



MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASI GELİŞEN
SAFRA YOLU DARLIĞINDA PERKÜTAN TRANSHEPATİK BALON
DİLATASYON TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İrem İŞLEK
Radyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Mehmet ŞEKER
İSTANBUL- ARALIK 2023



MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASI GELİŞEN
SAFRA YOLU DARLIĞINDA PERKÜTAN TRANSHEPATİK BALON
DİLATASYON TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İrem İŞLEK
Radyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Mehmet ŞEKER
İSTANBUL- ARALIK 2023

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU

TEŞEKKÜR

TABLolar LİSTESİ

KISALTMALAR LİSTESİ

ÖZET

SUMMARY

1.GİRİŞ VE AMAÇ

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Nakil Tarihçesi

2.2. Karaciğer Nakil Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

2.3. Karaciğer Naklinde Hasta Seçimi

2.4. Karaciğer Nakil Cerrahisi

2.4.1.Safra Yolu Anastomozu Cerrahi Teknikleri

2.5. Karaciğer Nakil Komplikasyonları

2.5.1. Vasküler Komplikasyonlar

2.5.2. Biliyer Komplikasyonlar

2.5.3. Diğer Komplikasyonlar

2.6. Karaciğer ve Biliyer Sistem Anatomisi

2.6.1. Karaciğer Segmenter Anatomisi

2.6.2. Karaciğer Vasküler Anatomisi

2.6.3. Biliyer Sistem Anatomisi

2.7. Biliyer Sistem Görüntülemesi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

3.2. Araştırma Tipi

3.3. Hasta Seçimi

3.4. Hasta Hazırlığı

3.5. İstatistiksel Analiz

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. SONUÇ

7. KAYNAKÇA

8. ETİK KURUL ONAY

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Gelişen Safra Yolu Darlığında Perkütan Transhepatik Balon Dilatasyon Tedavisinin Etkinliği” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Doç. Dr. Mehmet şeker’in sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. İrem İşLEK

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde vizyonumu genişleten, her türlü bilimsel platformda kendimi geliştirme fırsatı sunan, çalışmaktan keyif aldığım girişimsel radyolojide bilgi ve tecrübelerini bana sabırla aktaran ve bu yolda beni her zaman teşvik eden değerli hocalarım Prof. Dr. Cengiz Erol ve Prof. Dr. Erol Akgül'e teşekkür ederim.

İlerlediğim yolda kendilerini hep örnek aldığım, gerek sahip oldukları iş ahlakıyla gerekse bilgiyi en güzel şekilde aktarabilmeleriyle asistanları olmaktan onur duyduğum çok değerli Prof. Dr. Ayşenur Cila ve Prof. Dr. Irmak Durur Subaşı'na teşekkür ederim.

Tek asistan doktor olarak başladığım radyolojide, adaptasyonumu kolaylaştıran, her sohbetini dinlemekten keyif aldığım, maddi manevi desteğini hiç esirgemeyen, sadece radyoloji eğitimimde değil kişisel gelişimimde de daima ufkumu açan, tez sürecimin en başından en sonuna kadar stressiz bir şekilde tamamlamamı sağlayan canım abim, değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Şeker'e minnettarım.

Asistanlığımın son iki yılını daha eğlenceli hale getiren, geç bulduğum ama arkadaşlığımızın devam edeceğine inandığım çok sevgili asistan arkadaşlarıma yanımda oldukları için teşekkür ederim.

Her birinden farklı şeyler öğrendiğim, tecrübe ettiğim, beni her zaman motive eden, eğlendiren, tek asistan olduğum yıllarda bana arkadaşlık eden uzman abi ve ablalarıma teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde güzel insanlarla çalışma fırsatı bulduğum tüm radyoloji ekibine teşekkür ederim.

Fakültede başlayan, yılların eskitemediği, farklı yerlerde olsak da iyi kötü her anımızda birbirimize destek olduğumuz, bir arada olmaktan keyif aldığım güzel dostlarıma teşekkür ederim.

Yirmi dört yıllık eğitim hayatımda, maddi manevi desteklerini, en değerli zamanlarını, sevgilerini, inançlarını, emeklerini esirgemedi, 'Bilgi güçtür' nosyonu ile beni ve kardeşlerimi yetiştiren, bugünlere gelmemi sağlayan ve bundan sonraki her anımda da yanımda olacaklarını bildiğim canım annem ve babam; siz teşekkürlerin en güzelini hak ediyorsunuz. Aynı mesleği paylaşmaktan gurur duyduğum, bu dünyada sahip olduğum en güzel destekçilerim sevgili kardeşlerim Sevde, Tuğba ve Elif'e çok teşekkür ederim.

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Karaciğer nakil endikasyonları	4
Tablo 2. Karaciğer nakil kontrendikasyonları.....	5
Tablo 3. MELD ve PELD skora formülleri	6
Tablo 4. Michel sınıflandırma sistemi	12
Tablo 5. Hasta ve donörlerin demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi	20
Tablo 6. Yapılan balon dilatasyon seans sayılarının dağılımı.....	21
Tablo 7. İşlem sayısına göre ilk balon dilatasyon tedavisinden tedavinin tamamlandığı zamana kadar geçen sürenin incelenmesi	21
Tablo 8. Tedavi başarısı ile demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	22
Tablo 9. Tedavi başarısı ile klinik özelliklerin karşılaştırılması	22
Tablo 10. Tedavi başarısı ile yapılan balon dilatasyon seans sayılarının karşılaştırılması	23
Tablo 11. Tedavi başarısı için yapılacak balon dilatasyon seans sayısında eşik değerinin belirlenmesi için ROC eğrisi analizi sonuçları	24
Tablo 12. İşlem sayılarına göre tedavi başarılarının incelenmesi	24
Tablo 13. Tedavi başarısını etkileyen faktörler için lojistik regresyon analizi.....	24
Tablo 14. MRKP’de safra yolu çapı ve tedavi başarısının karşılaştırılması	25
Tablo 15. Restenoz, kesici balon kullanımı ve başarı parametrelerinin incelenmesi	25
Tablo 16. Hastaların tedavi tamamlanma ve restenoz zamanlarının incelenmesi	26
Tablo 17. Hastaların tedavi başarılarına göre klinik skorları, darlık anındaki ve ilk balon dilatasyon seansındaki klinik verileri ve laboratuvar ölçümlerinin incelenmesi.....	27
Tablo 18. Toplam balon dilatasyon seans sayısını etkileyen faktörlerin incelenmesi-1	28
Tablo 19. Toplam balon dilatasyon seans sayısını etkileyen faktörlerin incelenmesi-2	29
Tablo 20. Hastaların darlık anı ve tedavi sonrası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	30

KISALTMALAR LİSTESİ

- ALT:** Alanin aminotransferaz
ALP: Alkalen fosfataz
AST: Aspartat aminotransferaz
BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi
BTK: Bilgisayarlı tomografi kolanjiyografi
CRP: C reaktif protein
ERKP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
GGT: Gama glutamil transpeptidaz
HAT: Hepatik arter trombozu
INR: International normalization ratio
İVK: İnferior vena kava
MRA: Manyetik rezonans anjiyografi
MRKP: Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi
MELD: Model for End-Stage Liver Disease
NASH: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
PELD: Pediatric End-Stage Liver Disease
PTBD: Perkütan transhepatik balon dilatasyonu
PTK: Perkütan transhepatik kolanjiyografi
US: Ultrasonografi

CANLI VERİCİLİ KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASI GELİŞEN SAFRA YOLU DARLIĞINDA PERKÜTAN TRANSHEPATİK BALON DİLATASYON TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

ÖZET

Safra yolu darlıkları, cerrahi tekniklerin gelişmesine rağmen halen karaciğer nakli sonrası artan morbidite ve mortalite nedenidir. Çalışmamızın amacı, karaciğer nakli sonrası gelişen safra yolu darlıklarında perkütan transhepatik balon dilatasyon (PTBD) tedavisinin etkinliğini, başarıya etki eden faktörleri, işlemin teknik ve klinik başarısını ortaya koymaktır. Kurumumuzda Ocak 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında canlı vericili karaciğer nakli sonrası biliyer darlık gelişen ve PTBD tedavisi uygulanan tüm hastalar retrospektif incelendi. Çalışma, toplamda 63 hasta verisi ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların %1,6'sına bir, %14,3'üne iki, %27,0'sine üç, %33,3'üne dört, %15,9'una beş, %4,8'ine altı ve %3,2'sine yedi işlem yapılmıştır. Çalışmamızda iki yıllık klinik başarı oranını %92,1 olarak gözlemledik. Bir hastada majör komplikasyon gelişmişti (%1,5). İki yıllık takiplerde yalnızca bir hastada tedavi tamamlandıktan 9 ay sonra klinik anlamlı restenoz gelişmişti. Demografik ve klinik özelliklere göre tedavi başarısı incelendiğinde başarı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Biliyer darlıklar, karaciğer transplantasyonu sonrası gelişen, tedavi edilmediği takdirde yeniden transplantasyon ihtiyacı doğuran, morbidite ve mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Çalışmamız, düşük komplikasyon ve yüksek başarı oranları ile perkütan tedavilerin artık bir alternatif tedavi olmaktan ziyade biliyer darlık yönetiminde ilk tercih edilen seçenek olabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Safra yolu darlığı, karaciğer nakli, perkütan transhepatik balon dilatasyonu.

EFFICACY OF PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC BALLOON DILATATION THERAPY IN BILE DUCT STRICTURE AFTER LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION

SUMMARY

Biliary strictures are still a cause of increasing morbidity and mortality after liver transplantation despite the improvement of surgical techniques. The aim of our study was to determine the efficacy of percutaneous transhepatic balloon dilatation (PTBD) in biliary strictures after liver transplantation, the factors affecting the success, and the technical and clinical success of the procedure. All patients who developed biliary stricture after living donor liver transplantation and underwent PTBD treatment between January 2017 and January 2023 in our institution were retrospectively analysed. The study was performed with a total of 63 patient data. One procedure was performed in 1.6%, two in 14.3%, three in 27.0%, four in 33.3%, five in 15.9%, six in 4.8% and seven in 3.2% of the patients. The two-year clinical success rate was 92.1%, with one major complication (1.5%). During the two-year follow-up, only one patient developed clinically significant restenosis 9 months after treatment completion. When treatment success was analysed according to demographic and clinical findings, no statistically significant difference was found between the success levels. Biliary strictures are a complication after liver transplantation with high morbidity and mortality and require re-transplantation if left untreated. Our study showed that percutaneous treatments with low complications and high success rates may be the first choice for the management of biliary stricture rather than an alternative treatment.

Key words: Bile duct stricture, liver transplantation, percutaneous transhepatic balloon dilatation

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Karaciğer nakli, akut ve kronik son dönem karaciğer hastalığında hayat kurtarıcı tek tedavi seçeneğidir ve 1 yıllık greft sağ kalım oranları %80-%90, 5 yıllık greft sağ kalım oranları ise %60-90 olarak bildirilmiştir [1]. Son dönem karaciğer hastalık prevalansı, özellikle non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının (NASH) artmasıyla birlikte artış göstermektedir [2]. Karaciğer hastalığının yaygınlaşması ve nakil endikasyonlarının artmasıyla birlikte karaciğer nakil ihtiyacı da artmıştır. Perioperatif bakımdaki gelişmeler, nakil için uygun aday kabul edilen hasta sayısının artışına katkıda bulunan bir diğer faktördür. Nakil bekleyen hasta sayısının ihtiyacını karşılayacak yeterli organ bağışının olmaması yeni yaklaşımların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu sorunu aşmak için yapılan canlı vericili karaciğer nakli, organ bekleyen hastalar için umut verici bir yöntemdir.

Safra yolu komplikasyonları, cerrahi tekniklerin gelişmesine rağmen halen karaciğer transplantasyonu sonrası artan morbidite ve mortalite nedenidir [3]. Yüksek sıklıkta görülmeleri, tekrarlayan tedavi ihtiyaçları, greft ve hasta sağ kalımı üzerindeki potansiyel zararlı etkilerinden dolayı karaciğer naklinin ‘Aşıl topuğu’ olarak kabul edilir [4]. Çoğunlukla nakilden sonra 6-12 ay içinde ortaya çıkar [5, 6]. Biliyer rekonstrüksiyondaki yöntemlerin standardize edilmesi, uygun immunsupresyon ve organ koruyucu yaklaşımlarla birlikte bu komplikasyonların insidansı önemli ölçüde azalmıştır [7].

Biliyer kaçaklar ve darlıklar en yaygın safra yolu komplikasyonlarıdır. Bunların yanında Oddi sfinkter disfonksiyonu, hemobili, safra taşı ya da safra çamuru kaynaklı obstrüksiyon, kolanjit nakil sonrası görülebilen diğer biliyer komplikasyonlardır [4, 7-9]. Karaciğer nakil türü, biliyer rekonstrüksiyon tekniği ve ‘safra yolu-safra yolu’ anastomozunu takiben biliyer dren kullanımı spesifik safra yolu komplikasyonları ile ilişkili risk faktörleridir [7].

Biliyer darlık, kadaverik karaciğer nakli sonrası %5-15, canlı vericili karaciğer nakli sonrası %28-32 oranında bildirilmiş insidansa sahiptir [10]. Canlı vericili karaciğer naklinde biliyer rekonstrüksiyon daha komplekstir bu nedenle darlık gelişme insidansı daha yüksektir. Karaciğer nakliyle ilişkili biliyer darlıkların morbiditesi yüksektir, sık hastane başvuruları ve yatış sebebiyle yaşam kalitesini bozar ve mortaliteyi de etkiler [11]. Safra yolu darlığı anastomoz düzeyinde ya da anastomoz dışındaki herhangi bir düzeyde olabilir.

Anastomoz darlıklarının yönetimi son yıllarda önemli ölçüde iyileştirilmiştir. Anastomoz darlıklarının öncelikli tedavisi minimal invazif yaklaşımlar olup bunların başarısız olduğu durumlarda cerrahi revizyon ya da son seçenek olarak retransplantasyon uygulanır [7, 11, 12]. Endoskopik balon dilatasyonu ve stent yerleştirilmesi ilk tercih edilen tedavi yöntemidir [9, 13, 14]. Endoskopik yaklaşım diğer tedavilere göre daha az invazif olsa da akut pankreatit gibi komplikasyonları vardır ve olası morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilir. Endoskopiyle geçilemeyen darlıklarda veya endoskopinin teknik olarak mümkün olamayacağı durumlarda perkütan transhepatik yaklaşımlar ikinci bir tedavi seçeneğidir. Perkütan transhepatik balon dilatasyon tedavisi (PTBD) ile yüksek teknik başarı oranları (%93-100) ve düşük komplikasyon oranları (%5-20) bildirilmiştir [15-17].

Biz bu çalışmamızda, karaciğer nakli sonrası gelişen safra yolu darlıklarında perkütan transhepatik balon dilatasyon tedavisinin etkinliğini, işlemin teknik-klinik başarısını ve başarıyı ön görmeyi sağlayacak faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Nakil Tarihçesi

Karaciğer nakli, 1955 yılında ilk olarak Welch tarafından tanımlanmıştır. Mart 1963'te Starzl ve arkadaşları dünyada ilk karaciğer naklini gerçekleştiren ekipti [18]. 1967'de Starzl, Colorado Üniversitesinde başarılı birkaç karaciğer nakli gerçekleştirdi. İlk vaka karaciğer fonksiyonları korunmuş hepatosellüler kanser hastasıydı ancak hasta primer hastalığın nüksetmesi nedeniyle nakilden kısa süre sonra kaybedildi [19].

İlk canlı vericili karaciğer nakli 1988 yılında Rai ve ekibi tarafından denenmiş, ilk başarılı canlı vericili karaciğer nakli 1989 yılında Strong ve ekibi tarafından gerçekleştirilmişti [20].

Karaciğer naklinde selektif olmayan immunsupresanların kullanılması hastaların enfeksiyonlara oldukça duyarlı hale gelmesine neden oldu. Bunun sonucunda enfeksiyona bağlı komplikasyonlar erken ölüm nedenlerinin, kronik rejeksiyon geç ölüm nedenlerinin en başında yer alıyordu [18]. 1979'da Calne siklosporini ilk kez denemiş, 1990'da Starzl ve arkadaşları takrolimusun karaciğer naklinde ana immunsupresan olduğunu gösteren çalışmalarda bulunmuştur [18, 21].

2.2. Karaciğer Nakil Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Karaciğer nakli, kronik karaciğer hastalığının ve akut karaciğer yetmezliğinin hayat kurtarıcı tedavi seçeneğidir. Nakil öncesi ve sonrası fizyolojinin anlaşılmasındaki gelişmeler, daha etkili immunsupresif ajanların kullanılması ve nakil sonrası enfeksiyonları önleme stratejilerinin gelişmesiyle Amerika Birleşik Devletlerinde sağ kalım %87'ye ulaştı [22]. Nakil için karaciğer grefti ölen donörden ya da canlı donörden alınır.

En yaygın karaciğer nakil endikasyonları viral hepatit ve alkole bağlı siroz iken, pediyatrik yaş grubunda biliyer atrezidir [23]. Karaciğer nakil endikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir. Akut karaciğer yetmezliği, karaciğer naklinin %10'unu oluşturmaktadır. Akut karaciğer yetmezliği, kronik hepatit B, otoimmün hepatit gibi kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişebileceği gibi fulminan karaciğer yetmezliği şeklinde de ortaya çıkabilir.

Karaciğer nakil kontrendikasyonları mutlak ve rölatif olmak üzere ikiye ayrılır, Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Karaciğer nakil endikasyonları

Kronik Karaciğer Parankim Hastalığı
Kronik Hepatit B Kronik Hepatit C Alkolik siroz Otoimmün hepatit Kriptojenik siroz
Kolestatik Karaciğer Hastalığı
Primer biliyer siroz Sekonder biliyer siroz Primer sklerozan kolanjit Biliyer atrezi Alagille sendromu Ailesel intrahepatik kolestazis
Metabolik Hastalıklar
Hemakromatozis Alfa-1 antitripsin eksikliği Wilson hastalığı NASH Tirozinemi Glikojen depo hastalıkları
Akut Karaciğer Yetmezliği
Viral hepatitler Toksik hepatit
Malign Hastalıklar
Hepatosellüler karsinom Hemangioendotelyoma Hepatoblastom Kolanjiyokarsinom Metastatik nöroendokrin tümörler
Retransplantasyon

Tablo 2. Karaciğer nakil kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar
Şiddetli kardiyopulmoner hastalık
Ekstrahepatik maligniteler
Aktif alkol/madde kullanımı
Akut alkolik hepatit
Aktif enfeksiyon/kontrol altına alınamayan sepsis
Tıbbi tedaviye uyum sağlayamama
Beyin ölümü
Rölatif kontrendikasyonlar
İleri yaş
Kazanılmış immün yetmezlik sendromu
Kolanjiyokarsinom
Portal ven trombozu

2.3. Karaciğer Naklinde Hasta Seçimi

Son dönem karaciğer hastalığı olan ve kronik karaciğer hastalığında ilerleyen kötüleşme veya akut dekompanseasyon veya akut fulminan yetmezlik nedeniyle 3 ay içinde ölüm riski yüksek olan hastalara transplantasyon için öncelik verilir [23]. Kronik karaciğer hastalık şiddetini değerlendirilmek için Model for End-Stage Liver Disease (MELD) ve Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD) skarlama sistemi geliştirilmiştir [24]. MELD skarlama sistemi 2002 yılında tanıtılmıştır ve hangi hastaların en acil şekilde karaciğer nakline ihtiyaç duyduğunu objektif olarak değerlendirmektedir. MELD skorunu INR (international normalization ratio), serum bilirubin ve kreatin düzeyleri belirler [1]. On iki yaşından küçük nakil adayları için kullanılan PELD skarlama sisteminde serum albümin, serum bilirubin, INR, büyüme geriliği ve yaş parametreleri kullanılır [25]. MELD ve PELD skoru için tanımlanan formüller Tablo 3'te gösterilmiştir [1, 25]. MELD skoru 6 ila 40 arasında değişir. Hastanede yatan hastalarda MELD skoru 40 olanlarda 3 aylık ölüm oranı %100, skoru 30-39 olan hastalarda ölüm oranı %83, skoru 20-29 olan hastalarda ölüm oranı %76, skoru 0-19 olan hastalarda ölüm oranı %27, skoru 10 ve altında olan hastalarda ölüm oranı %4'tür [1].

Tablo 3. MELD ve PELD skorum formülleri

MELD	$0.957 \times \text{Loge (Kreatinin [mg/dL])} + 0.378 \times \text{Loge (Total Bilirubin [mg/mL])} + 1.120 \times \text{Loge (INR)} + 0.643$
PELD	$0.436 (\text{Bir yaşımdan küçük} = 1, \text{Bir yaşımdan büyük} = 0) - 0.687 \times \text{Loge (Albümin [g/dL])} + 0.480 \times \text{Loge (Total Bilirubin [mg/mL])} + 1.857 \times \text{Loge (INR)} + 0.667 (\text{Büyüme geriliği}=1)$

2.4. Karaciğer Nakil Cerrahisi

Üç ana karaciğer nakil türü vardır: kadaverik nakil, canlı vericili nakil ve bölünmüş karaciğer nakli. Kadaverik nakil, erişkinlerde en sık görülen karaciğer nakil türüdür [1]. Teknik olarak daha başarılıdır ancak organ mevcudiyeti sınırlıdır. Canlı vericili nakil, sol lob lateral segment, sol lob ve sağ lob greftleri olmak üzere üç şekilde uygulanabilir. Segment 2 ve 3'ü içeren sol lob lateral segment genellikle pediatrik alıcılar veya küçük boyutlu alıcılar için kullanılır. Yetişkin alıcılar sol ya da sağ lob greftine ihtiyaç duyarlar. Bölünmüş karaciğer nakli, tek bir kadavra karaciğeri anatomik olarak birden fazla alıcıya nakledilmesi için bölünmesidir. Ancak bu nakil türünde donör anatomisine bağlı olarak vasküler yapıların paylaşılması, biliyer drenajın sağlanması teknik olarak zordur ve nadir uygulanmaktadır.

2.4.1. Safra Yolu Anastomozu Cerrahi Teknikleri

Karaciğer naklinde biliyer rekonstrüksiyon seçimini etkileyecek birden fazla faktör olabilir. Bunlar arasında altta yatan karaciğer hastalığı, greft türü, donör ile alıcı safra kanallarının boyutu, hastanın önceki transplant öyküsü ya da geçirilmiş biliyer cerrahiler sayılabilir [4]. 'Safra yolu-safra yolu' anastomozu ve Roux-en-Y koledokojejunostomi/hepatikojejunostomi en temel biliyer rekonstrüksiyon yöntemidir. 'Safra yolu-safra yolu' rekonstrüksiyonu hem kadaverik hem de canlı vericili karaciğer naklinde en çok tercih edilen yöntem haline gelmiş olup bu metotta Oddi sfinkteri korunur, böylece postoperatif biliyer komplikasyonların geliştiği durumlarda endoskopik erişime izin verir [26].

2.5. Karaciğer Nakil Komplikasyonları

Karaciğer naklinde gelişebilecek komplikasyonlar genel olarak vasküler, safra yolu ve diğer komplikasyonlar şeklinde sınıflandırabiliriz.

2.5.1. Vasküler Komplikasyonlar

Karaciğer hem portal venden hem hepatik arterden beslenir ve hepatik venöz sistemle inferior vena kavaya (İVK) drene olur. Bu nedenle transplantasyon sırasında çok sayıda vasküler anastomoz gerekebilir ve herhangi bir anastomoz yerinde komplikasyon gelişebilir. Arteriyel komplikasyonlar venöz komplikasyonlardan daha siktir ve hepatik arter trombozu, hepatik arter stenozu veya hepatik arter psödoanevrizmasını içerirken, venöz komplikasyonlar portal ven, hepatik venler ve İVK'yı etkileyen stenoz veya oklüzyonu içerir [27].

Hepatik arter safra yolu için tek kan kaynağıdır, bu nedenle arteriyel komplikasyonlar anastomoz dışı darlık, biliyer kaçak veya biloma olarak ortaya çıkan biliyer iskemiye yol açacaktır [28].

Hepatik arter trombozu (HAT) nakillerin %2-12'sini etkileyen en yaygın vasküler komplikasyondur ve greft yetmezliği ve mortalitenin önde gelen nedenidir [29]. HAT için risk faktörleri cerrahi teknik, ABO kan grubu uyumsuzluğu, allogreftin soğuk iskemi süresi ve rejeksiyon ile ilişkilidir [30]. Post-operatif Doppler Ultrasonografi (US) hepatik arter trombozunun saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ancak arteriyel spazm, düşük kalp debisi ve ciddi parankimal ödem arteriyel akımın gösterilmesini sınırlandırabilir ve yanlış pozitifliğe yol açabilir [29, 31]. HAT olasılığı ile karşılaşıldığında Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), Manyetik Rezonans anjiyografi (MRA) veya konvansiyonel anjiyografi yapılabilir. BTA, tanısal değeri diğer görüntüleme yöntemleri içinde en iyisidir [31]. Erken HAT'da acil revaskülarizasyon denenir ancak hastaların %80'i retransplantasyona gider [27].

Hepatik arter stenozu, HAT'dan daha az sıklıkta görülür ve semptomların ortaya çıkmasına kadar geçen süre ortalama nakilden sonraki 100 gündür, genellikle anastomoz hattında olur bu nedenle bu bölge dikkatli incelenmelidir. [32]. Risk faktörleri HAT ile benzerdir. Doppler US'de, stenozun olduğu yerde tepe sistolik hız 200 cm/sn'den daha yüksek olarak izlenir. Buna ek olarak post-stenotik segmentte düşük direnç indeksi (<0.5), uzun sistolik hızlanma süresi (>0.08 sn) ve tardus parvus spektral eğrisi izlenir [31]. Hepatik arter stenozu, perkütan anjiyoplasti veya cerrahi müdahale ile tedavi edilebilir.

Hepatik arter psödoanevrizması, nadir görülen bir vasküler komplikasyondur. İntrahepatik veya ekstrahepatik olabilir. Ekstrahepatik psödoanevrizma en sık arteriyel anastomoz veya anjiyoplastinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkarken, intrahepatik psödoanevrizma perkütan biyopsi, biliyer prosedürler veya enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkabilir [33].

Portal venöz komplikasyon, stenoz veya oklüzyonu içeren, %1-3 oranında görülen daha az yaygın vasküler komplikasyonlardır [34]. Portal ven komplikasyonu gelişen hastalarda transaminazlarda artış veya portal hipertansiyon bulguları olan gastrointestinal kanama veya asit görülür [30]. Portal ven stenozu genellikle anastomoz düzeyinde olur. Sonografik bulguları; anastomoz düzeyinde tepe sistolik hız >125 cm/sn, anastomoz-preanastomoz hız oranı 3:1 şeklindedir. Her iki bulgu portal ven stenozu için oldukça spesifiktir (sırasıyla %95, %100) [35].

Nakil sonrası gelişebilecek hepatik ven ve IVK komplikasyonları stenoz ve tromboz şeklinde %1-2 oranında görülmektedir [29]. Hepatik ven stenozu canlı vericili karaciğer transplantasyonunda daha sık görülür. Tedavide balon anjiyoplasti tercih edilir [36].

2.5.2. Biliyer Komplikasyonlar

Safra yolu komplikasyonları karaciğer nakli sonrası gelişen, alıcıların hayat kalitesini etkileyen, önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Kadaverik karaciğer nakli ile karşılaştırıldığında, canlı vericili karaciğer naklinde safra yolu komplikasyonları daha sık görülmektedir. Greft tipi veya biliyer rekonstrüksiyondan bağımsız olarak alıcılarda biliyer komplikasyonların genel insidansı %7 ila %39 arasında değişmektedir; %5,1-23,4 oranında biliyer kaçak ve %6,5-21,5 oranında biliyer darlık meydana gelir [11].

Risk faktörleri arasında T tüp safra rekonstrüksiyonu, Roux-en-Y anastomozu, iskemi reperfüzyon hasarı, HAT, sitomegalovirüs enfeksiyonu ve primer sklerozan kolanjit sayılabilir [9].

Biliyer darlıklar, anastomoz darlığı ve anastomoz dışı darlık olmak üzere iki şekilde gelişebilir. İlk üç ay içinde gelişen komplikasyonlar erken dönem komplikasyon, üç aydan sonra gelişen komplikasyonlar geç dönem komplikasyon olarak adlandırılır. Biliyer darlıklar genellikle geç komplikasyon olarak nakilden ortalama 5-8 ay sonra görülür [9]. Anastomoz darlıkları, canlı vericili karaciğer transplantasyonunda daha yaygındır ve biliyoenterik anastomoz düzeyinde görülür [27]. Erken gelişen anastomoz darlığı, cerrahi tekniğin veya donör ve alıcı safra kanallarının boyut uyumsuzluğu sonucu

gelişirken, geç başlangıçlı anastomoz darlıklarının fibroze bağlı olduğu düşünülmektedir [37]. Anastomoz darlıkları kısadır, tedavide ilk önce endoskopik stentleme ya da perkütan drenaj işlemleri denenir [38]. Anastomoz dışı darlıklar multifokaldır, uzun segment tutulum gösterirler ve genellikle intrahepatik kanallarda ya da birleşme yerlerinde görülür [8]. Anastomoz dışı darlıkların genel insidansı %4 ila %10 arasında bildirmiştir [39]. En yaygın nedeni hepatik arter trombozu ya da stenoz sonucu gelişen iskemidir. Bunun dışında kronik rejeksiyon, tekrarlayan primer sklerozan kolanjit de anastomoz dışı darlıklara neden olur. Anastomoz dışı darlık endoskopik tedavilere dirençlidir ve etkilenenlerin %50'sinde greft kaybı veya ölümle sonuçlanır [12].

Biliyer kaçak, karaciğer naklinin erken dönemde görülen komplikasyondur. Tüpü olan hastaların %80'inde kateter giriş yerinden safra kaçağı gelişir. Anastomoz dışı biliyer kaçaklar iskemik kolanjiyopati ile ilişkilidir [27]. Tedavide kaçak düzeyine stentleme işlemi yapılır.

2.5.3. Diğer Komplikasyonlar

Karaciğer nakli sonrası gelişen diğer komplikasyonlar arasında hematom, abse, enfeksiyon, hepatit, splenik enfarkt, primer malignitenin nüksü veya lenfoproliferatif hastalıklar yer alır [27, 29]. Hematom, genellikle nakilden iki hafta sonra ortaya çıkar ve vasküler anastomoz yakınında, perihepatik/subhepatik alanda ya da omental bursada ortaya çıkar [40]. Hematomların çoğu kendiliğinden rezorbe olur ancak enfeksiyon varlığında drenaj gerekebilir. İntrahepatik abseler sıklıkla karaciğer iskemisine sekonder gelişir. Biliyer darlık, immunsupresif ilaçlar veya arteriyel yetmezlik predispozan faktörlerdir [41]. Diğer bir komplikasyon, hepatosellüler karsinom veya nöroendokrin tümör metastazı nedeniyle nakil yapılan hastalarda, nakilde tümörün tekrarlamasıdır. Dalak enfarktüsü gelişebilir ancak enfeksiyon olmadığı sürece klinik önemi yoktur.

2.6. Karaciğer ve Biliyer Sistem Anatomisi

2.6.1. Karaciğer Segmenter Anatomisi

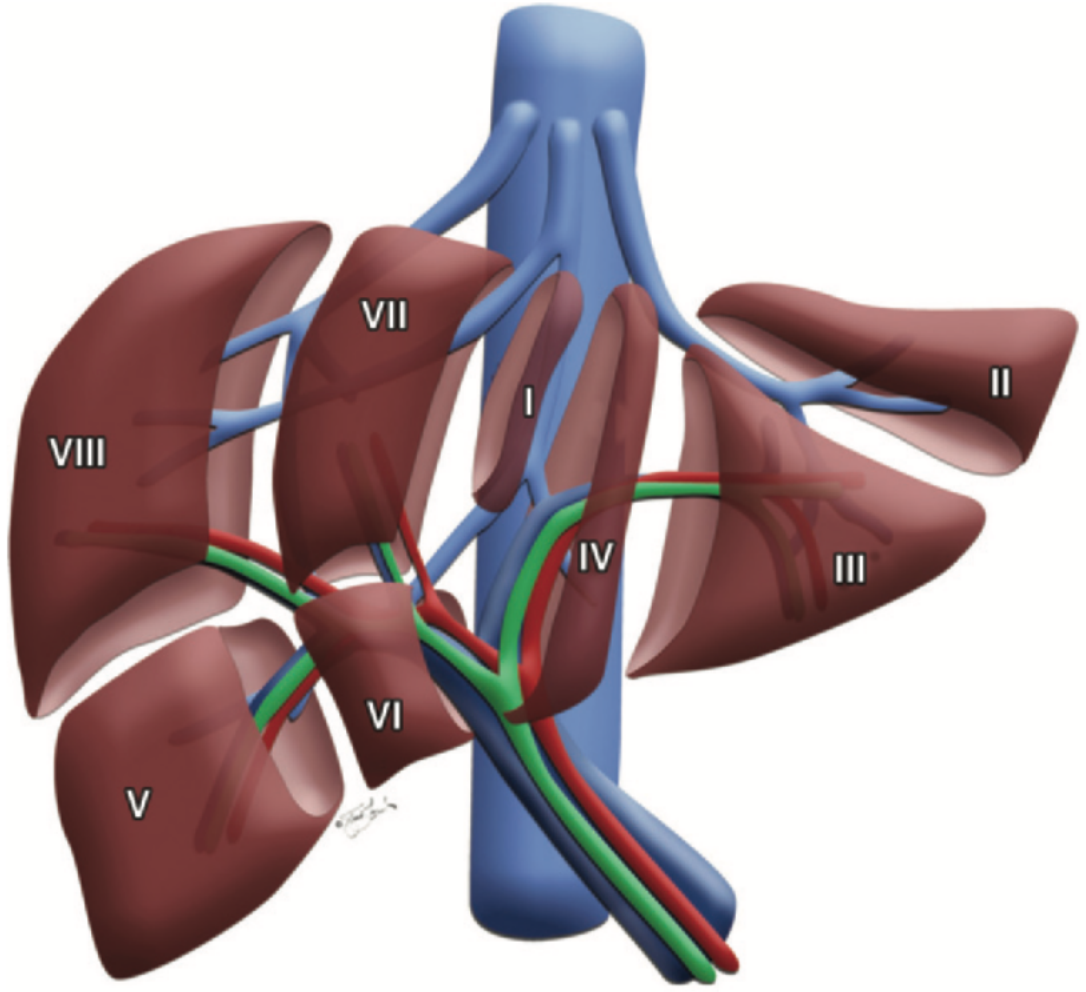
Karaciğer, diyafram altında karın sağ üst-orta kadranda ve bir kısmı sol üst kadrana uzanan vücuttaki en büyük parankimal bezdir. Glisson kapsülü adı verilen zarla çevrilidir. Ayrıca doğrudan diyaframa bitişik olduğu 'bare area' dışında ön ve arka visseral peritonla kaplıdır [42].

Couinaud sınıflandırması portal ve hepatik venlerin dallanmasını esas alarak, karaciğeri sekiz fonksiyonel segmente ayırmıştır (Şekil 1). Her segmentin hepatik arter

dalı, portal dalı ve safra kanalından oluşan kendi portal pedikülü ve çıkış sağlayan ayrı bir hepatik venöz dalı vardır. Segmentlerin numaralandırılması saat yönündedir. Sırasıyla sol lobun ön ve arka segmentleri olarak bilinen 2. ve 3. Segmentler, karaciğerin sol lateral segmentini oluşturur. Segment 4, sol lobun medial segmentidir. Segment 2, 3 ve 4 karaciğerin fonksiyonel sol lobunu oluşturur. Karaciğerin fonksiyonel sağ lobu, ön segmentler olan 5 ve 8 segmentleri ile posteriyor segmentler olan 6 ve 7 segmentlerinden oluşur. Kaudat lob posteriyorda yer alır ve Segment 1 olarak adlandırılır.

Sağ hepatik ven, karaciğerin sağ lobunu ön ve arka segmentlere ayırır. Orta hepatik ven, karaciğeri sağ ve sol loblara ayırır ve inferiyor vena kava ve safra kesesi fossası ile aynı düzlemde uzanır. Sol hepatik ven, karaciğer sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Portal ven, karaciğeri üst ve alt segmentlere ayırır.

Segmenter karaciğer anatomisi radyologlar ve cerrahlar için, özellikle fokal hepatik lezyonların preoperatif doğru tanımlanmasında oldukça önemlidir. Karaciğer cerrahisi artık düşük morbidite ve mortalite ile yaygın olarak uygulanmaktadır [43].



Şekil 1: Sağ ve sol lobları ayıran ve orta hepatik venden geçen dikey düzlem boyunca karaciğerin segmenter anatomisi gösterilmektedir [1].

2.6.2. Karaciğer Vasküler Anatomisi

Karaciğer, %25 hepatik arteriyel sistemden beslenir. Klasik hepatik arter anatomisinde, çölyak trunkustan çıkan ortak hepatik arter, gastroduodenal arter ve propriya hepatik arter olarak ikiye ayrılır. Propriya hepatik arter sağ ve sol hepatik arter olarak dallanır. Toplumun yaklaşık yarısında olduğu düşünülen varyant anatomi, cerrahi rezeksiyon düzlemini ve sonuçlarını etkilediği düşünülmektedir [44]. Hepatik arter varyasyonlarını tanımlayan birçok sınıflandırma sistemi vardır. 1928’de geliştirilen Michel sınıflandırma sistemi en sık kullanılandır. Bu sınıflamada 10 tip hepatik arterin anatomik varyasyonu tanımlanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Michel sınıflandırma sistemi

Tip	Tanım
1	Normal anatomi
2	Sol hepatik arter sol gastrik arterden orijin alır
3	Sağ hepatik arter süperiyor mezenterik arterden orijin alır
4	Sol hepatik arterden sol gastrik arterden, sağ hepatik arter süperiyor mezenterik arterden orijin alır
5	Aksesuvar sol hepatik arter sol gastrik arterden orijin alır
6	Aksesuvar sağ hepatik arter süperiyor mezenterik arterden orijin alır
7	Aksesuvar sol hepatik arter sol gastrik arterden, aksesuvar sağ hepatik arter süperiyor mezenterik arterden orijin alır
8	Aksesuvar sol hepatik arter sol gastrik arterden, sağ hepatik arter süperiyor mezenterik arterden orijin alır
9	Ortak hepatik arter süperiyor mezenterik arterden orijin alır
10	Ortak hepatik arter sol gastrik arterden orijin alır

Portal ven, splenik ven ve süperiyor mezenterik venin birleşmesi ile oluşan, karaciğer kan akımının yaklaşık %75'ini sağlayan portal venöz sistemin ana venidir. Ana portal ven sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Sol portal ven başlangıçta sola yatay bir seyir izler ve daha sonra Segment 2, 3 ve 4 ile kaudat lobu beslemek için dallar vererek ligamentum teres'e doğru medial olarak döner. Sağ portal ven ön ve arka dallara ayrılır; ön dalları segment 5 ve 8'i, arka dalları segment 6 ve 7'yi besler. Ana portal venin tipik dallanma paterni popülasyonun %65'inde görülür [45]. Sağ portal venin posteriyor dalının ilk portal ven dalı olarak ortaya çıkması en sık görülen varyasyonlardandır (%13)[2]. Bu varyasyonda, sağ portal venin anterior dalı ve sol portal ven ortak trunkustan çıkar. Diğer yaygın varyant paternleri arasında ana portal venin trifurkasyonu ve sol portal venden çıkan sağ anterior segmental dal yer alır [46]. İnsanlarda normal portal kan

akımı 1000-1200ml/dk ve normal portal basıncı 7 mmHg'dır [47]. Portal ven çapı normalde 13 mm altındadır ve 15 mm'yi geçtiğinde patolojik kabul edilir.

Karaciğerin venöz drenajı üç hepatik venin İVK'ya drene olmasıyla gerçekleşir. Sol hepatik ven ve orta hepatik ven genelde direkt İVK'ya boşalır ancak daha sıklıkla İVK'ya drene olmadan kısa bir segmentte ortak trunkus oluştururlar. Sağ hepatik ven daha büyüktür ve kısa bir segment ekstrahepatik uzanım gösterir ve İVK'ya direkt boşalır. Hepatik venler portal venlerden farklı olarak Glisson kapsülü ile sarılı değildir. Segment 6 ve 7'yi sağ hepatik ven, segment 4,5 ve 8'i orta hepatik ven, segment 2 ve 3'ü sol hepatik vene drene olur. Canlı donör karaciğerlerinin yaklaşık %40'ında hepatik venöz varyantlar görülür [48]. Donör adaylarında hepatik venlerin doğru haritalandırılması rezeksiyon için oldukça önemlidir. En yaygın hepatik venöz varyant, genellikle segment 6'yı ve segment 7'nin alt tarafını doğrudan İVK'ya drene eden aksesuar inferiyor sağ hepatik venin varlığıdır [2].

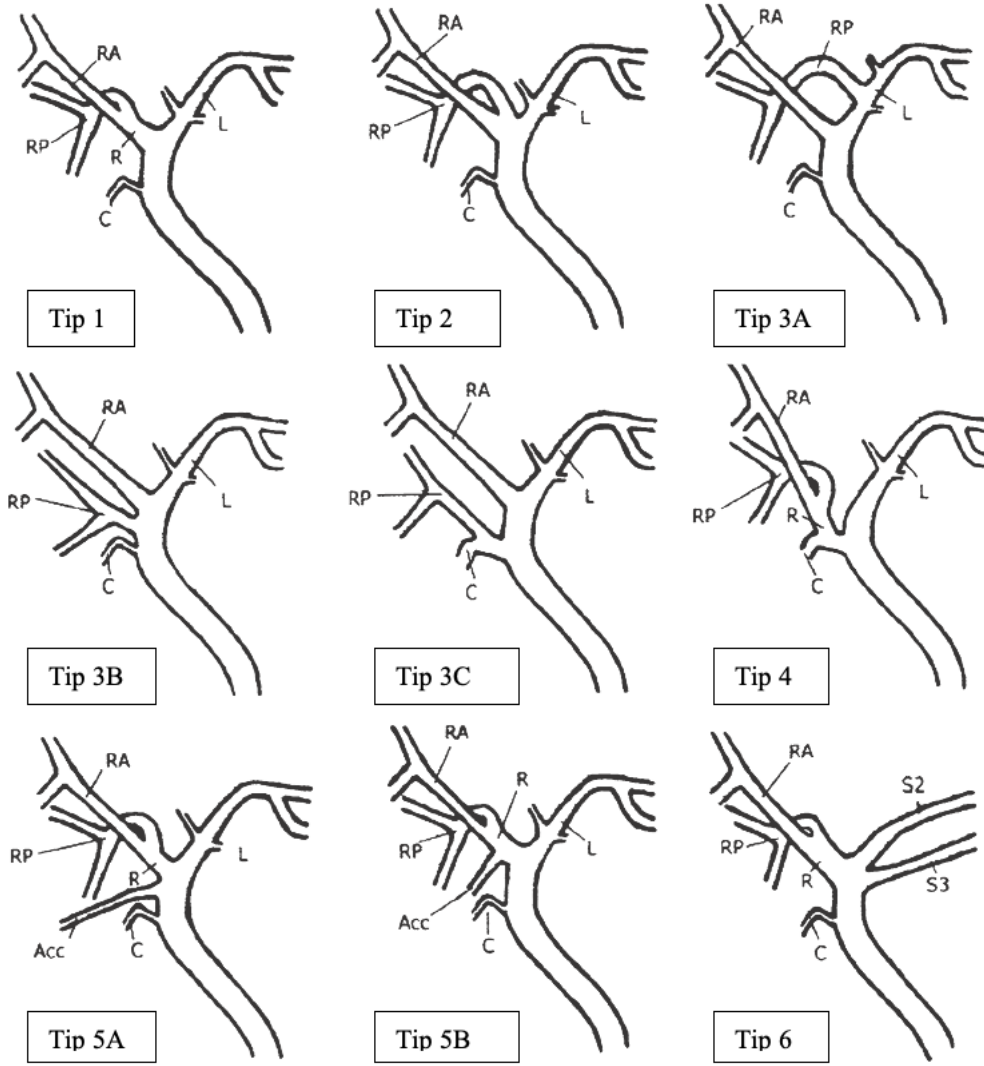
2.6.3. Biliyer Sistem Anatomisi

Biliyer sistem anatomisi oldukça değişkendir. Karaciğer cerrahisinin planlanması ve güvenle yürütülmesi için biliyer sistem varyasyonlarının bilinmesi önem arz etmektedir. Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere iki bölümde incelenir.

İntrahepatik safra yolları sağ ve sol hepatik kanal olarak ikiye ayrılır. Sağ hepatik kanal karaciğerin sağ lobunun segmentlerini (5-8) drene eder ve iki ana dalı vardır: Segment 5 ve 8 sağ anterior safra kanalına, segment 6 ve 7 sağ posterior safra kanalına drene olur. Sağ posterior kanal horizontal seyir gösterirken, sağ anterior kanal vertikal seyir gösterir. Sol hepatik kanal karaciğerin sol lobunun segmentlerini (2-4) drene eder. Kaudat lobu drene eden safra kanalı genellikle sol veya sağ hepatik kanalın orijini ile birleşir [49]. Ortak hepatik kanal genellikle sağ hepatik kanal ile sol hepatik kanalın birleşmesiyle oluşur. Sistik kanal ise sağ ve sol hepatik kanalların birleştiği yerin altında ortak hepatik kanala katılır. Bu klasik anatomi popülasyonunun %56'sında görüldüğü bildirilmiştir [50].

Sağ posterior kanalın sağ anterior kanalla birleşmeden önce sol hepatik kanala drene olması biliyer sistemin en yaygın varyasyonudur ve popülasyonunun %13 ila %19'unda görülür [51]. Sağlıklı popülasyonunun %12'sinde sağ posterior kanal sağ anterior kanala drene olur [49]. Bir başka yaygın varyant (%13) ise sağ posterior, sağ anterior ve sol hepatik kanalın aynı anda ortak hepatik kanala drene olmasıdır ki buna 'triple konfluens' denir [51]. Daha az yaygın olan varyantlardan biri olan aberan hepatik

kanal, sağ posteriyor kanalın ortak hepatik kanala sağ (%5) veya sol (%1) taraflı doğrudan drenajının olmasıdır. Diğer bir varyant ise aksesuar hepatik kanaldır, toplumun %2'sinde görülebilir ve sağ ve/veya sol hepatik kanaldan köken alır [49].



Şekil 2: İntrahepatik safra yollarının şematik çizim geleneksel. Tip 1: klasik biliyer anatomi. Tip 2: sağ anterior ve posteriyor kanalın sol hepatikle aynı andan birleştiği 'triple konfluens'. Tip 3: sağ posteriyor kanalın drenaj paternine göre alt bölümlere ayrılmış anormal drenajı (3A: sol hepatik kanala drenaj, 3B: ortak hepatik kanala drenaj, 3C: sistik kanala drenaj). Tip 4: sağ hepatik kanalın sistik kanala anormal drenajı. Tip 5: drenaj düzenine göre alt bölümlere ayrılan aksesuar kanalın varlığı (5A: ortak hepatik kanala drenaj, 5B: sağ hepatik kanala drenaj). Tip 6: segment 2 ve 3 kanallarının ayrı ayrı sağ veya ana hepatik kanala drenajı. Tip 7: sınıflandırılmamış veya karmaşık varyasyon (gösterilmemiş) [52].

2.7. Biliyer Sistem Görüntülemesi

Safra yollarının görüntülenmesinde birden fazla modalite yer almaktadır. Bunların bir kısmı invazif bir kısmı ise invazif olmayan modalitelerdir. Karaciğer nakil öncesi ve sonrası biliyer sistemin değerlendirilmesinde endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP), perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK), manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP), bilgisayarlı tomografi kolanjiyografi (BTK) gibi görüntüleme teknikleri kullanılır. ERKP ve PTK invazif yöntemler olduğu için, donör safra yollarının değerlendirilmesinde kullanılmaz ancak karaciğer alıcılarında safra yolu komplikasyonlarının tanı ve tedavisinde vazgeçilmez modalitelerdir. Konvansiyonel MRKP, ağır T2 ağırlıklı spin eko sekansların kullanıldığı karaciğer nakli verici adaylarında safra yolu anatomisinin değerlendirilmesinde güvenle kullanılan, invazif olmayan görüntüleme modalitesidir. Song ve arkadaşları MRKP'nin normal anatomiye varyant anatomiden ayırt etmede %95,5 duyarlılık, %95,2 özgüllük değerine sahip olduğunu gösterdi [26, 53].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

“Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Gelişen Safra Yolu Darlığında Perkütan Transhepatik Balon Dilatasyon Tedavisinin Etkinliği” konulu çalışma Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 03.10.2023 tarih ve E.10840098 no’lu kararı ile uygun bulunmuştur.

3.2. Araştırma Tipi

Bu çalışma retrospektif bir çalışmadır.

3.3. Hasta Seçimi

Kurumumuzda Ocak 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında canlı vericili nakil sonrası biliyer darlık gelişen ve PTBD tedavisi uygulanan tüm hastalar, girişimsel radyoloji veri tabanı taranarak retrospektif olarak belirlendi. Taramada malign darlığı olan hastalar, postoperatif safra kaçağı olan hastalar, kadeverik nakil sonrası safra darlığı olan hastalar, belirlenen zaman dilimi dışında tedavi gören hastalar çalışmanın dışında tutuldu. PTBD ya da cerrahi tedavi kararı, hepatopankreatobiliyer cerrahlar, gastroenterologlar ve girişimsel radyologtan oluşan haftalık multidisipliner toplantılarda hastanın klinik prezentasyonu, görüntüleme bulguları ve komorbid durumları değerlendirilerek karar verilmiştir. Hasta özellikleri (yaş, cinsiyet, nakil endikasyonları, MELD skoru, görüntüleme bulguları, tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamin transpeptidaz (GGT), alkalen fosfataz (ALP), total bilirubin ve C reaktif protein (CRP) değerleri, darlık zamanı, darlık anında safra yolu genişliği, müdahale ile darlık teşhisi arasındaki zaman aralığı) ile ilgili veriler, cerrahi (nakil türü, arteriyel ve portal iskemi süreleri, safra yolu anastomoz tipi ve sayısı, donör safra yolu tipi) ile ilgili veriler ve PTBD tedavisi (her hasta için toplam balon dilatasyon seans sayısı, teknik başarı, biliyer sisteme erişim yolu, işleme bağlı komplikasyonlar, maksimum balon çapı, drenaj süresi, plastik biliyer stent yerleştirilmesi, tedavi sonrası restenoz gelişip gelişmediği) ile ilgili veriler dijital tıbbi ve görüntüleme kayıtlarından elde edilmiştir.

3.4. Hasta Hazırlığı

Tüm PTBD prosedürleri biliyer girişim konusunda on beş yıldan fazla tecrübeye sahip girişimsel radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir. Her işlemde hemen önce

profilaktik 3. kuşak sefalosporin intravenöz olarak uygulandı. Derin sedasyon anestezi ekibi tarafından yapıldı. Lokal anestezi için 10-20 ml %2'lik lidokain subkutan uygulandı. İşlem sırasında ve sonrasında hastanın vital bulguları monitorize edilerek takip edildi.

Uygun sterilizasyon ve örtünme sonrasında, ultrason kılavuzluğunu takiben 22 Gauge (G) Chiba iğnesi ile karaciğere ponksiyon yapıldı ve safra yoluna girildi. İntrahepatik biliyer sistemin intraduser seti (UreSil Posi-Stick, 6F introducer kit) kullanılarak ilk kolanjiyografi yapıldı. Ardından drenaj ve balon dilatasyon işlemi için 8 French (F) vasküler erişim kılıfı yerleştirildi. İzotonik salin ile dilüe edilmiş 15 ml non-iyonik monomer iyotlu kontrast madde (Opaxol 350/100) ile tanısal kolanjiyografi yapıldı. Darlık yeri tespit edildikten sonra hidrofilik kaplı 0.035 inç (Terumo Guide Wire M, COOK Medical RoadRunner PC Wire Guide, Boston Scientific ZIPwire Hydrophilic guide wire) kılavuz tel yardımıyla darlık geçildi ve 0.035 inç sert bir kılavuz tel üzerinden (Boston Scientific Amplatz Super Stiff) balon anjiyoplasti kateteri darlık düzeyine ilerletildi. 6-10 mm'ye kadar değişen çaplarda kullanılan balonlar (Boston Scientific Mustang) nominal basınçlarına getirilip yaklaşık bir dakika bekletildi ve ardından basınçları indirildi. Balon boyutu kolanjiyograma göre tahmin edildi. Gerekirse ikinci bir dilatasyon için 7-9 mm'ye kadar değişen çaplardaki kesici balon (Boston Scientific 2 cm Peripheral Cutting Balloon) 0.018 inç hidrofilik tel üzerinden ilerletilerek kullanıldı. Eğer darlık geçilemediyse eksternal biliyer drenaj kateteri (Argon Skater Biliary Drainage Catheter 8F) yerleştirilerek 10 gün sonra işlem tekrarlandı. Tüm balon dilatasyon prosedürlerinden sonra internal-eksternal biliyer drenaj kateteri (Argon Skater Biliary Drainage Catheter 8-12F) yerleştirildi. Hastaların balon dilatasyon tedavileri ortalama birer aylık ara ile tekrarlanması planlandı. Kolanjiyografilerde darlık tamamen düzelmiş ise safra yolu-safra yolu anastomozu yapılan hastalara endoskopik olarak çıkarılmak üzere darlık düzeyine plastik biliyer stent (Argon Skater Biliary Drainage Catheter 12F) yerleştirildi ve internal-eksternal biliyer drenaj kateteri çıkarıldı. Plastik biliyer stentin 3 ay sonra gastroenterolog tarafından çıkarılması planlandı. Biliyoenterik anastomoz yapılan hastalarda ise kolanjiyografide istenen sonuçlar elde edildiğinde hastaların, internal-eksternal biliyer drenaj kateterleri çıkarıldı ve tedavi sonlandırıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde ile, ölçümsel veriler ise ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) değerlerinden uygun olanı ile

gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Trend Ki-kare ve Fisher testleri kullanım alanına uygun yerlerde kullanılmıştır. Ölçümlerin normal dağılım varsayımının incelenmesinde Kolmogrov Smirnow testi ve histogram grafikleri kullanılmıştır. Ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi ve Bağımsız gruplarda T testi kullanılmıştır. Tekrarlayan ölçümlerin birbiri ile karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır. İki ölçüm arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Başarılı tedavi sağlayabilmek için en az kaç balon dilatasyon işleminden sonra durulması gerektiğinin incelenmesi ve eşik değerlerin belirlenmesi için ROC eğrisi analizi kullanılmıştır. Tedavi başarısı için bağımsız belirleyicilerinin belirlenmesinde Lojistik Regresyon Analizleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Post hoc analizlerde p değerinde Bonferonni düzeltmesi yapılmıştır. Analizler IBM SPSS 20 ve MedCalc v20 istatistik programları ile gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Merkezimizde 2017-2023 yılları arasında yapılmış olan 250 karaciğer nakli sonrasında, 84 hastada safra yolu komplikasyonu gelişmişti. Bu 84 hastanın 21'i darlık dışı biliyer komplikasyon, balon dilatasyon tedavisinin başka yerde devam edilmesi ya da takipler esnasında nakil ilişkili vefat sebebiyle dışlandı. Çalışma 63 hasta verisiyle gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 53'ü (%84,1) erkek ve 10'u (%15,9) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $52,3 \pm 16,1$ idi. Donörlerin 36'sı (%57,1) erkek ve 27'si (%42,9) kadındı. Donörlerin yaş ortalaması $34,3 \pm 8,6$ idi.

Hastaların %90,5'ine sağ lob nakli yapılmıştı. Geri kalan %9,5'ine sol lob nakli yapılmıştı. Hastaların %17,5'i NASH, %25,4'ü viral hepatit, %23,8'ü malignite, %3,2'si etanol ve %30,2'si diğer nedenlerden kaynaklı olarak nakil endikasyonuydu.

Hastaların ortalama MELD skorları $16,9 \pm 6,0$ bulunmuştur.

Donör safra yolu tipi incelendiğinde %68,3'ü Tip 1, %6,3'ü Tip 2, %23,8'i Tip 3 ve %1,6'si Tip 5 olarak tespit edilmiştir.

Hastaların %81'ine safra yolu-safra yolu anastomozu, %19'una hepatikojejunostomi yapılmıştır. Hastaların %39,7'sinde intraoperatif safra yolu kateteri kullanılmıştır.

Hastaların ortalama portal iskemi süresi 76,0 dk ($35,0-162,0$) ve ortalama arteriyel iskemi süresi 39,0 dk ($17,0-82,0$) bulunmuştur.

Hastaların tümünde anastomoz düzeyinde safra yolu darlığı tespit edilmiştir.

Hasta ve donörlerin demografik ve klinik özelliklerini tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hasta ve donörlerin demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	53 (84,1)
	Kadın	10 (15,9)
Yaş		52,3 ± 16,1*
Nakil yapılan lob	Sağ	57 (90,5)
	Sol	6 (9,5)
Nakil endikasyonu	NASH	11 (17,5)
	Viral hepatit	16 (25,4)
	Malignite	15 (23,8)
	Etanol	2 (3,2)
	Diğer	19 (30,2)
Donör cinsiyet	Erkek	36 (57,1)
	Kadın	27 (42,9)
Donör yaş		34,3 ± 8,6*
MELD skoru		16,9 ± 6,0*
Donör safra yolu tipi	Tip 1	43 (68,3)
	Tip 2	4 (6,3)
	Tip 3	15 (23,8)
	Tip 5	1 (1,6)
İskemi süresi portal(dk)		76,0 (35,0-162,0)
İskemi süresi arteriyel(dk)		39,0 (17,0-82,0)
İntraoperatif safra yolu kateteri	Yok	38 (60,3)
	Var	25 (39,7)
Safra yolu-safra yolu anastomoz	Yok	12 (19,0)
	Var	51 (81,0)
Hepatikojejunostomi	Yok	51 (81,0)
	Var	12 (19,0)
Safra yolu darlığının tipi	Anastomoz	63 (100,0)
	Anastomoz dışı	0 (0,0)

* Ortalama ± standart sapma kullanılmıştır.

Hastaların %1,6'sına bir, %14,3'üne iki, %27,0'sine üç, %33,3'üne dört, %15,9'una beş, %4,8'sine altı ve %3,2'sine yedi balon dilatasyonu seansı yapılmıştı (Tablo 6).

Tedavi süresi minimum 1 ay ve maksimum 17 ay sürmüştü. İşlem sayısına göre ilk balon tedavisinden tedavinin tamamlandığı zamana kadar geçen süreler tablo 7'de gösterilmiştir.

Bu işlemlerden sonra 63 hastanın 58'inde tedavi başarıyla tamamlandı (%92.1). 5 hastada balon dilatasyonu ile başarı sağlanamadı ve cerrahi rekonstrüksiyon yapıldı (%7.9).

Tablo 6. Yapılan balon dilatasyon seans sayılarının dağılımı

	n (%)
İşlem sayısı	1,00
	2,00
	3,00
	4,00
	5,00
	6,00
	7,00

Tablo 7. İşlem sayısına göre ilk balon dilatasyon tedavisinden tedavinin tamamlandığı zamana kadar geçen sürenin incelenmesi

	İlk balon tedavisinden tedavinin tamamlandığı zamana kadar geçen süre(ay)
	Median (Min-Max)
İşlem sayısı	2,00
	3,00
	4,00
	5,00
	6,00
	7,00

Hasta ve donör yaş- cinsiyetine göre tedavi başarısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Tedavi başarısı ile demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Tedavi başarısı		P
		Başarısız	Başarılı	
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	5 (9,4)	48 (90,6)	0,408 ^a
	Kadın	0 (0,0)	10 (100,0)	
Yaş		44,8 ± 25,4	52,9 ± 15,2	0,281 ^b
Donör cinsiyet	Erkek	1 (2,8)	35 (97,2)	0,101 ^a
	Kadın	4 (14,8)	23 (85,2)	
Donör yaş		30,7 ± 7,4	35,0 ± 8,4	0,052 ^b

^a Fisher testi, ^b Bağımsız gruplarda T testi, Ortalama ± standart sapma kullanılmıştır.

Nakil endikasyonu, donör safra yolu tipi, nakil yapılan lob, intraoperatif safra yolu kateter kullanımı, safra yolu anastomoz tipi (safra-safra yolu anastomozu veya hepatikojejunostomi) gibi klinik ve cerrahi özelliklere göre tedavi başarısı incelendiğinde başarı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Tedavi başarısı ile klinik özelliklerin karşılaştırılması

		Tedavi başarısı		p
		Başarısız	Başarılı	
		n (%)	n (%)	
Nakil yapılan lob	Sağ	4 (7,0)	53 (93,0)	0,404 ^a
	Sol	1 (16,7)	5 (83,3)	
Nakil endikasyonu	NASH	0 (0,0)	11 (100,0)	0,218 ^a
	Viral hepatit	1 (6,3)	15 (93,8)	
	Malignite	0 (0,0)	15 (100,0)	
	Etanol	0 (0,0)	2 (100,0)	
	Diğer	4 (21,1)	15 (78,9)	
Donör safra yolu tipi	Tip 1	4 (9,3)	39 (90,7)	>0,999 ^a
	Tip 2	0 (0,0)	4 (100,0)	
	Tip 3	1 (6,7)	14 (93,3)	
	Tip 5	0 (0,0)	1 (100,0)	
İntraoperatif safra yolu kateteri	Yok	1 (2,6)	37 (97,4)	0,076 ^a
	Var	4 (16,0)	21 (84,0)	
Safra yolu-safra yolu anastomozu	Yok	2 (16,7)	10 (83,3)	0,239 ^a
	Var	3 (5,9)	48 (94,1)	
Hepatikojejunostomi	Yok	3 (5,9)	48 (94,1)	0,239 ^a
	Var	2 (16,7)	10 (83,3)	

^a Fisher testi, ^b Trend kıkare testi

Tedavi başarısı ile balon dilatasyon seans sayıları arasındaki ilişki incelendiğinde artan işlem sayısı ile istatistiksel olarak artan başarı eğilimi bulunmuştur (p:0,001) (Tablo 10).

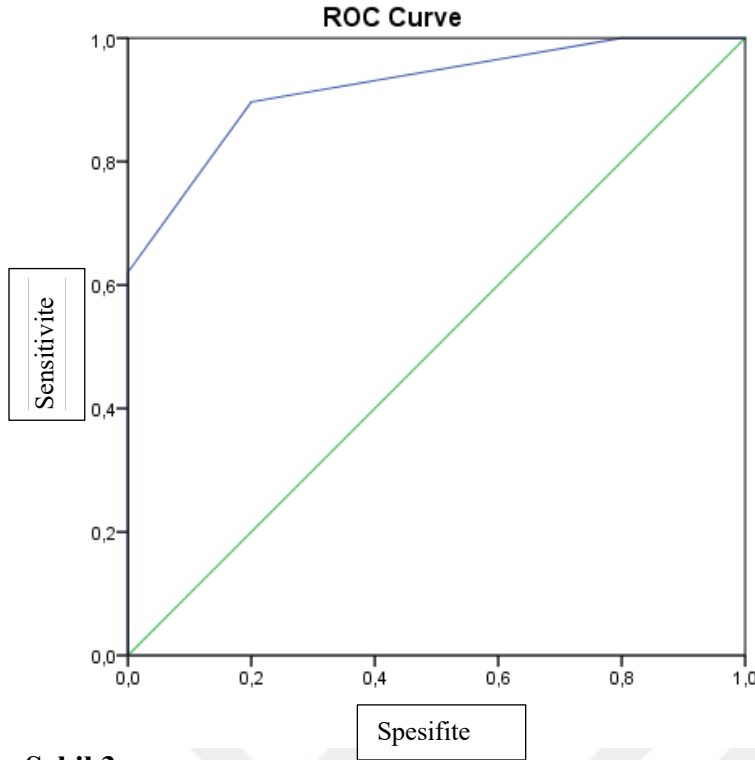
Tablo 10. Tedavi başarısı ile yapılan balon dilatasyon seans sayılarının karşılaştırılması

		Tedavi başarısı		p ^a
		Başarısız	Başarılı	
		n (%)	n (%)	
Balon dilatasyon seans sayısı	1,00	1 (100,0)	0 (0,0)	0,001
	2,00	3 (33,3)	6 (66,7)	
	3,00	1 (5,9)	16 (94,1)	
	4,00	0 (0,0)	21 (100,0)	
	5,00	0 (0,0)	10 (100,0)	
	6,00	0 (0,0)	3 (100,0)	
	7,00	0 (0,0)	2 (100,0)	

^a Trend kıkare testi

Yapılan işlem sayıları arttıkça başarının istatistiksel olarak olmasa da oransal olarak arttığı anlaşıldığından kaçınıcı işlemde sonradan tedaviyi sonlandırmanın uygun olabileceğini belirlemek adına ROC eğrisi analizi yapılmıştır. Eğri sonuçlarına göre tedaviyi sonlandırma hususunda en ideal eşik işlem sayısı 2 işlem bulunmuştur. Bu değere ait epidemiyolojik değerler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (tablo 11 ve şekil 3). İşlem sayılarına göre tedavi başarıları incelendiğinde 1-2 işlem yapılan hastalarda başarı oranı 3 ve üzeri sayıda işlem yapılan hastalara göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,002) (Tablo 12). Tedavi başarısını öngörebilmek adına başarıyı bağımsız olarak etkileyen faktörlerin tespit edilmesi için Lojistik Regresyon Analizi yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre üç ve üzeri işlem yapılan hastalarda iki ve altında işlem yapılan hastalara göre tedavi başarısı 28,35 kat (OR (%95GA): 28,35 (2,95-272,04)) daha yüksek bulunmuştur. İncelenen diğer parametrelerin modele istatistiksel olarak anlamlı bir katkısı bulunmamıştır (Tablo 13).

Tedavi başarısı ile MRKP’de tespit edilen safra yolu çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 14).



Şekil 3

Tablo 11. Tedavi başarısı için yapılacak balon dilatasyon seans sayısında eşik değerinin belirlenmesi için ROC eğrisi analizi sonuçları

Eşik değeri	SEN	SPE	PPD	NPD	EAA	% 95 Güven Aralığı		P
						Alt Sınır	Üst Sınır	
2	89,7	80,0	98,1	40,0	0,921	0,826	0,999	0,002

SEN: Sensitivite, SPE: Spesifite, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer, EAA: Eğri altında kalan alan

Tablo 12. İşlem sayılarına göre tedavi başarılarının incelenmesi

		Tedavi başarısı		p ^a
		Başarısız	Başarılı	
		N (%)	N (%)	
İşlem	1-2 işlem	4 (40,0)	6 (60,0)	0,002
sayısı	3 ve üzeri işlem	1 (1,9)	52 (98,1)	

^a Fisher testi

Tablo 13. Tedavi başarısını etkileyen faktörler için lojistik regresyon analizi

	OR (%95 Güven Aralığı)	p
İşlem sayısı (3 ve üzeri)	28,35 (2,95-272,04)	0,004

a. Stepwise Forward Tekniği ile, Neglelge R²:0,778

Tablo 14. MRKP’de safra yolu çapı ve tedavi başarısının karşılaştırılması

		Tedavi başarısı		p ^a
		Başarısız	Başarılı	
		n (%)	n (%)	
Safra yolu çapı	Hafif	4 (13,8)	25 (86,2)	0,427
	Orta	1 (3,8)	25 (96,2)	
	İleri	0 (0,0)	8 (100,0)	

^a Fisher testi

Tedavi başarısı ile nakil sonrası darlık gelişme süresi ve anastomoz darlığı tanısı konduktan sonra ilk balon dilatasyon tedavisine kadar geçen süre arasında bir ilişki olup olmadığı korelasyon tabloları ile incelenmiş olup hem başarılı grupta hem başarısız grupta istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p: 0,117).

Safra yolu-safra yolu anastomozu yapılan tüm hastalara tedavi bitiminde geri çıkarılabilir plastik biliyer stent yerleştirilmiştir. Hastaların %21’inde herhangi bir tedavi seansında kesici balon kullanılmıştır.

Hastaların %92,1’inde tedavi süreci başarılı olurken %1,6’sında zamanla restenoz gelişmiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Restenoz, kesici balon kullanımı ve başarı parametrelerinin incelenmesi

		n (%)
Restenoz	Yok	62 (98,4)
	Var	1 (1,6)
Tedavi başarısı	Başarısız	5 (7,9)
	Başarılı	58 (92,1)
Kesici balon kullanımı	Yok	49 (79,0)
	Var	13 (21,0)

Plastik stent kullanımı (p:0,065), restenoz gelişimi (p:0,999) ve kesici balon kullanımı (p:0,571) ile tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Başarısız olan 5 hastada kesici balon herhangi bir balon dilatasyon seansında kullanılmamıştır.

Hastaların ilk balon dilatasyon seansından tedavinin tamamlanmasına kadar geçen ortalama zaman süresi 5 ay (1-17), ortalama restenoz zamanı 9 ay (9-9) bulunmuştur (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların tedavi tamamlanma ve restenoz zamanlarının incelenmesi

	Median (Min-Max)
İlk balon dilatasyon seansından tedavinin tamamlandığı zamana kadar geçen süre (ay)	5,0 (1,0-17,0)
Restenoz zamanı (tedavi bittikten kaç ay sonra gelişmiş)	9,0 (9,0-9,0)

Hastaların tedavi başarılarına göre klinik skorları, darlık anındaki ve balon dilatasyon seanslarındaki klinik verileri ve laboratuvar ölçümleri incelendiğinde; tedavisi başarısız olan grupta ilk balon dilatasyon seansında CRP değeri tedavisi başarılı olan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edilmiştir (p:0,007). İncelenen diğer ölçümler, klinik veriler ve laboratuvar verileri ile tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların tedavi başarılarına göre klinik skorları, darlık anındaki ve ilk balon dilatasyon seansındaki klinik verileri ve laboratuvar ölçümlerinin incelenmesi

	Tedavi başarısı				p
	Başarısız		Başarılı		
	Median	(Min-Max)	Median	(Min-Max)	
İskemi süresi portal(dk)	82,0	(76,0-162,0)	75,0	(35,0-130,0)	0,154 ^a
İskemi süresi arteriyal(dk)	40,0	(32,0-49,0)	39,0	(17,0-82,0)	0,783 ^a
Meld skoru*	14,6 ± 5,1		17,1 ± 6,0		0,365 ^b
Darlık zamanı (gün)	40,0	(14,0-300,0)	90,0	(5,0-900,0)	0,873 ^a
Darlık anında MRKP’de safra yolu genişliği(mm)	3,0	(3,0-6,0)	5,0	(2,0-10,0)	0,206 ^a
Darlık anında AST	55,0	(32,0-105,0)	38,5	(8,0-245,0)	0,465 ^a
Darlık anında ALT	71,0	(19,0-107,0)	75,0	(18,0-431,0)	0,480 ^a
Darlık anında GGT	125,0	(39,0-985,0)	183,5	(22,0-1050,0)	0,815 ^a
Darlık anında ALP	225,0	(179,0-554,0)	205,0	(37,0-1083,0)	0,595 ^a
Darlık anında CRP	6,0	(4,0-52,0)	7,0	(0,7-146,0)	0,777 ^a
Darlık anında total bilirubin	1,5	(0,1-4,8)	1,0	(0,2-16,0)	0,873 ^a
Toplam balon dilatasyon seansı	2,0	(0,0-3,0)	4,0	(2,0-7,0)	0,001^a
Tanı-ilk balon dilatasyon seansı arasındaki süre (gün)	13,0	(1,0-40,0)	12,0	(0,0-720,0)	0,853 ^a
İlk balon dilatasyon seansı AST	93,0	(24,0-363,0)	57,0	(17,0-1081,0)	0,225 ^a
İlk balon dilatasyon seansı ALT	116,0	(14,0-428,0)	83,0	(7,0-1138,0)	0,815 ^a
İlk balon dilatasyon seansı GGT	92,0	(28,0-961,0)	202,5	(11,0-732,0)	0,648 ^a
İlk balon dilatasyon seansı ALP	178,0	(155,0-485,0)	230,5	(11,0-966,0)	0,892 ^a
İlk balon dilatasyon seansı CRP	94,0	(48,0-255,0)	21,0	(1,0-156,0)	0,007 ^a
İlk balon dilatasyon seansı total bilirubin	1,3	(0,5-10,4)	1,3	(0,2-13,0)	0,758 ^a

^a Mann Whitney U testi, ^b Bağımsız Gruplarda T testi, Ortalama ± standart sapma kullanılmıştır.

Toplam balon dilatasyon seans sayısını etkileyen faktörlerin incelenmesi için yapılan karşılaştırmalarda cinsiyet, nakil yapılan lob, nakil endikasyonu, donör cinsiyet, donör safra yolu tipi, intraoperatif safra yolu kateter kullanımı, safra yolu-safra yolu anastomozu ve hepatikojejunostomi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Toplam balon dilatasyon seans sayısını etkileyen faktörlerin incelenmesi-1

		Toplam balon dilatasyon seans sayısı		p
		Median	(Min-Max)	
Cinsiyet	Erkek	4,0	(0,0-7,0)	0,876 ^a
	Kadın	4,0	(2,0-5,0)	
Nakil yapılan lob	Sağ	4,0	(2,0-6,0)	0,656 ^a
	Sol	3,5	(0,0-7,0)	
Nakil endikasyonu	NASH	3,0	(2,0-4,0)	0,300 ^b
	Viral hepatit	4,0	(2,0-4,0)	
	Malignite	4,0	(2,0-6,0)	
	Etanol	3,5	(3,0-4,0)	
	Diğer	4,0	(0,0-7,0)	
Donör cinsiyet	Erkek	4,0	(2,0-6,0)	0,624 ^a
	Kadın	3,0	(0,0-7,0)	
Donör safra yolu tipi	Tip 1	4,0	(0,0-7,0)	0,383 ^b
	Tip 2	4,0	(3,0-5,0)	
	Tip 3	3,0	(2,0-6,0)	
	Tip 5	5,0	(5,0-5,0)	
İntraoperatif safra yolu kateter	Yok	4,0	(2,0-6,0)	0,536 ^a
	Var	4,0	(0,0-7,0)	
Safra yolu-safra yolu anastomoz	Yok	3,0	(2,0-6,0)	0,525 ^a
	Var	4,0	(0,0-7,0)	
Hepatikojejunostomi	Yok	4,0	(0,0-7,0)	0,525 ^a
	Var	3,0	(2,0-6,0)	

^a Mann Whitney U testi, ^b Kruskal Wallis testi

Toplam balon dilatasyon seans sayısı ile demografik, klinik ve laboratuvar verileri arasındaki korelasyon incelendiğinde darlık tespit edildikten sonraki ilk balon dilatasyon seansına kadar geçen süre ile toplam balon dilatasyon seans sayısı arasında zayıf düzeyde ve negatif yönlü bir korelasyon bulunmuştur (Rho:-0,292, p:0,020). İlk balon dilatasyon seansından tedavinin tamamlandığı zamana kadar geçen süre ile toplam balon dilatasyon seans sayısı arasında güçlü düzeyde ve pozitif yönlü bir korelasyon tespit edilmiştir (Rho:0,780, p<0,001). İncelenen diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 19).

Tablo 19. Toplam balon dilatasyon seans sayısını etkileyen faktörlerin incelenmesi-2

	Toplam balon dilatasyon seans sayısı	
	Rho	P ^a
Yaş	0,164	0,200
Meld skoru	0,069	0,593
Donör yaşı	0,101	0,431
İskemi süresi portal(dk)	-0,002	0,985
İskemi süresi arteriyal(dk)	0,167	0,195
Darlık zamanı(gün)	-0,074	0,564
Darlık anında MRKP’de safra yolu genişliği(mm)	0,225	0,076
Darlık anında AST	0,060	0,642
Darlık anında ALT	0,064	0,621
Darlık anında GGT	-0,078	0,542
Darlık anında ALP	0,047	0,715
Darlık anında CRP	0,110	0,389
Darlık anında total bilirubin	0,033	0,795
Tanı-ilk balon seansı arasındaki süre (gün)	-0,292	0,020
İlk balon dilatasyon seansı AST	-0,200	0,115
İlk balon dilatasyon seansı ALT	-0,023	0,856
İlk balon dilatasyon seansı GGT	-0,130	0,312
İlk balon dilatasyon seansı ALP	-0,150	0,242
İlk balon dilatasyon seansı CRP	0,004	0,976
İlk balon dilatasyon seansı total bilirubin	-0,191	0,134
İlk balon dilatasyon seansı tedavinin tamamlandığı zamana kadar geçen süre(ay)	0,780	<0,001

^aSpearman Korelasyon Analiz

Hiçbir hastada işlem sırasında komplikasyon gelişmemiştir.

Bir hastada (%1,5) majör komplikasyon izlenmiştir. Bu hastada işlem sonrasında karaciğer absesi gelişmiştir.

Minör komplikasyon olarak hastaların %19’sinde ağrı ve %22’sinde kateter migrasyonu görülmüştü. Hastaların minör komplikasyon oranı %41 idi.

Hastaların darlık anındaki ve tedavi sonrasındaki laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında tedavi sonrasında AST (p:0,005), ALT (p<0,001) ve GGT (p<0,001) düzeyleri anlamlı düzeyde azalırken CRP düzeyi (p<0,001) anlamlı düzeyde artış göstermiştir. ALP ve Total bilirubin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların darlık anı ve tedavi sonrası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Darlık anında	Tedavi Sonrası	p
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
AST	44,0 (8,0-245,0)	28,0 (12,0-231,0)	0,004
ALT	74,0 (18,0-431,0)	32,0 (6,0-364,0)	<0,001
GGT	175,0 (22,0-1050,0)	96,0 (20,0-961,0)	<0,001
ALP	207,0 (37,0-1083,0)	179,0 (11,0-841,0)	0,076
CRP	6,0 (0,7-146,0)	40,0 (0,4-219,0)	<0,001
Total bilirubin	1,0 (0,1-16,0)	,8 (0,2-14,0)	0,053

^a Wilcoxon testi

5. TARTIŞMA

Biliyer darlıklar, karaciğer nakli sonrası en sık görülen, tedavi yönetimi oldukça zorlu safra yolu komplikasyonlarından biridir ve karaciğer transplantasyonlarının %2,5-%13'ünde ortaya çıkar [11, 54]. Biliyer darlıklar, tedavi edilmediği takdirde kolanjit, portal hipertansiyon ve en nihayetinde bazı hastalarda siroz ile sonuçlanabilir. Nakil sonrası gelişen biliyer darlıklar, anastomoz darlıkları ya da anastomoz dışı darlıklar olabilir. Anastomoz darlıkları daha sık izlenir [55]. Akamatsu ve arkadaşlarının yaptığı 14.000'den fazla hastayı içeren bir meta-analiz çalışmasında karaciğer nakli sonrası anastomoz darlık insidansı yaklaşık %13 olarak bildirilmiştir [4]. Anastomoz dışı darlıkların insidansı ise %4-%10 olarak bildirilmiştir [56].

Biliyer darlıkların tedavisinde geleneksel olarak cerrahi revizyon uygulanmaktaydı. Ancak son 20 yılda minimal invazif olan endoskopik ve perkütan tedavi yaklaşımları daha ön plana çıkmış ve mümkün olan her durumda standart tedavi olarak kabul edilmeye başlanmıştır [15]. Üzerinde hala bir konsensüs sağlanamamış olsa da bir çok merkezde endoskopik yaklaşım ilk tercih edilen yöntem olarak uygulanmaktadır [39].

Bununla birlikte, bu yöntemin bazı sınırlamaları ve zorlukları vardır. Hepatikojejunostomi yapılan hastalarda endoskopik tedavi şansı bulunmamaktadır. Ve bu yöntemin önemli sınırlamalarından biridir. Ayrıca özellikle çoklu biliyer anastomoz varlığında ki, canlı vericili nakillerde sıklıkla karşılaşılır, çoklu biliyer darlıklar gelişebilmektedir ve bu durumda endoskopik yolla tedavi zorlaşmaktadır [39].

Bugüne kadar karaciğer nakli sonrası gelişen biliyer darlıkların endoskopik tedavilerinde farklı başarı oranları bildirilmiştir. Pfau ve arkadaşları [57] tarafından %50, Rizk ve arkadaşları [58] tarafından %90, Park ve arkadaşları [59] tarafından %100 ve Zoepf ve arkadaşları [60] tarafından %88 başarı oranı bildirilmiştir.

Endoskopik yolla tek başına balon dilatasyonunun, yüksek darlık nüks oranları (%47) nedeniyle günümüzde çoğu merkez bu darlıkların tedavisi için 'aşamalı stentleme protokolleri' kullanmaktadır [8, 61]. Bu protokolle 1 yıllık süre boyunca her üç ayda bir artan sayıda stent yerleştirilir. Bu protokolle elde edilen başarı oranı %70 ila %94 arasındadır [62].

Endoskopik olarak aşamalı stentleme protokolünün en önemli dezavantajı; birden fazla endoskopik girişime ihtiyaç duyulmasıdır. Bu, plastik biliyer stentlerin nispeten kısa açık kalma süresinden kaynaklanmaktadır [63]. Birden fazla endoskopik girişimden kaçınmak için, bazı merkezlerde, plastik stentler yerine kaplı kendiliğinden

genişleyebilen metalik stent (SEMS) yerleştirilmesi tercih edilmektedir ancak bu stentlerin önemli bir dezavantajı migrasyona yatkın olmalarıdır; çeşitli çalışmalarda tamamen kaplı SEMS migrasyon oranları %20 ila %40 arasında bildirilmiştir [64-66].

Perkütan transhepatik yaklaşım biliyer darlıkların standart tedavisinde, geniş delikli kateterler ile perkütan biliyer dren yerleştirilmesi, konvansiyonel veya kesici balonlar ile perkütan balon dilatasyonu veya geri alınabilir stent yerleştirilmesi gibi seçenekler ile safra sistemine alternatif bir yol sunar [67]. Biliyer darlıkların perkütan transhepatik balon dilatasyonu ilk olarak 1980'lerde bildirilmiş ve ilk çalışmalarda 3 yıllık safra kanalı açıklık oranları %38-%67 olarak bildirilmiştir [56, 68]. Perkütan transhepatik yaklaşımlar, çoğunlukla farklı tekniklere atfedilen farklı başarı oranları ile son yıllarda giderek daha fazla uygulanmaktadır. Nakil sonrası anastomoz düzeyindeki biliyer darlıkların transhepatik balon dilatasyonunun sonuçları değişken olup, teknik başarı oranları çeşitli çalışmalarda %93-100 ve uzun vadeli başarı oranları %33-73 olarak bildirilmiştir [16, 17, 55, 69, 70].

Transhepatik balon dilatasyon işlemi, karaciğer nakli sonrası gelişen biliyer darlıkların tedavisinde 2014 yılından beri merkezimizde uygulanmaktadır. Biz, çalışmamıza 2017-2023 yılları arasında canlı vericili karaciğer nakli yapılmış ve sonrasında anastomoz düzeyinde biliyer darlık gelişmiş 63 hastayı dahil ettik. Tüm hastalar, transhepatik balon dilatasyon tedavisi tamamlandıktan sonraki 2 yıl boyunca klinik bulguları (refere eden hekim ve organ nakli ekibinin klinik ve laboratuvar izlem notları) ve görüntüleme bulguları (hastaların MRKP tetkikleri) ile takip edildi. Tüm hastalarımızda, ilk PTK işleminde darlık düzeyi teknik olarak başarılı bir şekilde geçilmişti. 63 hastanın 58'inde balon dilatasyon tedavisi başarıyla tamamlandı ve hastaların biliyer drenaj ihtiyaçları ortadan kalktı. Çalışmamızda iki yıllık klinik başarı oranını %92,1 olarak izlenmiş olup literatürde hem endoskopik prosedürler hem de perkütan prosedürler için bildirilmiş oranlar ile benzerdir. Benzer yüksek başarı oranına sahip perkütan balon dilatasyonunun endoskopik prosedürlere göre avantajı Roux-en-Y tipi rekonstrüksiyonların varlığında da uygulanabilir olmasıdır. Ayrıca çoklu biliyer darlıklar varlığında bile, perkütan yolla darlık alanına ulaşabilmek mümkün olması da önemli bir avantajdır.

Nakil sonrası gelişen biliyer darlıklarda perkütan tedavilerin genel başarı oranı Giampalma ve arkadaşları [71] tarafından %90, Zajko ve arkadaşları [69] tarafından %89, Saad ve arkadaşları [54] tarafından %85 ve Rasekhi ve arkadaşları [72] tarafından %91,2 olarak bildirilmiştir.

Yapılan serilerde, başarılı dilatasyon sonrası biliyer drenaj kateterinin çıkarılma zamanı veya yönetimi ile ilgili farklı metodlar kullanılmış ancak ortak bir konsensusa varılamamıştır. Literatürde, anatomik ya da fonksiyonel/klinik sonuçlara dayanarak karar verildiği bildirilmiştir [54, 69, 71]. Fonksiyonel/anatomik sonuçlara göre karar verenlerin, sadece morfolojik/kolanjiyogram sonuçlarına göre karar verenlere oranla daha yüksek açıklık oranı bildirdiği görülmüştür [55, 69, 72]. D.H. Bonnel ve arkadaşlarının yayınladığı 110 hasta serisinde, kateterin kesin olarak çıkarılması(tedavinin tamamlanması) için gözlenen kriterler 6 haftalık aralıklarla en az 2 ardışık kolanjiyografi seansında darlık gözlenmemesi olarak tanımlanmış ancak tedaviye devam edip etmeme hususunda bir eşik değeri belirtilmemiştir [70]. Giampalma ve arkadaşları, hem anatomik hem de fonksiyonel/klinik sonuçlara göre karar vermiştir; kolanjiyografide darlığın tamamen düzeldiği belgelendikten sonra drenaj kapatılıp 2 hafta boyunca karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklik olmadan asemptomatik kalan hastaların drenajları tamamen çıkarılmıştır [71]. Bizim terapötik kararımız da fonksiyonel ve kolanjiyogram sonuçlarına dayanıyordu. Balon dilatasyon seansında darlığın tamamen açılmış olması ve hastaların laboratuvar bulgularının normal değerlere gelmesi drenaj kateterlerinin çıkarılması için göz önünde bulundurduğumuz kriterlerdi.

Perkütan biliyer drenajın ve balon dilatasyonun apse, sepsis, kolanjit, hepatik arter psödoanevrizması, safra kaçağı (anastomoz rüptürü), pnömotoraks, kan transfüzyonu gerektiren arteriyel kanama/hemobili ve ölüm gibi majör komplikasyonları da görülmektedir [56]. Farklı çalışmalarda %0,5-%2,5 arasında değişen majör komplikasyon oranları bildirilmiştir [73]. Bizim çalışmamızda abse gelişimi dışında majör komplikasyon izlenmemiştir. 63 hastanın yalnızca birinde (%1,5) majör komplikasyon (abse) gelişmişti. Bu hastada PTK sonrası ateş ve akut faz değerlerinde artış olması üzerine kesitsel görüntüleme yapılmış ve karaciğerde koleksiyon geliştiği anlaşılmıştı. Bunun üzerine hastanın tedavisi perkütan abse drenajı ve antibiyoterapi şeklinde düzenlendi.

Balon dilatasyona bağlı gelişen komplikasyonumuz olmamıştı. Her seansta darlık düzeyine uygun balon boyutunun seçilmesi, nominal değerinin üzerine çıkılmaması balon dilatasyonuna bağlı komplikasyon olmamasına katkı sağlamıştır.

Literatür ile kıyasladığımızda majör komplikasyon oranımızın düşük olmasının önemli bir nedeni tüm hastalarda biliyer sisteme ilk girişi ultrason ve skopi kılavuzluğunda efektif bir şekilde yapmamızdır. Ayrıca yaklaşık on beş yıllık girişimsel radyoloji tecrübesi olan tek radyolog tarafından tüm işlemlerin gerçekleştirilmesi de bu

oranın düşük olmasındaki önemli bir faktördür. Bunların yanında biliyer darlığın perkütan yolla tedavisinde safra yoluna bir kez erişim sağlandıktan sonra mükerrer balon dilatasyon seansları arasında internal-eksternal biliyer drenaj kateterleri yardımıyla bu girişim yolunun korunması, PTK'ya bağlı gelişebilecek majör komplikasyon riskini oldukça azaltmıştır.

Çalışmamızda bir hastada gelişen bu karaciğer absesi dışında sepsis veya kolanjit gibi enfektif durumlar izlenmedi. Literatürde de önerildiği gibi işlem öncesi geniş spektrumlu antibiyotik verilmesi ve internal-eksternal biliyer drenaj kateterlerinin tedavi sonuna kadar yerinde bırakılmasıyla sağlanan safra dekompresyonunun bu riskleri azalttığı anlaşılmaktadır. Ayrıca işlem öncesi uygun sterilizasyonun yapılması ve işlem sırasında fazla manipülasyondan ve biliyer sistemin fazla distansiyonundan kaçınılması sepsis riskini azaltan diğer durumlardır.

Bu majör komplikasyon oranı endoskopik prosedürlerin komplikasyon oranı ile karşılaştırıldığında da düşüktür. Endoskopik prosedürlerin kanama, kolanjit ya da işlem bağlı pankreatit gibi ciddi komplikasyonları vardır [62]. Geniş bir prospektif çalışmada endoskopik tedavi sonrası komplikasyon oranları %6 gösterilmiş, kümülatif komplikasyon oranları her hasta için %20 olarak hesaplanmıştır [8, 74]. Literatürde, karaciğer nakli sonrası gelişen biliyer anastomoz darlıklarına uygulanmış aşamalı stentleme protokolünün hasta başına hesaplanan komplikasyon riski %1,4 ile %24,3 arasında değiştiği bildirilmiştir [62]. Endoskopik prosedürde, özellikle endoskopik aşamalı stentleme protokolünde, her seansta endoskopinin ve özellikle ERKP işleminin tekrarlanması komplikasyon oranını kümülatif olarak arttırmaktadır. ERKP sonrası pankreatitin genel insidansının %3,47'dir ki bu oran yüksek riskli hastalarda %15'e yükselmektedir, enfeksiyon/kolanjit insidansı %1,4, ERKP sonrası kanama insidansı ise %2 olarak bildirilmiştir ve her seans için bu komplikasyonların görülme riskleri benzerdir [75-77]. Perkütan tedavi yönteminde de, endoskopik yolla yapılan tedaviler gibi çoklu seanslar ile tedavi uygulanmaktadır. Ancak perkütan tedavilerde safra yoluna bir kez erişim sağlandıktan sonra bu giriş yolu korunur ve böylece mükerrer seanslarında ponksiyona bağlı gelişebilecek komplikasyonların önüne geçilebilmektedir.

Majör komplikasyonlar dışında perkütan işlemlere bağlı olarak ponksiyon yerinde ağrı, kateter çevresinde sızıntı, kateter migrasyonu, transfüzyon gerektirmeyen kanama gibi minör komplikasyonlar bildirilmiştir (%2-14) [39, 67, 78]. Bizim çalışmamızda 63 hastanın 12'sinde (%19) işlem sonrasında ponksiyon yerinde veya kateter çevresinde ağrı, 14'ünde (%22) kateter migrasyonu gelişti.

İşlem sonrasında ponksiyon yerinde veya kateter çevresinde oluşan ağrı tedavisinde interkostal sinir blokajı yapılmış ve hastaların hayat kalitesinin azalmasının önüne geçilmiştir.

PTBD tedavisinin en önemli dezavantajlarından birisi, hastaların tedavileri sonlanana kadar biliyer drenaj kateterleri ile birlikte yaşamalarıdır. Kateterin oluşturduğu rahatsızlık, hareket kısıtlılığı ve katetere bağlı oluşabilecek ağrı yanında, kateter migrasyonu, kateter yerinde enfeksiyon ve kateter çevresinden sızıntı gibi komplikasyonlar hayat kalitesini düşürmekte ve bazı durumlarda tedavinin süresini etkileyebilmektedir. Merkezimizde her hasta ve hasta yakınlarına, her işlem sonunda kateter bakımı ile ilgili eğitim verilmesine ve günlük aktivitesi sırasında kateterlerin geri gelmesini önlemek amacıyla cilde sütüre edilmesine rağmen 14 hastamızda kateter migrasyonu gelişti ve bu hastaların kateterleri yenisiyle değiştirildi.

Literatür incelendiğinde bizim çalışmamızda tariflenen bu komplikasyonların birçok çalışmada komplikasyon olarak tanımlanmamış olduğunu gözlemlenmiştir ve bizim çalışmamızdaki bu nispeten yüksek oranın bu tanım farklılığına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Klinik olarak anlamlı restenoz, hastanın semptomları (sarılık veya kolanjit) perkütan transhepatik kolanjiyografi ve PTBD, striktürün cerrahi onarımı, kalıcı bir biliyer dren veya metalik stent yerleştirilmesi veya endoskopik retrograd kolanjiyografi kılavuzluğunda biliyer dilatasyon gerektirmesi olarak tanımlanmıştır [16]. Safra kanalının açıklık süresi, her PTBD tedavisinin sonunda biliyer kateterin çıkarılmasından klinik olarak anlamlı restenoz gelişmesine kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır [16]. Çeşitli çalışmalarda hastanın tedaviden 1 yıl sonra klinik olarak anlamlı restenoz olmama olasılığı 0,7-1,0 iken, tedaviden 2 yıl sonra 0,56-0,81'e ve tedaviden 5 yıl sonra 0,52-0,7'ye düştüğü gösterilmiştir [15-17, 70, 79]. Bizim çalışmamızda 2 yıllık takiplerde 63 hastanın yalnızca birinde tedavinin tamamlanmasından 9 ay sonra klinik olarak anlamlı restenoz gelişmişti. Bu hastaya nakil sırasında safra yolu-safra yolu anastomozu yapılmış, nakilden yaklaşık 4 ay sonra darlık tespit edilmişti ve darlık tanısından bir hafta sonra balon dilatasyon tedavisine başlanılmıştı. Toplamda dört balon dilatasyon işlemi yapılmıştı. Klinik anlamlı restenoz gelişmesinin ardından tekrar perkütan balon dilatasyon tedavisi planlandı yaklaşık dört aylık süreçte üç balon dilatasyon seansı sonrası darlığın düzelmesiyle tedavi tamamlandı ve hasta rutin takibe alındı.

PTBD tedavisinin başarısını etkileyen ve tedavi başarısını öngörebilecek faktörleri ortaya koymak bir diğer hedefimizdi. Literatürde farklı darlık sebeplerine sahip

hasta popülasyonlarını içeren serilerde, balon boyutu, dilatasyon sayısı, biliyer stent kullanımı, kullanılan stentlerin çapı ve stent yerleştirme süresi dahil olmak üzere teknik birçok faktöre değinilmiştir. Ancak bu serilerde bu faktörler ile başarıya katkı sağlayan gereçler ortaya konulamamıştır.

PTBD tedavisinin başarısını bağımsız olarak etkileyen faktörlerin tespit edilmesi için Lojistik Regresyon Analizi yaptık. Analiz sonuçlarına göre üç ve üzeri işlem yapılan hastalarda 2 ve altında işlem yapılan hastalara göre tedavi başarısını 28,35 kat (OR (%95GA): 28,35 (2,95-272,04)) daha yüksek gözlemledik. Bunu destekler nitelikte tedavisi başarılı olan hastalarda toplam balon-işlem sayısı tedavisi başarısız olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:0,001). Yapılan balon dilatasyon seansı arttıkça başarının istatistiksel olarak olmasa da oransal olarak arttığı gözlemledik. Kaçınıcı seanstan sonra tedaviyi sonlandırmanın uygun olabileceğini belirlemek adına yapılan ROC eğrisi analizinde en ideal eşik seans sayısının 2 olduğunu bulduk. Giampalma ve arkadaşlarının 48 hasta serisinde, dilatasyon sayısı sayısal olarak sınırlandırılmayıp seansın tekrarı veya tedavinin tamamlanması kararının, kolanjiyogramda darlık tamamen ortadan kalktığında veya darlık alanında en fazla %30 daralma izlendiğinde alınması gerektiği bildirilmektedir [71]. Biz de çalışmamız sonucunda tedaviye ait kararların morfolojik sonuçlara göre verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak bir sınır belirlemek gerekirse PTBD tedavisinin başarılı olması için en az 2 seans balon dilatasyonu yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Tedavi başarısı ile nakil sonrası darlık gelişme süresi ve anastomoz darlığı tanısı konduktan sonra ilk balon dilatasyon tedavisine kadar geçen süre arasında bir ilişki olup olmadığı korelasyon tabloları ile incelenmiş olup hem başarılı grupta hem de başarısız grupta istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Darlık tespit edildikten sonra balon dilatasyon tedavisine erken başlamanın işlem sayısına ve dolayısıyla tedavi süresine etkisinin olup olmadığını saptamak için yapılan analizde toplam balon-işlem sayısı ile tanı ile ilk seans arasında geçen süre arasında negatif yönlü ancak zayıf düzeyde bir korelasyon bulunmuştur (Rho:-0,292, p:0,020). Yani darlık tespit edildikten sonra tedaviye erken başlamanın tedavi süresini kısaltacağına dair istatistiksel olarak anlamlı bir fayda saptayamadık.

Bunun dışında toplam balon dilatasyon seans sayısı ile demografik, klinik ve laboratuvar verileri arasında herhangi bir korelasyon izlenmemiştir.

Günümüzde konvansiyonel balon ya da kesici balon veya bu ikisinin kombinasyonu kullanılmaktadır. Kesici balonların, muhtemelen konvansiyonel balonlara

dirençli lezyonları çözerek teknik başarı oranını (%93) artırdıkları düşünülmektedir [80]. Wael E.A. Saad ve arkadaşları, karaciğer nakli sonrası gelişen anastomoz darlıklarında kesici ve konvansiyonel balonların birlikte kullanıldığı bir protokol uygulamış ve bu protokole göre kesici ve geleneksel balonların birlikte kullanımının güvenli olduğu bildirilmiştir [80]. Ancak, kesici balonların teknik başarı oranındaki artışın uzun vadede daha iyi bir açıklık oranına dönüşüp dönüşmeyeceği henüz net değildir. Bizim çalışmamızda herhangi bir balon dilatasyon seansında kesici balon kullanma oranımız %21 idi. Konvansiyel balonun ardından kesici balon kullandığımız hastaların hepsinde balon dilatasyon tedavisinin başarılı sonuçlandığını gözlemledik ancak kesici balon kullandığımız hastalar ile kesici balon kullanmadığımız hastalar arasında tedavi başarısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edemedik (p:0,571).

Çalışmamızın dikkat çekici bulgularından biri, hastaların darlık anındaki ve ilk balon dilatasyon seansındaki laboratuvar ölçümleri incelendiğinde; tedavisi başarısız olan grupta ilk balon dilatasyon seansında CRP (p:0,007) düzeylerinin tedavisi başarılı olan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edilmiş olmasıdır. Bulgumuz, hastalarda bir akut faz reaktanı olan CRP düzeylerinin normal sınırlarda olduğunda tedaviye başlanmanın başarıya katkı sağlayabileceğini akla getirmektedir. Literatürde kolestaz ve karaciğer fonksiyon değerlerine bakılmış ancak akut faz reaktanları ile ilgili veriler bildirilmemiştir [15].

Bunun dışında hastaların darlık anı ve tedavi sonrası laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında tedavi sonrasında AST (p:0,005), ALT (p<0,001) ve GGT (p<0,001) değerleri anlamlı düzeyde azaldığını gözlemledik. ALP ve Total bilirubin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit etmedik. Bu bulgu, aslında tedavimizin sadece morfolojik anormallikleri değil aynı zamanda fonksiyonel anormallikleri de düzelttiğini göstermektedir.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklara değinecek olursak, tüm hastalarımızın karaciğer transplantasyonlu hastalar olması, primer hastalıkları ve geçirdikleri majör cerrahi nedeniyle uzun dönem hastane yatışları olmuştu ve bu süreçte balon dilatasyon tedavileri de yapılmıştı. Bu nedenle PTBD işlemine bağlı hospitalizasyon süresini tespit edemedik. Literatürde de bununla ilgili yeterli verilerin olmadığını gördük. Diğer bir kısıtlılığımız, özellikle nakil sonrası gelişen biliyer darlıklarda, ilgili çalışmalar hem anastomotik hem non-anastomotik darlıklar üzerinde durmuş, bu ikisi arasındaki farklılıkları ortaya koyabilmiştir. Bizim çalışmamızda tüm hastaların anastomoz düzeyinde darlıkları olduğu için, tedavi süreleri ya da işlem başarısıyla alakalı veriler kıyaslanamamıştır. Klinik

anlamalı restenoz gelişmeme olasılığı ve safra kanalının açıklık süresi, perkütan balon dilatasyonun biliyer darlık tedavisindeki etkinliği üzerinde tartışılan bir konudur. Literatürde bununla ilgili kapsamlı çalışmaların sayısı henüz yeterli değildir. Çünkü yapılan serilerde, çalışmaya dahil edilen tüm hastaların uzun yıllar takipleri etkili bir şekilde yapılamamış, elde olan mevcut hastalar ile veriler ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda transhepatik balon dilatasyon tedavisinin, son altı yıl içerisinde karaciğer nakli olan ve biliyer darlık gelişen hastaları içermesi ve klinik anlamalı restenoz gelişen bir hastamızın olması nedeniyle çalışmamızın uzun vadeli sonuçları henüz net değildir.



6. SONUÇ

Biliyer darlık, karaciğer transplantasyonu sonrası gelişen, tedavi edilmediği takdirde yeniden transplantasyon ihtiyacı doğuran, morbidite ve mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Biliyer darlık yönetimi multidisipliner bir yaklaşım ile yapılmalıdır. Günümüzde endoskopik ve perkütan balon dilatasyon işlemleri, cerrahinin yüksek komplikasyon riskleri nedeniyle standart tedavi haline gelmiştir. Endoskopik yaklaşımlar, perkütan işlemlere göre teknik zorluklar nedeniyle tedavi başarı oranını düşürebilmektedir. Ancak deneyimli girişimsel radyologlar tarafından gerçekleştirilen transhepatik balon dilatasyon tedavisi yıllar geçtikçe artan başarı oranlarına sahip olmaktadır. Bizim tecrübemize göre perkütan tedaviler, cerrahiye göre daha az travmatik olması ve bu grup hastalarda daha iyi kabul görmesi nedeniyle en uygun tedavi seçeneği olarak kabul edilebilir. Çalışmamız, düşük komplikasyon ve yüksek başarı oranları ile perkütan tedavilerin artık bir alternatif tedavi olmaktan ziyade biliyer darlık yönetiminde ilk tercih edilen seçenek olabileceğini göstermiştir.

7. KAYNAKÇA

1. Singh, A.K., C.G. Cronin, H.A. Verma, G.W. Boland, S. Saini, P.R. Mueller, and D.V. Sahani, *Imaging of preoperative liver transplantation in adults: what radiologists should know*. Radiographics, 2011. **31**(4): p. 1017-30.
2. Borhani, A.A., K.M. Elsayes, R. Catania, A. Kambadakone, A. Furlan, A.S. Kierans, A. Kamath, C. Harmath, N. Horvat, A. Humar, and A.Z. Kielar, *Imaging Evaluation of Living Liver Donor Candidates: Techniques, Protocols, and Anatomy*. Radiographics, 2021. **41**(6): p. 1572-1591.
3. Thethy, S., B. Thomson, H. Pleass, S.J. Wigmore, K. Madhavan, M. Akyol, J.L. Forsythe, and O. James Garden, *Management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation*. Clin Transplant, 2004. **18**(6): p. 647-53.
4. Akamatsu, N., Y. Sugawara, and D. Hashimoto, *Biliary reconstruction, its complications and management of biliary complications after adult liver transplantation: a systematic review of the incidence, risk factors and outcome*. Transpl Int, 2011. **24**(4): p. 379-92.
5. Itri, J.N., M.T. Heller, and M.E. Tublin, *Hepatic transplantation: postoperative complications*. Abdom Imaging, 2013. **38**(6): p. 1300-33.
6. Axelrod, D.A., K.L. Lentine, H. Xiao, N. Dzebisashvilli, M. Schnitzler, J.E. Tuttle-Newhall, and D.L. Segev, *National assessment of early biliary complications following liver transplantation: incidence and outcomes*. Liver Transpl, 2014. **20**(4): p. 446-56.
7. Wojcicki, M., P. Milkiewicz, and M. Silva, *Biliary tract complications after liver transplantation: a review*. Dig Surg, 2008. **25**(4): p. 245-57.
8. Roos, F.J.M., J.W. Poley, W.G. Polak, and H.J. Metselaar, *Biliary complications after liver transplantation; recent developments in etiology, diagnosis and endoscopic treatment*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2017. **31**(2): p. 227-235.
9. Kochhar, G., J.M. Parungao, I.A. Hanouneh, and M.A. Parsi, *Biliary complications following liver transplantation*. World J Gastroenterol, 2013. **19**(19): p. 2841-6.
10. Allard, R., C. Smith, J. Zhong, M. Sheridan, A. Guthrie, and R. Albazaz, *Imaging post liver transplantation part II: biliary complications*. Clin Radiol, 2020. **75**(11): p. 854-863.
11. Jung, D.H., T. Ikegami, D. Balci, and P. Bhangui, *Biliary reconstruction and complications in living donor liver transplantation*. Int J Surg, 2020. **82S**: p. 138-144.
12. Sharma, S., A. Gurakar, and N. Jabbour, *Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies*. Liver Transpl, 2008. **14**(6): p. 759-69.
13. Lee, Y.Y., G.Y. Gwak, K.H. Lee, J.K. Lee, K.T. Lee, C.H. Kwon, J.W. Joh, and S.K. Lee, *Predictors of the feasibility of primary endoscopic management of biliary strictures after adult living donor liver transplantation*. Liver Transpl, 2011. **17**(12): p. 1467-73.
14. Balderramo, D., O. Sendino, M. Burrel, M.I. Real, A. Blasi, G. Martinez-Palli, J.M. Bordas, J. Carlos Garcia-Valdecasas, A. Rimola, M. Navasa, J. Llach, and A. Cardenas, *Risk factors and outcomes of failed endoscopic retrograde*

- cholangiopancreatography in liver transplant recipients with anastomotic biliary strictures: a case-control study.* Liver Transpl, 2012. **18**(4): p. 482-9.
15. Janssen, J.J., O.M. van Delden, K.P. van Lienden, E.A. Rauws, O.R. Busch, T.M. van Gulik, D.J. Gouma, and J.S. Lameris, *Percutaneous balloon dilatation and long-term drainage as treatment of anastomotic and nonanastomotic benign biliary strictures.* Cardiovasc Intervent Radiol, 2014. **37**(6): p. 1559-67.
 16. Cantwell, C.P., C.S. Pena, D.A. Gervais, P.F. Hahn, S.L. Dawson, and P.R. Mueller, *Thirty years' experience with balloon dilation of benign postoperative biliary strictures: long-term outcomes.* Radiology, 2008. **249**(3): p. 1050-7.
 17. Kucukay, F., R.S. Okten, M. Yurdakul, E. Ozdemir, S. Erat, E. Parlak, S. Disibeyaz, I. Ozer, E.B. Bostanci, T. Olcer, and M. Tola, *Long-term results of percutaneous biliary balloon dilation treatment for benign hepaticojejunostomy strictures: are repeated balloon dilations necessary?* J Vasc Interv Radiol, 2012. **23**(10): p. 1347-55; quiz 1357.
 18. Meirelles Junior, R.F., P. Salvalaggio, M.B. Rezende, A.S. Evangelista, B.D. Guardia, C.E. Matielo, D.B. Neves, F.L. Pandullo, G.E. Felga, J.A. Alves, L.A. Curvelo, L.G. Diaz, M.B. Rusi, M. Viveiros Mde, M.D. Almeida, P.T. Pedroso, R.A. Rocco, and S.P. Meira Filho, *Liver transplantation: history, outcomes and perspectives.* Einstein (Sao Paulo), 2015. **13**(1): p. 149-52.
 19. Starzl, T.E., C.G. Groth, L. Brettschneider, I. Penn, V.A. Fulginiti, J.B. Moon, H. Blanchard, A.J. Martin, Jr., and K.A. Porter, *Orthotopic homotransplantation of the human liver.* Ann Surg, 1968. **168**(3): p. 392-415.
 20. Chan, S.C. and S.T. Fan, *Historical perspective of living donor liver transplantation.* World J Gastroenterol, 2008. **14**(1): p. 15-21.
 21. Calne, R.Y., K. Rolles, D.J. White, S. Thiru, D.B. Evans, P. McMaster, D.C. Dunn, G.N. Craddock, R.G. Henderson, S. Aziz, and P. Lewis, *Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers.* Lancet, 1979. **2**(8151): p. 1033-6.
 22. Varma, V., N. Mehta, V. Kumaran, and S. Nundy, *Indications and contraindications for liver transplantation.* Int J Hepatol, 2011. **2011**: p. 121862.
 23. Bozkurt, B., M. Dayangac, and Y. Tokat, *Living Donor Liver Transplantation.* Chirurgia (Bucur), 2017. **112**(3): p. 217-228.
 24. Cholongitas, E., L. Marelli, V. Shusang, M. Senzolo, K. Rolles, D. Patch, and A.K. Burroughs, *A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation.* Liver Transpl, 2006. **12**(7): p. 1049-61.
 25. McDiarmid, S.V., R.M. Merion, D.M. Dykstra, and A.M. Harper, *Selection of pediatric candidates under the PELD system.* Liver Transpl, 2004. **10**(10 Suppl 2): p. S23-30.
 26. Wang, S.F., Z.Y. Huang, and X.P. Chen, *Biliary complications after living donor liver transplantation.* Liver Transpl, 2011. **17**(10): p. 1127-36.
 27. Craig, E.V. and M.T. Heller, *Complications of liver transplant.* Abdom Radiol (NY), 2021. **46**(1): p. 43-67.
 28. Orons, P.D., R. Sheng, and A.B. Zajko, *Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: prevalence and cholangiographic appearance of associated biliary complications.* AJR Am J Roentgenol, 1995. **165**(5): p. 1145-9.

29. Singh, A.K., A.C. Nachiappan, H.A. Verma, R.N. Uppot, M.A. Blake, S. Saini, and G.W. Boland, *Postoperative imaging in liver transplantation: what radiologists should know*. Radiographics, 2010. **30**(2): p. 339-51.
30. Duffy, J.P., J.C. Hong, D.G. Farmer, R.M. Ghobrial, H. Yersiz, J.R. Hiatt, and R.W. Busuttil, *Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients*. J Am Coll Surg, 2009. **208**(5): p. 896-903; discussion 903-5.
31. Delgado-Moraleda, J.J., C. Ballester-Valles, and L. Marti-Bonmati, *Role of imaging in the evaluation of vascular complications after liver transplantation*. Insights Imaging, 2019. **10**(1): p. 78.
32. Abbasoglu, O., M.F. Levy, M.S. Vodapally, R.M. Goldstein, B.S. Husberg, T.A. Gonwa, and G.B. Klintmalm, *Hepatic artery stenosis after liver transplantation--incidence, presentation, treatment, and long term outcome*. Transplantation, 1997. **63**(2): p. 250-5.
33. Glockner, J.F. and A.R. Forauer, *Vascular or ischemic complications after liver transplantation*. AJR Am J Roentgenol, 1999. **173**(4): p. 1055-9.
34. Perez-Saborido, B., D. Pacheco-Sanchez, A. Barrera-Rebollo, E. Asensio-Diaz, P. Pinto-Fuentes, J.C. Sarmentero-Prieto, P. Rodriguez-Vielba, R. Martinez-Diaz, M. Gonzalo-Martin, M. Rodriguez, H. Calero-Aguilar, R. Pintado-Garrido, F. Garcia-Pajares, and A. Anta-Roman, *Incidence, management, and results of vascular complications after liver transplantation*. Transplant Proc, 2011. **43**(3): p. 749-50.
35. Chong, W.K., J.C. Beland, and S.M. Weeks, *Sonographic evaluation of venous obstruction in liver transplants*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **188**(6): p. W515-21.
36. Ko, E.Y., T.K. Kim, P.N. Kim, A.Y. Kim, H.K. Ha, and M.G. Lee, *Hepatic vein stenosis after living donor liver transplantation: evaluation with Doppler US*. Radiology, 2003. **229**(3): p. 806-10.
37. Koo, P.T., V. Medici, and J.H. Tabibian, *Anastomotic Biliary Stricture Development after Liver Transplantation in the Setting of Retained Prophylactic Intraductal Pediatric Feeding Tube: Case and Review*. Case Reports Hepatol, 2018. **2018**: p. 4707389.
38. Kaldas, F.M., I.M. Korayem, T.A. Russell, V.G. Agopian, A. Aziz, J. DiNorcia, D.G. Farmer, H. Yersiz, J.R. Hiatt, and R.W. Busuttil, *Assessment of Anastomotic Biliary Complications in Adult Patients Undergoing High-Acuity Liver Transplant*. JAMA Surg, 2019. **154**(5): p. 431-439.
39. Villa, N.A. and M.E. Harrison, *Management of Biliary Strictures After Liver Transplantation*. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2015. **11**(5): p. 316-28.
40. Quiroga, S., M.C. Sebastia, C. Margarit, L. Castells, R. Boye, and A. Alvarez-Castells, *Complications of orthotopic liver transplantation: spectrum of findings with helical CT*. Radiographics, 2001. **21**(5): p. 1085-102.
41. Ito, K., E.S. Siegelman, A.H. Stolpen, and D.G. Mitchell, *MR imaging of complications after liver transplantation*. AJR Am J Roentgenol, 2000. **175**(4): p. 1145-9.
42. Juza, R.M. and E.M. Pauli, *Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians*. Clin Anat, 2014. **27**(5): p. 764-9.

43. Sibulesky, L., *Normal liver anatomy*. Clin Liver Dis (Hoboken), 2013. **2**(Suppl 1): p. S1-S3.
44. Putta, T., R.A. John, A. Eapen, A. Chandramohan, B. Simon, M.L. Rymbai, and P. Joseph, *Computed Tomography Evaluation of the Arterial Supply to Segment 4 of the Liver*. J Clin Imaging Sci, 2018. **8**: p. 31.
45. Lee, W.K., S.D. Chang, V.A. Duddalwar, J.M. Comin, W. Perera, W.F. Lau, E.K. Bekhit, and O.F. Hennessy, *Imaging assessment of congenital and acquired abnormalities of the portal venous system*. Radiographics, 2011. **31**(4): p. 905-26.
46. Carneiro, C., J. Brito, C. Bilreiro, M. Barros, C. Bahia, I. Santiago, and F. Caseiro-Alves, *All about portal vein: a pictorial display to anatomy, variants and physiopathology*. Insights into Imaging, 2019. **10**(1): p. 38.
47. Sureka, B., Y. Patidar, K. Bansal, S. Rajesh, N. Agrawal, and A. Arora, *Portal vein variations in 1000 patients: surgical and radiological importance*. Br J Radiol, 2015. **88**(1055): p. 20150326.
48. Uchida, K., M. Taniguchi, T. Shimamura, T. Suzuki, K. Yamashita, M. Ota, T. Kamiyama, M. Matsushita, H. Furukawa, and S. Todo, *Three-dimensional computed tomography scan analysis of hepatic vasculatures in the donor liver for living donor liver transplantation*. Liver Transpl, 2010. **16**(9): p. 1062-8.
49. Morteale, K.J. and P.R. Ros, *Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **177**(2): p. 389-94.
50. Abou-Khalil, J.E. and K.A. Bertens, *Embryology, Anatomy, and Imaging of the Biliary Tree*. Surg Clin North Am, 2019. **99**(2): p. 163-174.
51. Yam, B.L. and E.S. Siegelman, *MR imaging of the biliary system*. Radiol Clin North Am, 2014. **52**(4): p. 725-55.
52. Choi, J.W., T.K. Kim, K.W. Kim, A.Y. Kim, P.N. Kim, H.K. Ha, and M.G. Lee, *Anatomic variation in intrahepatic bile ducts: an analysis of intraoperative cholangiograms in 300 consecutive donors for living donor liver transplantation*. Korean J Radiol, 2003. **4**(2): p. 85-90.
53. Song, G.W., S.G. Lee, S. Hwang, G.B. Sung, K.M. Park, K.H. Kim, C.S. Ahn, D.B. Moon, T.Y. Ha, B.S. Kim, K.M. Moon, and D.H. Jung, *Preoperative evaluation of biliary anatomy of donor in living donor liver transplantation by conventional nonenhanced magnetic resonance cholangiography*. Transpl Int, 2007. **20**(2): p. 167-73.
54. Saad, W.E., N.E. Saad, M.G. Davies, D.E. Lee, N.C. Patel, L.G. Sahler, T. Kitanosono, T. Sasson, and D.L. Waldman, *Transhepatic balloon dilation of anastomotic biliary strictures in liver transplant recipients: the significance of a patent hepatic artery*. J Vasc Interv Radiol, 2005. **16**(9): p. 1221-8.
55. McDonald, V., T.A. Matalon, S.K. Patel, M.C. Brunner, H. Sankary, P. Foster, and J. Williams, *Biliary strictures in hepatic transplantation*. J Vasc Interv Radiol, 1991. **2**(4): p. 533-8.
56. Kapoor, B.S., G. Mauri, and J.M. Lorenz, *Management of Biliary Strictures: State-of-the-Art Review*. Radiology, 2018. **289**(3): p. 590-603.
57. Pfau, P.R., M.L. Kochman, J.D. Lewis, W.B. Long, M.R. Lucey, K. Olthoff, A. Shaked, and G.G. Ginsberg, *Endoscopic management of postoperative biliary*

- complications in orthotopic liver transplantation.* Gastrointest Endosc, 2000. **52**(1): p. 55-63.
58. Rizk, R.S., J.P. McVicar, M.J. Emond, C.A. Rohrmann, Jr., K.V. Kowdley, J. Perkins, R.L. Carithers, Jr., and M.B. Kimmey, *Endoscopic management of biliary strictures in liver transplant recipients: effect on patient and graft survival.* Gastrointest Endosc, 1998. **47**(2): p. 128-35.
 59. Park, J.S., M.H. Kim, S.K. Lee, D.W. Seo, S.S. Lee, J. Han, Y.I. Min, S. Hwang, K.M. Park, Y.J. Lee, S.G. Lee, and K.B. Sung, *Efficacy of endoscopic and percutaneous treatments for biliary complications after cadaveric and living donor liver transplantation.* Gastrointest Endosc, 2003. **57**(1): p. 78-85.
 60. Zoepf, T., E.J. Maldonado-Lopez, P. Hilgard, M. Malago, C.E. Broelsch, U. Treichel, and G. Gerken, *Balloon dilatation vs. balloon dilatation plus bile duct endoprosthesis for treatment of anastomotic biliary strictures after liver transplantation.* Liver Transpl, 2006. **12**(1): p. 88-94.
 61. Costamagna, G. and I. Boskoski, *Current treatment of benign biliary strictures.* Ann Gastroenterol, 2013. **26**(1): p. 37-40.
 62. Poley, J.W., M.N. Lekkerkerker, H.J. Metselaar, E.J. Kuipers, and M.J. Bruno, *Clinical outcome of progressive stenting in patients with anastomotic strictures after orthotopic liver transplantation.* Endoscopy, 2013. **45**(7): p. 567-70.
 63. Lawrence, C., J. Romagnuolo, K.M. Payne, R.H. Hawes, and P.B. Cotton, *Low symptomatic premature stent occlusion of multiple plastic stents for benign biliary strictures: comparing standard and prolonged stent change intervals.* Gastrointest Endosc, 2010. **72**(3): p. 558-63.
 64. Visrodia, K.H., J.H. Tabibian, and T.H. Baron, *Endoscopic management of benign biliary strictures.* World J Gastrointest Endosc, 2015. **7**(11): p. 1003-13.
 65. Sauer, P., F. Chahoud, D. Gotthardt, W. Stremmel, K.H. Weiss, M. Buchler, P. Schemmer, J. Weitz, and A. Schaible, *Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in biliary complications after liver transplantation.* Endoscopy, 2012. **44**(5): p. 536-8.
 66. Traina, M., I. Tarantino, L. Barresi, R. Volpes, S. Gruttadauria, I. Petridis, and B. Gridelli, *Efficacy and safety of fully covered self-expandable metallic stents in biliary complications after liver transplantation: a preliminary study.* Liver Transpl, 2009. **15**(11): p. 1493-8.
 67. Fang, A., I.K. Kim, I. Ukeh, V. Etezadi, and H.S. Kim, *Percutaneous Management of Benign Biliary Strictures.* Semin Intervent Radiol, 2021. **38**(3): p. 291-299.
 68. Mueller, P.R., E. vanSonnenberg, J.T. Ferrucci, Jr., P.J. Weyman, R.J. Butch, R.A. Malt, and H.J. Burhenne, *Biliary stricture dilatation: multicenter review of clinical management in 73 patients.* Radiology, 1986. **160**(1): p. 17-22.
 69. Zajko, A.B., R. Sheng, G.M. Zetti, J.R. Madariaga, and K.M. Bron, *Transhepatic balloon dilation of biliary strictures in liver transplant patients: a 10-year experience.* J Vasc Interv Radiol, 1995. **6**(1): p. 79-83.
 70. Bonnel, D.H. and A.L. Fingerhut, *Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: long-term results in 110 patients.* Am J Surg, 2012. **203**(6): p. 675-83.
 71. Giampalma, E., M. Renzulli, C. Mosconi, G. Ercolani, A.D. Pinna, and R. Golfieri, *Outcome of post-liver transplant ischemic and nonischemic biliary stenoses*

- treated with percutaneous interventions: the Bologna experience.* Liver Transpl, 2012. **18**(2): p. 177-87.
72. Rasekhi, A., Z. Gholami, M. Azizi, S.A. Malek-Hosseini, and H. Salahi, *Percutaneous Transhepatic Radiologic Intervention of Biliary Complications following Liver Transplantation: A Single-center Experience.* Int J Organ Transplant Med, 2022. **13**(2): p. 38-47.
 73. Venkatanarasimha, N., K. Damodharan, A. Gogna, S. Leong, C.W. Too, A. Patel, K.H. Tay, B.S. Tan, R. Lo, and F. Irani, *Diagnosis and Management of Complications from Percutaneous Biliary Tract Interventions.* Radiographics, 2017. **37**(2): p. 665-680.
 74. Holt, A.P., D. Thorburn, D. Mirza, B. Gunson, T. Wong, and G. Haydon, *A prospective study of standardized nonsurgical therapy in the management of biliary anastomotic strictures complicating liver transplantation.* Transplantation, 2007. **84**(7): p. 857-63.
 75. Wang, A.Y., D.S. Strand, and V.M. Shami, *Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: Medications and Techniques.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2016. **14**(11): p. 1521-1532 e3.
 76. Talukdar, R., *Complications of ERCP.* Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2016. **30**(5): p. 793-805.
 77. Andriulli, A., S. Loperfido, G. Napolitano, G. Niro, M.R. Valvano, F. Spirito, A. Pilotto, and R. Forlano, *Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies.* Am J Gastroenterol, 2007. **102**(8): p. 1781-8.
 78. Winick, A.B., P.N. Waybill, and A.C. Venbrux, *Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions.* Tech Vasc Interv Radiol, 2001. **4**(3): p. 200-6.
 79. Vos, P.M., E.J. van Beek, N.J. Smits, E.A. Rauws, D.J. Gouma, and J.W. Reeders, *Percutaneous balloon dilatation for benign hepaticojejunostomy strictures.* Abdom Imaging, 2000. **25**(2): p. 134-8.
 80. Saad, W.E., M.G. Davies, N.E. Saad, D.L. Waldman, L.G. Sahler, D.E. Lee, T. Kitanosono, T. Sasson, and N.C. Patel, *Transhepatic dilation of anastomotic biliary strictures in liver transplant recipients with use of a combined cutting and conventional balloon protocol: technical safety and efficacy.* J Vasc Interv Radiol, 2006. **17**(5): p. 837-43.

8. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-10840098-772.02-6259
Konu: Etik Kurulu Kararı

03/10/2023

Sayın İrem İŞLEK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Gelişen Safra Yolu Darlıklarında Perkütan Balon Dilatasyon Tedavisinin Etkinliği” isimli başvurunuz Etik Kurulumuzca değerlendirilerek uygun görülmüş olup Etik Kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 0357AE90X1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)
Kavacık Mah. Ekinçiler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55
E-Posta: bilgi@medipol.edu.tr İnternet Adresi: www.medipol.edu.tr
Kep Adresi: medipoluniversitesi@hs03.kep.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin: Esra KAN
Tel: 5461 E-Posta: etik.kurul@medipol.edu.tr



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Gelişen Safra Yolu Darlıklarında Perkütan Balon Dilatasyon Tedavisinin Etkinliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	İrem İŞLEK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 805	Tarih: 28.09.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.			

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 0357AE90X1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	E imzalıdır
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	E imzalıdır
Prof. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	E imzalıdır
Prof. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	E imzalıdır
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	E imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACİHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	E imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Pakize YİĞİT	Sayısal Yöntemler/ Biyoistatistik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı

* :Toplantıda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 0357AE90X1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.