. ($p>0,05$)

Tablo -6: Mortalite gelişen hastalarda klempaj süresi ile biyokimyasal parametrelerin 1 yıllık pik değerleri arasındaki ilişki

	Klempaj süresi	
	r	p
Üre (mg/dL)	,257	,623
Kreatinin (mg/dL)	-,143	,787
AST (U/L)	,257	,623
ALT (U/L)	-,029	,957
GGT (U/L)	,543	,266
ALP (U/L)	,429	,397
Total bilirubin (mg/dL)	-,486	,329
Direkt bilirubin (mg/dL)	-,257	,623
INR	-,371	,468
Albumin	,543	,266

AST: Aspartat amino transferaz, ALT: alanin transferaz, GGT: Gamaglutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfataz, INR: İnternational Normalized Ratio; $p<0,05$

Sağkalım durumuna göre klempaj süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). (Tablo-9)

Tablo-7: Sağkalım ile klempaj süresi ortalaması arasındaki ilişki

	Sağkalım 1 yıl	n	Ortalama	Standart Sapma	p [*]
Klempaj süresi	exitus	6	90,50	21,58	0,190
	yaşıyor	25	79,08	18,06	

* $p<0,05$

Klempaj süresi ile biyokimyasal ölçümlerin postoperatif 1.gün değerleri arasında GGT değeri hariç istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişkiler tespit edilmiştir ($p>0,05$). Klempaj süresi ile postoperatif 1.gün GGT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde ve orta derecede bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$; $r=0,527$).

Ayrıca postoperatif 48 saatlik kreatinin pik değeri ile total kaval klempaj süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı($p>0,05$; $r=0,257$). (Tablo 10)

Tablo-8: Total klempaj uygulanan hastaların postoperatif 1. gün peak biyokimyasal değerlerinin klempaj süresi ile ilişkisi

	Klempaj süresi	
	r	p
Üre (mg/dL)	-,034	,856
Kreatinin (mg/dL)	,257	,163
AST (U/L)	,305	,095
ALT (U/L)	,155	,406
ALP (U/L)	-,010	,957
GGT (U/L)	,527	,002
Total bilirubin (mg/dL)	,074	,691
Direkt bilirubin(mg/dL)	,206	,267
INR	-,267	,147
Postop yatış süresi(gün)	,135	,468

Postop: Postoperatif, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gamaglutamil transferaz, INR: International Normalized Ratio, $p<0,05$

Klempaj süresi ile biyokimyasal ölçümlerin postoperatif 7. gün değerleri arasında GGT değeri hariç istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişkiler tespit edilmiştir ($p>0,05$). Klempaj süresi ile postoperatif 7.gün GGT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde ve orta derecede bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$; $r=0,468$). (Tablo-11)

Tablo-9: Total klempaj uygulanan hastaların postoperatif 7 günlük peak biyokimyasal değerlerinin klempaj süresi ile ilişkisi

	Klempaj süresi	
	r	p
AST (U/L)	,241	,191
ALT (U/L)	,144	,438
GGT (U/L)	,468	,008
ALP (U/L)	,216	,244
Total bilirubin(mg/dL)	,167	,370
Direkt bilirubin(mg/dL)	,249	,176

AST:Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gamaglutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfataz, p<0,05

MELD skoru ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05). (Tablo-12)

Tablo-10: Total klempaj yapılan hastalarda MELD skoru ile sağkalım arasındaki ilişki

		MELD skoru			Total	p
		0-10 (düşük)	10-20 (orta)	>20 (yüksek)		
Sağkalım 1 yıl	exitus	0	4	2	6	0,310
	sağ	4	18	3	25	
Total		4	22	5	31	

p<0,05

5. TARTIŞMA

Son dönem karaciğer hastalarında karaciğer nakli en etkili tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür. Ayrıca en zor ve karmaşık cerrahi yöntemlerden de biri olarak yer almaktadır. Genellikle yüksek morbidite ve reoperasyon gereken cerrahi bir yöntemdir.(69)

Uygun kadavraların bulunmasındaki zorluklar ve sosyokültürel değerler tıp dünyasını başka arayışlara yönlendirdi. Zamanla gelişen modern tıp sayesinde immün sistem baskılayıcı ilaçların greft ömrünü uzatması, gelişen cerrahi teknikler ile birlikte canlı donörlerden karaciğer nakli, organ bekleyen hastalar için yeni umut kaynağı oldu.(1-2)

Çalışmamızda son dönem karaciğer nakli için sıra bekleyen 31 hastaya total klempaj tekniği ile canlıdan canlıya karaciğer nakli gerçekleştirdik. Total kaval klempaj tekniğinin uzun dönemli sonuçlarını 1 yıl süre ile retrospektif olarak araştırdık. Çalışmamıza katılan hastaların 21'i (%67) erkek,10'u (%32) kadındır. Yaş ortalaması ise 43,48'dir. En küçük hasta 6 yaşında bir kız çocuğu iken en yaşlı hasta ise 63 yaşındır. Ameliyatlar maximum 11 saat, minumum ise 6 saat sürmüş olup ortalama olarak 8,29 saat sürdü. Total kaval klempaj süresi ise maximum 135 dakika sürdü, ortalama olarak 81,29 dakika olarak gerçekleşti.

Cerrahi yöntemlerin zaman içerisinde gelişerek yeni teknikler sunduğu günümüzde, VCI'un total klempajının hasta üzerindeki etkilerine yönelik ortak bir karara varılamadı.

Total kaval klempaj tekniği ilk olarak Otsuba tarafından denenmiş ve karaciğer rezeksiyonunda kanama kontrolü için gerekliliğini savunmuştur.(70) Daha sonra yapılan çalışmalarda Santral Venöz Basınç(CVP) değerinin 5cmH₂O'dan yüksek olan hastalarda karaciğer rezeksiyonu esnasındaki kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacının, CVP değeri 5cmH₂O'dan düşük olan hastalara göre daha fazla olduğu ortaya çıkmış.(71)

Tsung Hsiao Shih ve arkadaşlarının Mayıs 2020'de yayınladıkları 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada total klempaj ve yan klempaj tekniklerinin postoperatif akut böbrek yetmezliği üzerine etkileri araştırılmış. Unhepatik faz esnasında yan klempaj tekniğinde

operasyon esnasında ki idrar çıkışının total klempaj tekniğine göre çok daha iyi olduğunu fakat bunun postoperatif akut böbrek yetmezliği açısından bir farklılık oluşturmadığı raporlanmıştır.(72)

Japonya’da yapılmış bir başka çalışmada, karaciğer rezeksiyonu yapılan 437 hastada yarı klempaj tekniği incelenmiş. Bu çalışmada yarı klempaj süresi ile kreatinin değerleri arasında pozitif korelasyon görülmüş ($p=0,03$) Postoperatif 1.gün IVC yarı klemplemenin akut böbrek hasarı için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. IVC yarı klempleme tekniğinin karaciğer rezeksiyonlarında kanamayı azalttığı fakat akut böbrek hasarı için postoperatif takip edilmesi gerektiği belirtilmiştir.(73)

Vena cava inferiorun farklı seviyelerden klemplendiği 2015 yılında yapılan bir çalışmada, klemp seviyesi (sağ atriuma yaklaştıkça) ve süresinin artması ile akut renal hasar, replasman yapılan eritrosit süspansiyonu ve vena cava tromboz riskinin arttığı belirtilmiştir. Yüksek seviyelerde uygulanan caval klempajın risklerini önlemek için hızlı hemodinami ve antikoagülasyonun sağlanması önerilmiştir.(74)

Çalışmamızda postoperatif 48 saatlik ve 1 yıllık peak kreatinin değerlerinin klempaj süresiyle anlamlı ilişkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir($p>0,05$).Kaval klempaj süresinin maximum 135 dk olduğu çalışmamızda,hiçbir hastada vena cava trombozuna rastlanmamıştır.

Çalışmamızda operasyon öncesi ve sonrasında bakılan biyokimyasal parametrelerin 1.gün ve 2.gün pik değerlerinde anlamlı bir fark tespit edilmemiştir($p>0,05$). Sadece GGT değerinin total kaval klempaj ile pozitif yönde ilişkili olduğu ve orta derecede anlamlı olduğu görülmüştür. ($p<0,05$; $r=0,527$).

Yanming Zhou ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladıkları bir meta analizde karaciğer rezeksiyonlarında IVC klempleme ile kava koruyucu teknik arasında morbidite ve mortalite üzerine anlamlı bir fark bulunmadığı raporlanmıştır. Fakat bu meta analizde literatür taramasında, IVC klemplemenin operasyon esnasında kanama üzerine olumlu ve daha güvenli bir yöntem olduğu hakkında yaygın görüş bildirilmiştir.(75)

Ayrıca 2016 yılında Tayvan’da yapılan bir çalışmada özefagus varis kanaması öyküsü olan ve olmayan transplant hastalarının, operasyon esnasında ki kardiyak indeksi ve hemodinamik parametreleri incelenmiş. VCI klempajı esnasında ki hemodinamik parametrelerin iki grup arasında anlamlı bir farkın bulunmadığı görülmüş.(76) Benzer bir çalışmada da 3 aylık sağ kalımın, varis kanaması olan hastalarda %83,4, varis kanaması olmayan hastalarda ise %87 olarak tanımlanmış.(77)

Çalışmamızda hastaların %58,1’i kan ürünü replasmanı yapılmıştır. Ayrıca %48,4’üne vasopressör desteği sağlanmıştır.

Fransa’da 275 hastada gerçekleştirilen ortotopik karaciğer transplantasyonunda, hemen hemen tüm hastalara kaval akış engellenmeden nakil gerçekleşmiş fakat sadece beş hastada cerrahi zorunluluktan dolayı çapraz klempleme uygulanmış. Çapraz klempaj uygulanan hastaların, literatürde ki total klempaj uygulanan hastalara nazaran greft perfüzyonunun daha iyi olduğu görülmüş. Bu çalışmada gereklilik halinde çapraz klemplemenin daha çok tercih edilmesi önerisinde bulunulmuştur.(78)

Ankara Üniversitesi’nden Tüzüner ve arkadaşlarının 2003 yılında 39 hastada vena kava koruyucu LDLT gerçekleştirilmiş. Bu çalışmada en sık mortalite nedeni sepsis olduğu görülmüştür. Aynı zamanda hastaların %20 sinde biliyer komplikasyonlar gözlenmiş ve bu komplikasyonların roux-en –y hepatikojejunostomiden kaynaklandığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada 1 yıllık sağkalım %70 olduğu bildirilmiştir.(79)

2006 yılında Hong Kong’da yapılan bir çalışmada uç uca biliyer anastomozun hepatikojejunostomiye üstün olduğu ve yaygın olarak tercih edildiğinden bahsedilmiştir. Aynı çalışmada biliyer komplikasyonların uç uca anastomozlarda %30 görülme sıklığı ile kaçınılmaz olduğundan da bahsedilmiştir.(80)

Başkent Üniversitesi’nden Emiroğlu ve arkadaşlarının 2007 yılında gerçekleştirdikleri 101 canlı vericili karaciğer naklinde iki alıcıya yeniden transplantasyon yapılmış. Çoğu komplikasyon girişimsel tekniklerle tedavi edilmiş. Bir yıllık sağ kalımın %77 olduğu raporlanmıştır. (81)

Peter ve arkadaşlarının 2015 yılında 344 canlı vericili sağ lob karaciğer transplantasyonu gerçekleştirdiği hastadan 50’sinde(%14,5) biliyer sızıntı,

67'sinde(%19,5) biliyer darlık gelişmiştir. Darlıkların %42'si ERCP ile tedavi edilmiştir. Uzun süreli greft sağkalımı biliyer komplikasyon gelişen ve gelişmeyenlerde farklılık göstermemiştir.(82)

Satoshi Ogisho ve arkadaşlarının Ocak 2020'de yayınladıkları çalışmada 111 hastaya canlı vericili sağ lob karaciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiş. Bu hastaların 33'ünde(%29,7) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Bu hastaların 19'una(%17,1) safra yolu stenti yerleştirilerek tedavi edilmiştir. Çalışmada tedavi edilmiş biliyer komplikasyonlar ile biliyer komplikasyon gelişmeyen hastaların sağkalım oranları arasında anlamlı ilişkinin bulunmadığı raporlanmıştır.(83)

Çalışmamızda 31 hastaya total klempaj tekniği ile canlı vericili karaciğer transplantasyonu gerçekleştirdik. Hastaların 1 yıl sonundaki sağkalım oranı %80,6'dır.

Çalışmamızda safra yolu anastomozlarını uç uca gerçekleştirdik, hastaların 2'sinde(%6,5) biliyer sızıntı,3 (%9,7) hastada biliyer darlık gelişti. Bu komplikasyonlar girişimsel yöntemler ile cerrahi prosedür uygulanmadan giderildi. Diğer taraftan transplantasyonunu gerçekleştirdiğimiz hastalardan birinde small for size sonrası retransplantasyon gerçekleştirildi. Bu hasta operasyon sonrası gelişen sepsis nedeniyle mortalite gözlemlendi.Diğer bir hastamızda akut rejeksiyon sonrası sepsis gelişerek kaybedildi. Diğer 4 hastada sepsis nedeniyle

Uç uca anastomozun LDLT de standart bir teknik haline geldiği gibi, safra yollarına intraoperatif olarak yerleştirilecek bir stentin transplantasyon başarısını daha çok artıracağı tartışılabilir.

6. SONUÇ

Total klempaj tekniği ile yapılan canlı vericili karaciğer nakillerinde, klempaj süresinin uzun dönemde renal yetmezlik,safra yolu komplikasyonları,morbidite ve mortalite ile anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı görölmüştür. Literatürde, total kaval klempaj süresinin uzun dönemli etkileri üzerine yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu konu ile ilgili daha geniş çalışmalar yapılması önerilmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1968;168:392-415.
2. Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo).* 2015;13:149-152.
3. Calne RY, Rolles K, White DJ, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet.* 1979;2:1033-1036.
4. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med.* 1990;322:1505-1507.
5. Fung JJ, Todo S, Jain A, et al. Conversion from cyclosporine to FK 506 in liver allograft recipients with cyclosporine-related complications. *Transplant Proc.* 1990;22:6-12.
6. Ichida T, Matsunami H, Kawasaki S, et al. Living related-donor liver transplantation from adult to adult for primary biliary cirrhosis. *Ann Intern Med.* 1995;122:275-276.
7. Lo CM, Fan ST, Liu CL, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg.* 1997;226:261-270.
8. Wachs ME, Bak TE, Karrer FM, et al. Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. *Transplantation.* 1998;66:1313-1316.
9. Akbulut S, Yilmaz S. Liver transplantation in Turkey: historical review and future perspectives. *Transplant Rev (Orlando).* 2015;29:161-167.
10. Lowe MC, D'Angelica MI. Anatomy of Hepatic Resectional Surgery. *Surg Clin North Am.* 2016;96:183-195.

11. Imamura H, Makuuchi M, Sakamoto Y, et al. Anatomical keys and pitfalls in living donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7:380-394
12. Abdel-Misih SR, Bloomston M. Liver anatomy. *Surg Clin North Am.* 2010;90:643-653..
13. Lopez PM, Martin P. Update on liver transplantation: indications, organ allocation, and long-term care. *Mt Sinai J Med.* 2006;73:1056-1066.
14. Dogan S, Gurakar A. Liver Transplantation Update: 2014. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2015;5:98-106.
15. Ahmed A, Keefe EB. Current indications and contraindications for liver transplantation. *Clin Liver Dis.* 2007;11:227-247.
16. Coombes JM, Trotter JF. Development of the allocation system for deceased donor liver transplantation. *Clin Med Res.* 2005;3:87-92.
17. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2001;33:464-470.
18. Gotthardt D, Weiss KH, Baumgärtner M, et al. Limitations of the MELD score in predicting mortality or need for removal from waiting list in patients awaiting liver transplantation. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:72. Published 2009 Sep 25.
19. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003;124:91-96.
20. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med.* 2008;359:1018-1026.
21. Fukuhara T, Ikegami T, Morita K, et al. Impact of preoperative serum sodium concentration in living donor liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25:978-984.
22. Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man. I. Observations on technique and organization in five cases. *Br Med J.* 1968;4.5630:535-540.

23. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg.* 1989;210:649-652.
24. Brostoff JM, Bhati CS, Syn WK. Late venous outflow obstruction after liver transplant: The 'piggy-back' syndrome. *Eur J Intern Med.* 2008;19:374-376.
25. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg.* 1991;214:428-439.
26. Gondolesi G, Muñoz L, Matsumoto C, et al. Hepatocellular carcinoma: a prime indication for living donor liver transplantation. *J Gastrointest Surg.* 2002;6:102-107.
27. Kwon KH, Kim YW, Kim SI, Kim KS, Lee WJ, Choi JS. Postoperative liver regeneration and complication in live liver donor after partial hepatectomy for living donor liver transplantation. *Yonsei Med J.* 2003;44:1069-1077.
28. Malagó M, Testa G, Frilling A, et al. Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. *Ann Surg.* 2003;238:853-863.
29. Lee S, Park K, Hwang S, et al. Anterior segment congestion of a right liver lobe graft in living-donor liver transplantation and strategy to prevent congestion. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:16-25.
30. Saidi RF, Jabbour N, Li Y, Shah SA, Bozorgzadeh A. Is left lobe adult-to-adult living donor liver transplantation ready for widespread use? The US experience (1998-2010). *HPB (Oxford).* 2012;14:455-460.
31. Zarrinpar A, Busuttil RW. Liver transplantation: past, present and future. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:434-440.
32. Munoz SJ, Rothstein KD, Reich D, Manzarbeitia C. Long-term care of the liver transplant recipient. *Clin Liver Dis.* 2000;4:691-710.
33. Wiesner RH, Rakela J, Ishitani MB, et al. Recent advances in liver

- transplantation. Mayo Clin Proc. 2003;78:197-210.
34. Merion RM. Prostaglandins in liver transplantation. Adv Exp Med Biol. 1997;433:13-18.
 35. Skerrett D, Mor E, Curtiss S, Mohandas K. Plasmapheresis in primary dysfunction of hepatic transplants. J Clin Apher. 1996;11:10-13.
 36. Esquivel CO, Jaffe R, Gordon RD, Iwatsuki S, Shaw BW Jr, Starzl TE. Liver rejection and its differentiation from other causes of graft dysfunction. Semin Liver Dis. 1985;5:369-374.
 37. Andres GA, Ansell ID, Halgrimson CG, et al. Immunopathological studies of orthotopic human liver allografts. Lancet. 1972;1.7745:275-280.
 38. Bogetti D, Jarzembowski TM, Sankary HN, et al. Hepatic ischemia/reperfusion injury can be modulated with thymoglobulin induction therapy. Transplant Proc. 2005;37:404-406.
 39. Demetris AJ, Murase N, Delaney CP, Woan M, Fung JJ, Starzl TE. The liver allograft, chronic (ductopenic) rejection, and microchimerism: what can they teach us?. Transplant Proc. 1995;27:67-70.
 40. Hesselink EJ, Klompmaker IJ, Pruim J, van Schilfgaarde R, Slooff MJ. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation--a fatal complication or an asymptomatic event. Transplant Proc. 1989;21:2462.
 41. Yanaga K, Makowka L, Shimada M, et al. Hepatic artery thrombosis following pediatric liver transplantation: Assessment of blood flow measurement in allografts. Clin Transplant. 1989;3:184-189.
 42. Quiroga S, Sebastià MC, Margarit C, Castells L, Boyé R, Alvarez-Castells A. Complications of orthotopic liver transplantation: spectrum of findings with helical CT. Radiographics. 2001;21:1085-1102.
 43. Marudanayagam R, Shanmugam V, Sandhu B, et al. Liver retransplantation in adults: a single-centre, 25-year experience. HPB (Oxford). 2010;12:217-224.

44. Dodd GD 3rd, Memel DS, Zajko AB, Baron RL, Santaguida LA. Hepatic artery stenosis and thrombosis in transplant recipients: Doppler diagnosis with resistive index and systolic acceleration time. *Radiology*. 1994;192:657-661.
45. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation*. 1999;67:321-327.
46. Puliti Reigada CH, de Ataíde EC, de Almeida Prado Mattosinho T, Boin IFSF. Hepatic Artery Thrombosis After Liver Transplantation: Five-Year Experience at the State University of Campinas. *Transplant Proc*. 2017;49:867-870.
47. Seehofer D, Eurich D, Veltzke-Schlieker W, Neuhaus P. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges. *Am J Transplant*. 2013;13:253-265.
48. Pomposelli JJ, Verbesey J, Simpson MA, et al. Improved survival after live donor adult liver transplantation (LDALT) using right lobe grafts: program experience and lessons learned. *Am J Transplant*. 2006;6:589-598.
49. Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ, et al. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL Retrospective Cohort Study. *Am J Transplant*. 2008;8:2569-2579.
50. Melcher ML, Pomposelli JJ, Verbesey JE, et al. Comparison of biliary complications in adult living-donor liver transplants performed at two busy transplant centers. *Clin Transplant*. 2010;24:E137-E144.
51. Thuluvath PJ, Pfau PR, Kimmey MB, Ginsberg GG. Biliary complications after liver transplantation: the role of endoscopy. *Endoscopy*. 2005;37:857-863.
52. Sotiropoulos GC, Sgourakis G, Radtke A, et al. Orthotopic liver transplantation: T-tube or not T-tube? Systematic review and meta-analysis of results. *Transplantation*. 2009;87:1672-1680.
53. Manzarbeitia C, Jonsson J, Rustgi V, et al. Management of hemobilia after liver biopsy in liver transplant recipients. *Transplantation*. 1993;56:1545-1547.

54. Nuño J, Vicente E, Turrión VS, et al. Biliary tract reconstruction after liver transplantation: with or without T-tube?. *Transplant Proc.* 1997;29:564-565.
55. Gondolesi GE, Varotti G, Florman SS, et al. Biliary complications in 96 consecutive right lobe living donor transplant recipients. *Transplantation.* 2004;77:1842-1848.
56. Rouch DA, Emond JC, Thistlethwaite JR Jr, Mayes JT, Broelsch CE. Choledochocholedochostomy without a T tube or internal stent in transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;170:239-244.
57. Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, Egawa H. Right lobe graft in living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2000;69:258-264.
58. Thuluvath PJ, Atassi T, Lee J. An endoscopic approach to biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Liver Int.* 2003;23:156-162.
59. Boberg KM, Foss A, Midtvedt K, Schrumpf E. ABO-incompatible deceased donor liver transplantation with the use of antigen-specific immunoadsorption and anti-CD20 monoclonal antibody. *Clin Transplant.* 2006;20:265-268.
60. DeOliveira ML, Jassem W, Valente R, et al. Biliary complications after liver transplantation using grafts from donors after cardiac death: results from a matched control study in a single large volume center. *Ann Surg.* 2011;254:716-723.
61. Lee JP, Heo NJ, Joo KW, et al. Risk factors for consequent kidney impairment and differential impact of liver transplantation on renal function. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:2772-2785.
62. Ojo AO, Held PJ, Port FK, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med.* 2003;349:931-940.
63. Pillebout E, Nochy D, Hill G, et al. Renal histopathological lesions after orthotopic liver transplantation (OLT). *Am J Transplant.* 2005;5:1120-1129.
64. Weir MR, Fink JC. Risk for posttransplant Diabetes mellitus with current

- immunosuppressive medications. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:1-13.
65. Burdmann EA, Andoh TF, Yu L, Bennett WM. Cyclosporine nephrotoxicity. *Semin Nephrol.* 2003;23:465-476.
 66. Aberg F, Koivusalo AM, Höckerstedt K, Isoniemi H. Renal dysfunction in liver transplant patients: comparing patients transplanted for liver tumor or acute or chronic disease. *Transpl Int.* 2007;20:591-599.
 67. Oldakowska-Jedynak U, Niewczas M, Ziolkowski J, et al. Cytomegalovirus infection as a common complication following liver transplantation. *Transplant Proc.* 2003;35:2295-2297.
 68. Wajszczuk CP, Dummer JS, Ho M, et al. Fungal infections in liver transplant recipients. *Transplantation.* 1985;40:347-353.
 69. Russo FP, Ferrarese A, Zanetto A. Recent advances in understanding and managing liver transplantation. *F1000Res.* 2016;5:F1000 Faculty Rev-2895. Published 2016 Dec 21.
 70. Otsubo T, Takasaki K, Yamamoto M, et al. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. *Surgery.* 2004;135:67-73.
 71. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg.* 1998;85:1058-1060.
 72. Shih TH, Chen CC, Chen CL, et al. Acute Kidney Injury in Adult Living Donor Liver Transplantation Performed with Different Methods of Inferior Vena Cava Clamping Maneuvers. *Transplant Proc.* 2020;S0041-1345.31539-8.
 73. Imamura T, Yamamoto Y, Sugiura T, et al. Infrahepatic Inferior Vena Cava Semi-Clamping can Reduce Blood Loss During Hepatic Resection but Still Requires Monitoring to Avoid Acute Kidney Injury. *World J Surg.* 2019;43:2038-2047.
 74. Jun H, Han Y, Park H, Shin S, Cho YP, Kwon TW. Clinical outcomes related to

- the level of clamping in inferior vena cava surgery. *World J Surg.* 2015;39:1294-1300.
75. Zhou Y, Zhang Z, Wan T. Effect of infrahepatic inferior vena cava clamping on bleeding during hepatic resection: A meta-analysis. *Asian J Surg.* 2018;41:523-529.
 76. Lee YE, Huang CE, Yang SC, et al. Relationship Between Patients With or Without a History of Esophageal Varices Bleeding and the Changes in Hemodynamics During Inferior Vena Cava Clamping in Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2016;48:1052-1054.
 77. Hedaya MS, El Moghazy WM, Uemoto S. Living-related liver transplantation in patients with variceal bleeding: outcome and prognostic factors. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2009;8:358-362.
 78. Belghiti J, Ettorre GM, Durand F, et al. Feasibility and limits of caval-flow preservation during liver transplantation. *Liver Transpl.* 2001;7:983-987.
 79. Tüzüner A, Ersöz S, Hazinedaroğlu S, Karayalçın K, Yerdel MA, Anadol E. Technical implications of living donor liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2004;36:212-213.
 80. Liu CL, Fan ST. Adult-to-adult live-donor liver transplantation: the current status. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13:110-116.
 81. Emiroglu R, Sevmis S, Moray G, Savas N, Haberal M. Living-donor liver transplantation: results of a single center. *Transplant Proc.* 2007;39:1149-1152.
 82. Kim PT, Marquez M, Jung J, et al. Long-term follow-up of biliary complications after adult right-lobe living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2015;29:465-474.
 83. Ogiso S, Kamei H, Onishi Y, et al. Decreased long-term graft survival in persistent biliary complications after right-lobe living-donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2020;34:e13771.

