



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER  
NAKLİNDEN SONRA GELİŞEN HEPATİK  
VENÖZ ÇIKIM DARLIĞI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. SÜLEYMAN KOÇ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Mehmet YILMAZ**

**MALATYA - 2014**



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER  
NAKLİNDEN SONRA GELİŞEN HEPATİK  
VENÖZ ÇIKIM DARLIĞI**

**Dr. SÜLEYMAN KOÇ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Mehmet YILMAZ**

**MALATYA - 2014**

## **TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan, bilimsel olarak yetişmeme önderlik eden sayın Prof. Dr. Sezai YILMAZ'a şükran duygularımı arz ederim. Tezin hazırlanması ve yönetiminde desteklerini esirgemeyen sayın Doç. Dr. Mehmet YILMAZ'a şükranlarımı sunarım. Ayrıca bu tezin düzenlenmesinde, tabloların ve görüntülerin ayarlanmasında ve tezin yazılmasında çok büyük emekleri olan sayın Yrd Doç Dr Ahmet Sami AKBULUT'a teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecim boyunca bilimsel ve sosyal olarak bana hep destek olan Prof. Dr. Cüneyt KAYAALP'a, Prof. Dr. Cengiz ARA'ya, Prof. Dr. Burak IŞIK'a, , Doç. Dr. Bülent ÜNAL'a, Doç. Dr. Cemalettin AYDIN'a, Doç. Dr. Abuzer DİRİCAN'a, Doç. Dr. Dinçer ÖZGÖR'e, Doç. Dr. Turgut PİŞKİN'e, Doç. Dr. Mustafa ATEŞ'e, Yrd. Doç. Dr. Fatih ÖZDEMİR'e, Yrd. Doç.Dr. Emrah OTAN'a ve Yrd. Doç. Dr. Volkan İNCE'ye Yrd. Doç. Dr. V.ERSAN'a ve Yrd.Doç.Dr.Cemalettin KOÇ'a teşekkür ederim.

Ayrıca uzun zamandır beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, ameliyathane hemşireleri, klinik hemşireleri, sekreterleri, personeli ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca sonsuz özverileri ve sabırlarıyla hep yanımda olan ve beni destekleyen can yoldaşım sevgili eşime ve aileme teşekkür ederim.

| <b>İÇİNDEKİLER</b>                                                                                | <b>SAYFA</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Teşekkür                                                                                          | i            |
| Resimler Dizini                                                                                   | iii          |
| Tablolar Dizini                                                                                   | iv           |
| Kısaltmalar                                                                                       | iv           |
| <b>1.GİRİŞ</b>                                                                                    | <b>1</b>     |
| 1.1. Canlı vericili karaciğer naklinin tarihsel gelişimi                                          | 1            |
| 1.2.Amaç                                                                                          | 3            |
| <b>2.GENEL BİLGİLER</b>                                                                           | <b>4</b>     |
| 2.1.Karaciğerin hepatik venöz anatomisi                                                           | 4            |
| 2.1.1.Sağ hepatik ven                                                                             | 5            |
| 2.1.2.Middle hepatik ven                                                                          | 5            |
| 2.1.3.Sol hepatik ven                                                                             | 5            |
| 2.2. Hepatik venöz çıkım darlığı patofizyolojisi                                                  | 7            |
| <b>3.GEREÇ ve YÖNTEM</b>                                                                          | <b>8</b>     |
| 3.1. Çalışma dizaynı                                                                              | 8            |
| 3.2. Uygun greft saeçimi                                                                          | 8            |
| 3.2.1.Karaciğer greftinin ne kadarının alınacağına karar<br>verme ve middle  hepatik  venin önemi | 9            |
| 3.2.2.Greft'in backtable 'da hazırlanması ve vasküler<br>rekonstrüksiyon                          | 9            |
| 3.3.Ameliyat sonrası takip algoritması                                                            | 14           |
| 3.4. Hepatik venöz çıkım darlığında tanı algoritması                                              | 14           |
| <b>4.BULGULAR</b>                                                                                 | <b>17</b>    |
| <b>5.TARTIŞMA</b>                                                                                 | <b>23</b>    |
| <b>6.SONUÇLAR</b>                                                                                 | <b>28</b>    |
| <b>7.ÖZET (Türkçe)</b>                                                                            | <b>29</b>    |
| <b>8.ÖZET (İngilizce)</b>                                                                         | <b>31</b>    |
| <b>9.KAYNAKLAR</b>                                                                                | <b>33</b>    |

## RESİMLER DİZİNİ

**Resim-1:** Karaciğerin hepatik venöz anatomisi.

**Resim-2:** Karaciğer greftinin (sağ lob) backtable safhasından görüntü. Karaciğer sağ lobunun 5. ve 8. segmentlerini drene eden venlerin (V5, V8) kadaverik bir donörden elde edilmiş iliak arter grefti kullanılarak “common large opening” venöz rekonstrüksiyon modeline entegre edilmesi işleminin ilk aşamalarından görünüm.

**Resim-3:** Resim-2’deki işlemin ileri safhası. Tüm venöz orifislerin arasındaki boşluğun tabanı başka bir allogenik arter grefti ile şilt gibi döşendikten sonra safen ven grefti kullanılarak geniş bir konduit (conta) oluşturuldu. Böylece ağzı oldukça geniş ve sağ karaciğer greftini drene eden tüm venöz yapıları içine alan “common large opening “ modeli oluşturulmuş oldu.

**Resim-4:** Karaciğer greftinin (sağ lob) backtable safhasından görüntü. Karaciğer sağ lobunu drene eden V5, V8 ve inferior sağ hepatik venin artificial greft materyali (PTFE: polytetrafluoroethylene) kullanılarak “common large opening” venöz rekonstrüksiyon modeline entegre edilmesi işleminin ilk aşamaları

**Resim-5:** Resim-4’teki işlemin ileri safhası. Tüm venöz orifislerin arasındaki boşluğun tabanı başka PTFE grefti ile şilt gibi döşendikten sonra safen ven grefti kullanılarak geniş bir kondüit (conta) oluşturuldu. Böylece ağzı oldukça geniş ve sağ karaciğer greftini drene eden tüm venöz yapıları içine alan “common large opening “ modeli oluşturulmuş oldu.

**Resim-6:** Sol lob lateral segment implante edilmiş bir pediatrik olguda meydana gelen ciddi sol hepatik venöz obstrüksiyona yönelik yapılan hepatik venografi işleminden iki görüntü.

**Resim-7:** Sağ karaciğer grefti implante edilmiş bir olguda meydana gelen sağ hepatik venöz obstrüksiyona yönelik yapılan inferior vena kavografi ve hepatik venografi işleminden bazı aşamalar. (a): Önce kontrast madde verilerek vena kava görüntülendi, (b): Hepatik vene balonun yerleştirilip anastomoz darlığının görüntülenmesi, (c): darlığı gidermeye yönelik balon dilatasyonunun yapılması, (d): işlem sonrası venöz drenajın uygunluğunun gösterilmesi.

## **TABLÖLAR DİZİNİ**

**Tablo-1:** Erişkin ve pediatrik hasta gruplarının demografik ve klinik verilerinin ayrı ayrı ve toplam olarak sunulması

**Tablo-2:** Erişkin HVÇD olgularının tedavi ve izlem şeması

**Tablo-3:** Pediatrik HVÇD olgularının tedavi ve izlem şeması

## **KISALTMALAR**

**CVKN** :Canlı vericili karaciğer nakli

**HVÇD** :Hepatik venöz çıkım darlığı

**HTK** : Histidine-tryptophan-ketoglutarate prezervasyon solüsyonu

**BT** :Bilgisayarlı tomografi

## 1.GİRİŞ

### 1.1.Canlı vericili karaciğer naklinin tarihsel gelişimi

Karaciğer nakli başta son dönem kronik karaciğer hastalığı olmak üzere akut karaciğer yetmezliği, bazı metabolik karaciğer hastalıkları, pediatrik konjenital karaciğer hastalıkları, primer veya bazı metastatik karaciğer hastalıklarının altın standart tedavisi haline gelmiştir. Karaciğer nakli ile ilgili ilk deneysel çalışmalar 1955 ile 1960 yılları arasında yapıldı (1,2). İnsanda ilk karaciğer nakli 1963 yılında Denver Colorado Üniversitesi'nde Starzl ve arkadaşları tarafından yapıldı. Starzl ve arkadaşlarının karaciğer nakli yaptığı hastalar ameliyattan sonraki ilk üç hafta içinde hayatlarını kaybettiler. Ardından ilk başarılı karaciğer nakli 1967 yılında Starzl ve arkadaşları tarafından yapıldı (3). Calne ve arkadaşlarının 1979 yılında Siklosporin'i immunsupresif olarak kullanmaya başlanması ile birlikte organ naklinde survival oranları değişmeye başladı (4). Starzl ve arkadaşlarının Siklosporinin kullanılmasıyla 1 yıllık survival oranlarının %80'lere ulaştığını rapor ettiler (5). Immunsupressif ajanların kullanılmaya başlanmasıyla birlikte 1980'li yıllardan sonra hem karaciğer nakli yapılan vakaların sayısında artış sağlandı hemde nakil sonrası survival oranlarında belirgin iyileşmeler kaydedildi. Bununla beraber 1980'lerin sonlarına kadar karaciğer naklinde kullanılan greftlerin tamamı kadaverik donörlerden sağlanıyordu. Kadaverik donör havuzunun bekleme listelerindeki hastaların ihtiyacını karşılayamaması ve büyük greftlerin pediatrik hastalarda kullanılamaması sorunu cerrahları yeni arayışlara itmiştir. Bismuth ve arkadaşları bu sorunu çözmek için reduced-size tekniğini tanımladılar ve böylece erişkin kadavradan elde edilen karaciğer greftinin pediatrik hastalarda kullanılabilmesinin ilk adımını attılar (6). Reduced-size tekniğinin tanımlanmasından 5 yıl sonra Pichlmayr ve arkadaşları kadaverik karaciğer greftine splite tekniği uygulayarak iki hasta için kullanılmasını sağladılar (7). Bu adım pediatric hasta popülasyonu için donör havuzunu genişletmekte ikinci adım oldu (7). Fakat kadaverik donör havuzunun bekleme listesindeki karaciğer hastalarının ihtiyacını karşılayamaması, doğu toplumlarında deceased donör kullanımına sıcak bakılmaması gibi faktörler yeni donation tekniklerinin doğmasına sebep oldu (8,9). Bu anlamda en önemli gelişme canlı vericili karaciğer nakli (CVKN) oldu (6,7,9-12).

Raia ve arkadaşları 1988 yılında bilier atrezili bir kız çocuğuna ilk canlı vericili karaciğer naklini yaptılar (10). Verici ameliyattan sonra sağlıklı olarak yaşamaya devam etmesine rağmen alıcı ameliyat sonrası 6. günde hemodiyaliz esnasında kaybedilmiş (10). Raia'dan bir yıl sonra ilk başarılı erişkinden çocuğa CVKN 1989 yılında Strong ve arkadaşları tarafından Avusturalya'da yapılmıştır (11). 1990 yılında Haberal ve arkadaşları dünyada ilk erişkinler arası canlı vericili segmental (sol lob) karaciğer naklini yaptılar ancak sonuç tatmin edici olmamıştır (12). Ardından, 1993 yılında Makuuchi ve arkadaşları tarafından canlı donörden, yetişkinden yetişkine sol lob karaciğer nakli başarılı bir şekilde yapılmıştır (13). Cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle beraber ilk başarılı sağ lob canlı vericili karaciğer nakli (orta hepatik ven dahil) Fan ve arkadaşları tarafınca 1996 yılında gerçekleştirilmiştir (14).

Tüm dünyada nakil gerektirecek karaciğer hastalıklarının giderek artması, kadaverik karaciğer donör havuzunun bekleme listesindeki hastaların taleplerini karşılayamaması ve bu yüzden binlerce hastanın bekleme listesindeyken ölmesi CVKN'ne olan ilginin giderek artmasına sebep olmuştur. CVKN'de hem vericide kalan remnant karaciğerin vericide optimal fonksiyon görebilecek boyutta olması hemde alıcıya nakledilen greftin alıcıda small-for-size sendromuna sebep olmayacak büyüklükte olması arzu edilen ve amaçlanan bir durumdur. Yani CVKN'nde greft ağırlığının alıcının vücut ağırlığına oranının %0.8-1.0 civarında olması gerektiği yönünde yayınlar mevcuttur (15). Donörün güvenliği açısından baktığımızda remnant karaciğer volümünün tüm karaciğer volümüne oranının  $\geq$  %30 olması genel kabul gören bir orandır. Son yıllarda kullanıma giren artificial karaciğer destek üniteleri ve hepatotrafik ürünlerin kullanımına paralel olarak hem alıcı hemde vericiler için belirlenen güvenlik sınırları biraz daha aşağı çekilmiştir (16,17).

Ülkemizde ilk canlı vericili karaciğer nakli 1990 yılında yapılmıştır (18). Merkezimizde ise ilk canlı vericili karaciğer nakli ise 2005 yılında yapılmıştır (19). Özellikle ülkemizde olduğu gibi, organ bağışının az olduğu ülkelerde donör havuzunu genişletmek için, ya da kadavra donör bulunmasının beklenmesinin mümkün olmadığı acil karaciğer nakli ihtiyacı olduğu durumlarda CVKN alternatif yöntemlerden birisi olmaya başlamıştır. Türkiye'de Ağustos ayı 2014 tarihi itibari ile karaciğer kadavra bekleme listesinde 2144 hasta bulunmaktadır (8). Buna karşın organ bağış oranı Türkiye'de 2012 yılında milyon nüfus başına 5,4 kadardır (8).

CVKN'nin kadaverik karaciğer nakline göre avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardır. CVKN'nin elektif koşullarda yapılması, alıcının kadaverik organı beklemek zorunda kalmaması ve soğuk iskemi süresinin daha kısa olması önemli avantajları arasındadır (14). Buna karşın kadaverik karaciğer naklinde vasküler yapılar ve safra yolu daha geniş olduğu için implantasyon işlemleri daha kolaydır. Özellikle kadaverik karaciğer naklinde greft'e ait retrohepatik vena kava inferiorun korunması ve alıcının vena kava inferior'u ile greftin retrohepatik vena kava inferioru arasında geniş ağızlı (standart kavo-kaval anastomoz, piggy-back veya modifiye piggy-back anastomoz teknikleri) anastomozlar oluşturulması kadaverik karaciğer naklinde postoperatif drenaj komplikasyonlarının CVKN'e göre çok daha düşük olmasını sağlamaktadır.

CVKN'den sonra gelişen hepatic venöz çıkım darlığı (HVÇD) yaygın olmayan ancak önemli bir komplikasyondur. Darlık meydana geldiğinde masif asit, hepatik disfonksiyon ve graft kaybı meydana gelir. Kadaverik karaciğer nakli sonrası HVÇD oranları %1 civarında iken CVKN sonrası HVÇD oranı %5 ile %13 arasında değişmektedir (21-25). Bu yüzden CVKN sonrası gelişen HVÇD'da erken tanı ve tedavi (minimal invaziv veya cerrahi) uygun hastaya yaklaşımda oldukça önemlidir (26-29). Girişimsel radyolojik tetniklerle yapılan balon anjioplasti ve gerektiğinde stent yerleştirme işlemi minimal invazif ve etkili bir tedavi modalitesi olarak ön plana çıkmaktadır (30,31).

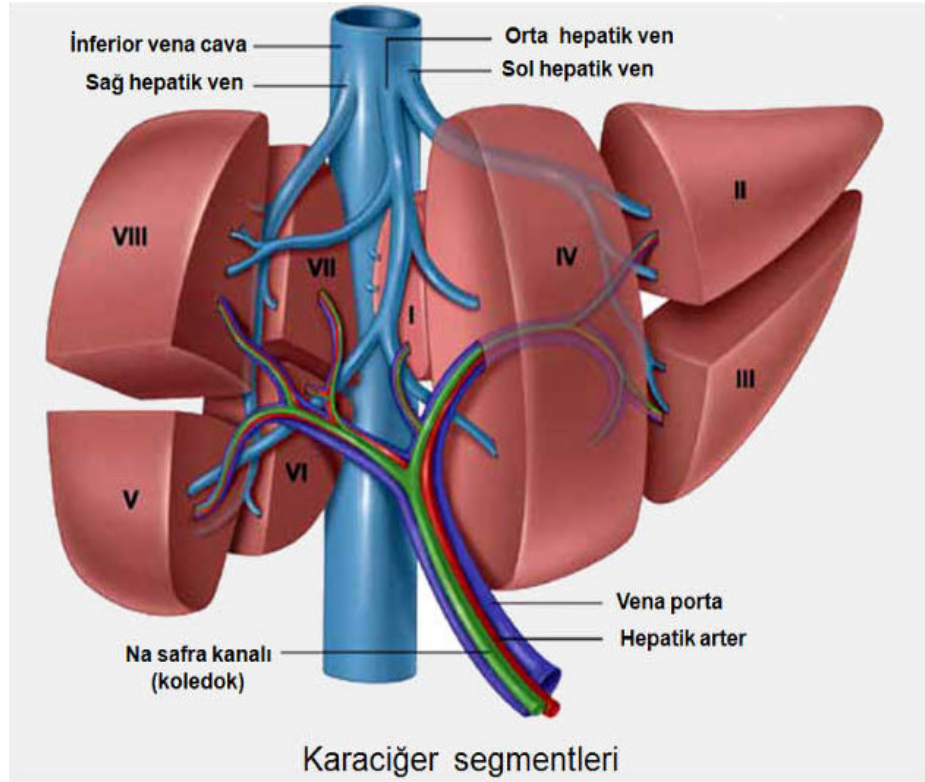
## **1.2. Amaç**

Bu çalışmada okuyucularla birkaç hususu paylaşmayı amaçladık. Birincisi karaciğer nakli konusunda dünyanın sayılı merkezlerinden biri olan İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakli Enstitüsü'nde yapılan CVKN sonrası gelişen HVÇD'lı olguları nasıl tedavi ettiğimizi ve sonuçlarımızı paylaşmaktır. İkincisi 1011 CVKN yapılan bir merkezde %3.46 gibi son derece düşük HVÇD oranını nasıl tutturduğumuzu ve bunun gerçek sebebi olan venöz drenaj modelimizi anlatmaktır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Karaciğer Hepatik Venöz Anatomisi

Karaciğere hepatik arter ve portal ven aracılığıyla gelen kan karaciğerin sinüsoidlerinde sonlanır. Hepatik arter ve portal ven arasında presinüzoidal arterio-venöz anastomozlar vardır. Her karaciğer lobülü aynı zamanda karaciğerin işlevsel birimleridir. Bu lobüllerin içinde radyal olarak uzanan sinüzoidal yapılar mevcuttur. Sinüzoidlerdeki kan lobülün merkezinde yeralan santral vene dökülür. Santral venler birleşerek sublobüler venleri ve sublobüler venler birleşerek toplayıcı venleri meydana getirir. Bu toplayıcı venlerde hepatik venleri meydana getirmektedir (32-34). Hepatik venler, portal ven dallarının oluşturduğu intersegmenter planda bulunurlar. Hepatik venlerin vena kava inferior'a döküldükleri yerdeki çapları 0.8-2 cm arasında değişmektedir (33,34).



Resim-1: Karaciğerin hepatik venöz anatomisi.

### **2.1.1. Sağ Hepatik Ven**

Karaciğer sağ lob anterior ve posterior sektörleri arasında yer alan sağ fissürde yerleşmiştir. Sağ hepatic ven çap açısından hepatic venler arasında en büyüğüdür. Olguların %94'ünde tektir. Sağ hepatic ven esas olarak segment 5 ve segment 6'yı drene eden anterior dal ve segment 7'yi drene eden posterior dalın birleşmesinden oluşur. Ayrıca segment 8'in bir bölümünde drenajına katılır.

### **2.1.2.Orta Hepatik Ven**

Orta hepatic ven median fissürde yer alır. Olguların yaklaşık %60-85'inde vena kava inferior'a dökülmeden önce sol hepatic venle birleşir. Orta hepatic ven, segment 8'in bir bölümünün drenajına katkı sağlasa da esas olarak segment 5 ve segment 4'ün drenajını sağlar. Olguların yaklaşık %70'inde orta hepatic ven, segment 4, 5 ve 8'in drenajını eşit miktarda sağlar. Olguların %20'sinde segment 4, 5 ve 8'in drenajını tek başına sağlayan vendir (35). Geriye kalan %10 olguda ise oldukça geniş bir yapıya sahiptir ve karaciğerin sağ yarısının tüm anterior ve antero-lateralinin venöz drenajını sağlar (12). Diğer bir deyişle segment 8 ve segment 4 drenajına ek olarak segment 5 ve segment 6'nın esas venöz drenajını gerçekleştirir.

### **2.1.3. Sol Hepatik Ven**

Sol hepatic ven sol fissürün üst bölümünde yer alır. Bu ven segment 2'yi drene eden transvers dalları ile segment 3'ü drene eden sagittal dalların birleşmesi ile meydana gelir. Ayrıca segment 4'ün superior bölümünün (segment 4a) drenajına da katılır. Sol hepatic venin başlıca üç anatomik varyasyonu vardır. Olguların %73'ünde segment 2 ve 3'ün venleri porto-umbilikal fissürde birleşerek sol hepatic veni oluşturmaktadır (35). Bu anatomik yapıda segment 4'ün posteriorunu drene eden ven dalları, sol portal venin vena kava inferior'a yaklaştığı yerde sol hepatic vene dökülmektedir. Olguların %14'ünde segment 2, 3 ve 4'ün posteriorunun venöz akımını sağlayan ayrı venöz dallar, vena kava inferior'a yakın bir noktada sol hepatic veni oluşturmak üzere birleşmektedir (35). Ayrıca bu ven dallarının her birine segment 4'ün posteriorundan ven dalları da dökülmektedir. Üçüncü anatomik varyasyon %13 olguda saptanmıştır. Bu varyasyonda segment 2 ve 3'ün venöz akımını sağlayan ven dalları porto-umbilikal fissürün medialinde, segment 2 ve 3'ün parankimi içinde tek bir bileşke halini almakta ve segment 4'ten herhangi bir venöz dal almadan doğrudan vena kava inferior'a dökülmektedir.

Aksesuar hepatik venler, sağ ve sol aksesuar venler olarak incelenmektedir. Olguların çoğunda sağ tarafta segment 6 ve 7'nin venöz drenajına katkısı olan iki kısa aksesuar (dorsal) ven bulunmakta ve bunlar doğrudan retrohepatik vena kava inferior'a boşalmaktadır. Üst tarafta olan ven olguların yarısında bulunurken, alt tarafta olan ven olguların %86'sında saptanmıştır (32). Sol tarafta yer alan venler ise segment 1'in venöz drenajını sağlayan venlerdir. Segment 1'in venöz drenajı %50 olguda tek bir ven, %50 olguda iki ya da üç ven ile doğrudan vena kava inferior'a olmaktadır. Bunun dışında segment 1 ile vena kava inferior arasında yaklaşık yirmi kadar venülün drenaja katkısı olduğu gösterilmiştir.

Nakamura ve Tsuzuki'nin (36) 1981 yılında hepatik venlerin dağılım şeklini göstermek için yaptıkları çalışmada, sağ hepatik ven büyüklüğünün, aksesuar hepatik venlerin sayı ve çaplarını saptamakta önemli olduğunu göstermiştir. Büyük boyutlu sağ hepatik ven varlığında posterior sektörün drenajı büyük oranda bu ven tarafından sağlanacağından sadece tek bir aksesuar bulunmakta ya da bazen hiç olmamaktadır. Orta büyüklükte bir hepatik ven varlığında genellikle 0.5-1 cm çapında tek bir posterior ya da postero-inferior aksesuar ven bulunmakta ve sağ hepatik venden ayrı olarak segment 6 drenajına katılmaktadır. Kısa ve küçük çaplı sağ hepatik ven varlığında, bu sadece segment 7'yi drene etmekte, segment 6 ise 1.8 cm çapa ulaşabilen posterior yada posteriorinferior bir aksesuar venle drene edilmektedir. Bu durumda anterior sektör venöz akımı sadece orta hepatik ven tarafından sağlanmaktadır. Bazı durumlarda segment 3 yada 4A'dan kaynaklanan venler sol hepatik ven ve orta hepatik venin birleşme yerinin yakınlarında doğrudan vena kava inferior'a dökülebilir. Bu durum karaciğerin sağ yarısında pek görülmez (37).

Segment 4 ile sol lateral sektör arasındaki alan %60 olguda falsiform ligamenti geçen bir dalı yardımıyla sol hepatik ven tarafından drene edilirken, %30 olguda bu bölgenin drenajı sol hepatik ven ve orta hepatik ven tarafından eşit olarak sağlanmaktadır. Olguların %10'unda ise bu alan sadece orta hepatik ven tarafından drene edilir.

## **2.2.Hepatik Venöz Çıkım Darlığı Patofizyolojisi**

Tek bir hepatik venin darlığı genellikle klinik olarak bulgu vermezken, iki ya da üç hepatik vende oluşan darlık, karaciğerde intrasinüzoidal basınç artışı ve sinüzoidal kan akımında yavaşlama olmak üzere iki farklı ve önemli değişikliğe sebep olur. Bu hemodinamik değişiklikler, sinüzoidlerde dilatasyon ve interstisyel alana sıvının filtrasyonuna neden olur. İnterstisyel sıvı miktarı lenfatik drenaj kapasitesini aştığı zaman, karaciğer kapsülü boyunca ilerler ve sonuç olarak karaciğer konjesyonu, sağ üst kadranda ağrısı ve asit ortaya çıkar (38,39).

Portal basınç artar ve portal ven yoluyla olan karaciğerin perfüzyonu azalır. Karaciğer parankiminde ve hepatositlerde hipoksik hasar meydana gelir. Fulminant seyirli masif hepatosellüler hasar nadirdir. HVÇD şiddetli sentrilobüler konjesyon, hepatosellüler nekroz ve atrofiyle sonuçlanmaktadır. Darlıktan sonra birkaç hafta içinde, karaciğerde hipoksiye en duyarlı kısım olan sentrilobüler alanda daha belirgin olmak üzere fibrozis gelişir (40). Birkaç ay içerisinde, iskemik olaydan daha az etkilenen periportal alanda daha belirgin olmak üzere, nodüler rejenerasyon görülebilir. İlerleyici fibrozis, nodüler rejeneratif hiperplazi ve siroz, hastalık süreci boyunca gelişebilir (41). HVÇD devam ederse, 6 ay gibi kısa bir sürede siroz gelişebilir (3). Portosistemik şantların oluşması veya portal venöz kollateral sistemin gelişmesi, karaciğer fonksiyonlarını kısmi düzeltebilir ve siroz gelişimini geciktirebilir (42). Kaudat lobun venöz drenajı direkt olarak vena kava inferiora olur. HVÇD'na cevaben kaudat lob sıklıkla kompensatuar hipertrofiye uğrar. Kaudat lob hipertrofisi vakaların yarısında görülür ve vena kava inferior'da zamanla basıya bağlı stenoza sebep olur. Portal ven obstrüksiyonu, vakaların %10-20'sinde vardır ve durgun kan akımı ve altta yatan trombofilik bozuklukla ilişkilidir (43).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışmanın Dizaynı

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Kasım 2007 ile Nisan 2014 tarihleri arasında toplam 1011 CVKN işlemi gerçekleştirildi. CVKN sonrası erken veya geç dönemde HVÇD gelişen 35 hastanın demografik, klinik, radyolojik ve takip verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Altta yatan sebepler gözönünde bulundurularak nakil sonrası ilk 30 gün içinde (cerrahi teknikler, karaciğer greftine sekonder hepatik ven basısı, trombozis vb.) gelişen venöz darlıklar erken dönem HVÇD, 30. günden sonra (anastomoz çevresinde hiperplazi, fibrotik değişiklikler, anastomoz strüktürleri vb.) ortaya çıkan darlıklar ise geç dönem HVÇD olarak tanımlandı. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların yaş (yıl), cinsiyet (erkek, kadın), Model For End-stage Liver Disease (MELD), Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD), Graft-to- recipient weight (GWRW), Greft tipi (sağ lob, sol lob, sol lob lateral segment), Karaciğer nakli ile stenoz gelişimi arasında geçen süre (gün), AST, ALT, INR, Total bilirubin, Albümin, Balon Anjioplasti seans sayısı, Balon Anjioplasti sonrası takip süresi (gün), klinik bulguları (asit gelişimi, plevral effüzyon, alt ekstremitelerde ödem), backtable rekonstrüksiyon modelleri ve vasküler anatomi verileri retrospektif olarak incelendi ve excel dosyasına kaydedildi. Bu çalışmanın temel tema'sı venöz rekonstrüksiyonun HVÇD'ı üzerine etkisini tartışmak olduğu için öncelikle CVKN'de nasıl bir drenaj modeli yaptığımızı kısaca özetlemekte fayda vardır.

#### 3.2. Uygun greft seçimi

CVKN 'de hem alıcıya implante edilecek karaciğer greftinin hemde vericide kalacak olan remnant karaciğer'in parankim ve vasküler yapılar bakımından optimal özelliklerde olması gerekir. Bu yüzden tüm CVKN'lerinde vericilerde ameliyat öncesi Multislice BT kullanarak vericinin karaciğeri değerlendirilir. Karaciğer greftinin alıcıya implantasyonuna kadar geçen sürede iki aşama önemlidir: (a) vericiden alınacak greftin ne kadarının alınacağına karar verme ve (b) çıkarılan greftin backtable'da hazırlanması

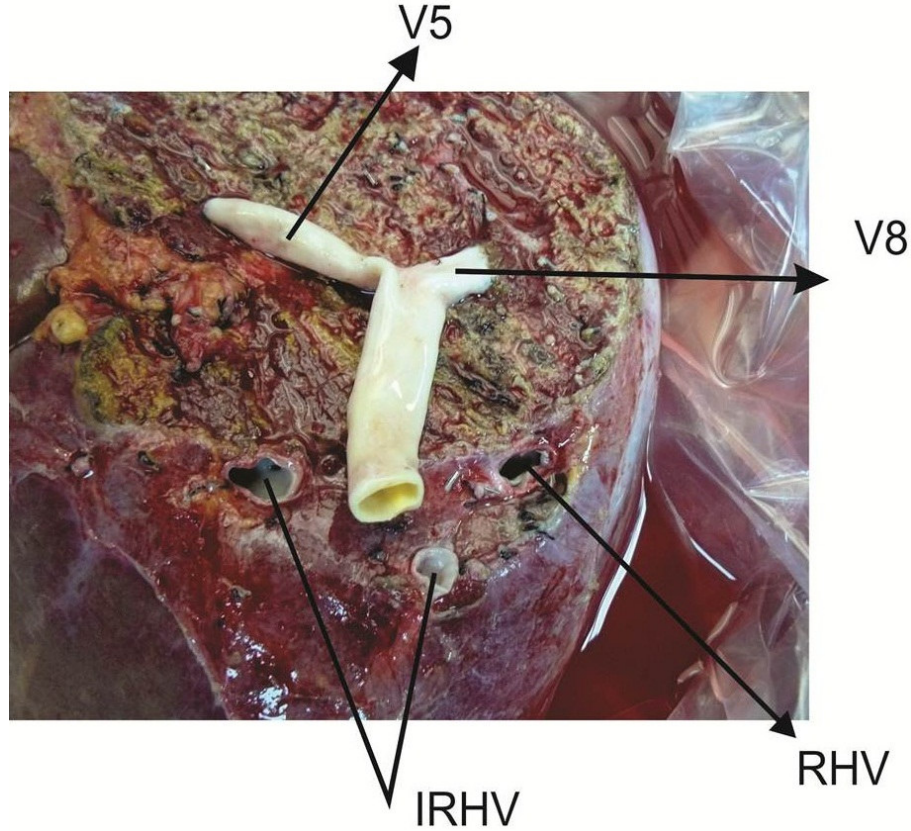
### **3.2.1. Karaciğer greftinin ne kadarının alınacağına karar verme ve Middle Hepatik Ven'in önemi**

Preoperatif Dinamik BT ile yaptığımız volumetrik çalışmalarda remnant karaciğer volümünün tüm karaciğer volümüne oranının  $\geq \% 30$  civarında olmasına dikkat ediyoruz. Alınan karaciğer greftinin de alıcının kilosuna oranının  $\% 0.8-1$  arasında olması postoperatif greft fonksiyonlarının optimal olması bakımından oldukça önemlidir. Değerlendirmedeki en önemli kriterimiz Middle hepatik venin durumudur. Genel olarak segment IVb veni olmayan vericilerde vericiyi korumak adına MHV'i remnant karaciğerde bırakıyoruz. Eğer segment IVb veni varsa ne yapacağımıza remnant karaciğer volümüne göre karar veriyoruz. Remnant karaciğer volümü  $\leq \%30$  ise MHV'i remnant karaciğerde bırakıyoruz. Eğer karaciğer volümü  $>\%30$  ise segment V ve VIII'in drenaj venlerinin çapına bakıyoruz. Eğer V5 ve V8  $<5$  mm ise MHV'in önemli bir bölümünü greft tarafına alıyoruz. Böylece backtable aşamasında venöz rekonstrüksiyon daha rahat olur. Eğer V5 ve V8  $\geq 5$  mm ise GWRW oranına göre karar veriyoruz.  $GWRW \leq 1$  ise MHV karaciğer grefti ile birlikte çıkarılır. Inferior sağ hepatik venler (IRHV) içinde benzer kurallar geçerlidir (44,45). Yani çapı  $\geq 5$  mm olan tüm IRHV'leri ya ortak drenaj modeline entegre ediyoruz yada direkt olarak vena kava inferior'a bağlıyoruz (45).

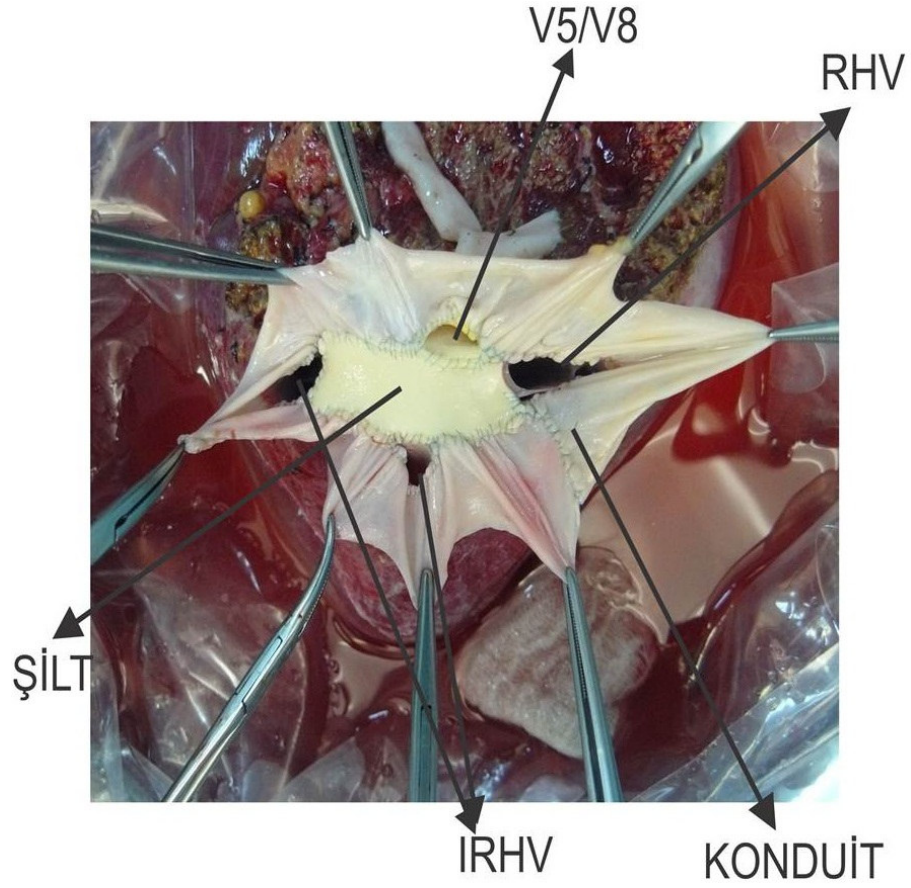
### **3.2.2. Graft'in backtable'da hazırlanması ve vasküler rekonstrüksiyon**

CVKN'de vericiden elde edilen karaciğer grefti buz sulaşları olan kaba alınır. Tüm greftlerde hepatik venlerden berrak sıvı gelene kadar portal venden  $+4^{\circ}\text{C}$ 'lik sıcaklıkta saklanan Ringer Laktat solüsyonu verilir. Ardından yine portal venden 2 ml/gram dozunda HTK prezervasyon solüsyonu verilerek perfüzyon işlemi sonlandırılır. Karaciğer greftinden optimum yararlanmak için yukarıda belirttiğimiz gibi çapı 5 mm'den büyük olan tüm venler drenaj modeline dahil edilir. Sağ karaciğer grefti ile ilgili rekonstrüksiyon tekniğinde önce V5, V8 ve varsa IRHV'ler allogenik vasküler greft (safen veni, iliak arter vb) veya artificial sentetik greft (PTFE vb) kullanılarak sağ hepatik vene kadar uzatılır (Resim 2-5). Daha sonra değişik vasküler greft materyali (safen ven grefti, iliak arter grefti, polyethylene terephthalate sentetik greft vb.) tıpkı bir conta gibi tüm venöz orifisleri içine alacak şekilde geniş bir fence conduit oluşturulur. Bu geniş ağızlı drenaj modeli çoğunlukla "Common large opening" veya "Fence conduit" olarak isimlendirilir. Son zamanlarda "All in one" terimi kullanılmaya

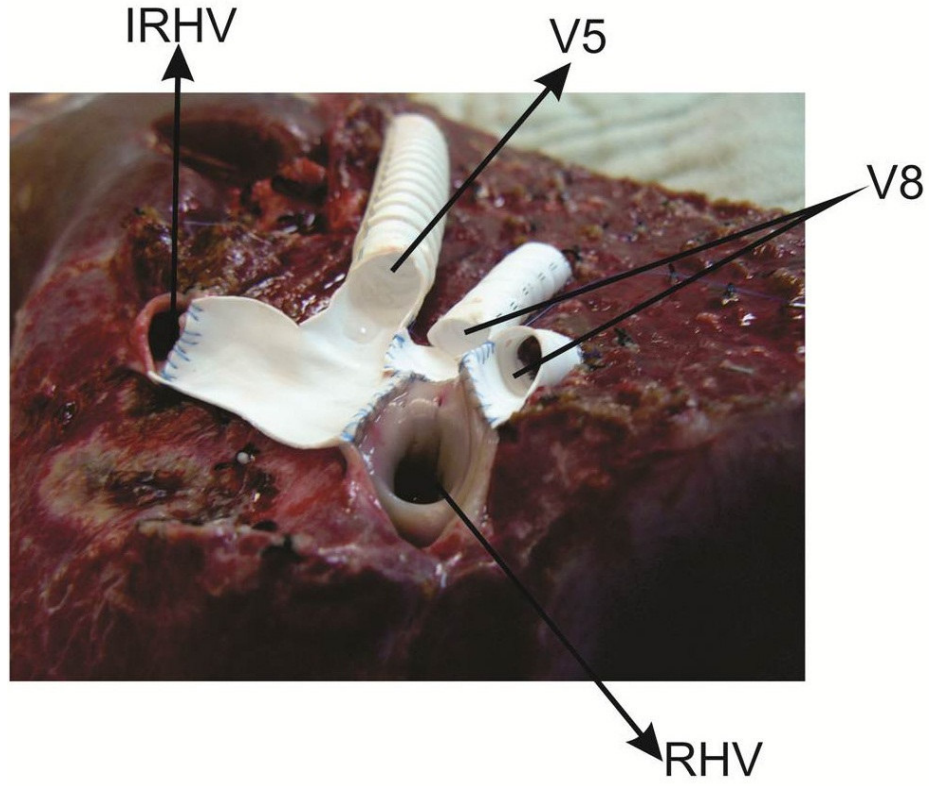
başlandı. Bu terim karaciğer greftinde  $\geq 5$  mm olan tüm venöz yapıların (IRHV, V5, V8, MHV gibi) tek bir ağız haline getirilip vasküler greft ile conduit (conta) şeklinde sarılmasını ifade eder. Sol lob lateral segment greftlerinde uzatma yapacak aksesuar venler bulunmadığı için sadece sol hepatic venin orifisnin çevresine geniş bir conduit yapılır. Backtable safhasında venöz rekonstrüksiyon yapılan greft alıcıya implante edilmeden önce alıcının vena kava inferiorunda da bazı modifikasyonlar yapılır. Backtable’da oluşturulan geniş ağzın en uzun çapına eşit olacak şekilde vena kavanın anteriolateral yüzünden (hepatik ven orifisinden kaudale doğru) bir ven parçası çıkarılır. Daha sonra vena kava inferior ile rekonstrükte hepatik ven arasına geniş bir piggy- back anastomoz oluşturulur.



**Resim-2:** Karaciğer greftinin (sağ lob) backtable safhasından görüntü. Karaciğer sağ lobunun 5. ve 8. segmentlerini drene eden venlerin (V5, V8) kadaverik bir donörden elde edilmiş iliak arter grefti kullanılarak “common large opening” venöz rekonstrüksiyon modeline entegre edilmesi işleminin ilk aşamalarından görünüm.



**Resim-3:** Resim-2'deki işlemin ileri safhası. Tüm venöz orifislerin arasındaki boşluğun tabanı başka bir allogenik arter grefti ile şilt gibi döşendikten sonra safen ven grefti kullanılarak geniş bir konduit (conta) oluşturuldu. Böylece ağzı oldukça geniş ve sağ karaciğer greftini drene eden tüm venöz yapıları içine alan “common large opening” modeli oluşturulmuş oldu.



**Resim-4:** Karaciğer greftinin (sağ lob) backtable safhasından görüntü. Karaciğer sağ lobunu drene eden V5, V8 ve inferior sağ hepatik venin artificial greft materyali (PTFE: polytetrafluoroethylene) kullanılarak “common large opening” venöz rekonstrüksiyon modeline entegre edilmesi işleminin ilk aşamaları



### **3.3. Ameliyat sonrası takip Algoritması**

CVKN yaptığımız tüm hastalar postoperatif dönemde yoğun bakımda invaziv monitörizasyonla takip edildi. Hastalara intraoperatif 10mg/kg dozunda steroid başlandı ve günlük azalan dozlarda devam edildi. Postoperatif 3. gününde Cellcept (Mycofenolate Mofetil) ve Prograf (Tacrolimus) başlandı. Böbrek fonksiyon testleri bozuk olan veya HCC olan hastalarda tercihen Rapamune (Sirolimus) veya Certican (Everolimus) başlandı. Pediatrik hastalarda Sandimmun Neoral (Cyclosporine) tedavisi verildi. Hastaların günlük karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı ve elektrolitlerle ilgili testler ve X-ray akciğer grafisi değerlendirildi. İlk üç gün rutin doppler ultrasonografi ile karaciğerin kan akımı değerlendirildi. Ameliyat sonrası 7. günde Multislice BT ile karaciğer genel olarak değerlendirildi. Herhangi bir komplikasyon gelişen olgularda farklı radyolojik ve biyokimyasal tetkikler yapıldı.

### **3.4. Hepatik venöz çıkım darlığında tanı algoritması**

Postoperatif erken dönemde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, ateş ve ascit gibi semptom ve bulgu gelişen hastalarda kolanjit, rejeksiyon, enfeksiyon ve ilaç toksisitesi/yetersizliğini ekarte etmek için genel biyokimyasal ve radyolojik tetkikler yapıldı. Abdominal ultrasonografi ve doppler ile karaciğerin inflow ve outflow akımları değerlendirildi. Ascit ve hepatik venöz konjesyon gibi çıkım obstruksiyonunu bulguları olan olgularda öncelikle doppler akım hızları, anastomoz öncesi ve sonrası hepatik venöz akım hızları ölçüldü ve akım gradiyenti 3 kattan daha fazla ise HVÇD düşünülerek kontrastlı Multislice BT ile değerlendirildi. BT’de HVÇD ile uyumlu olan ve klinik olarak girişim gerektiren olgularda Juguler veya femoral venden seldinger tekniği ile girilerek vena kavografi ve hepatik venografi yapıldı. Konvasiyonel anjiyografi le HVÇD teyit edilen olgularda kateterizasyonu takiben stenotik segment tesbit edildi ve ballon dilatasyon anjioplastisi yapıldı. Hastalar işlem sonrası radyolojik (doppler) ve klinik (asit sıvısında gerileme ve kilo kaybı) verilerle izlendi. Kliniğinde düzelme tesbit edilen hastalar aylık kontrollere tabi tutuldu. Klinik olarak yeterli düzelme tesbit edilmeyen hastalara tekrarlayan balon anjioplastiler veya vasküler stent uygulamaları yapıldı. (Resim-6 ve 7 )



**Resim-6:** Sol lob lateral segment implante edilmiş bir pediatrik olguda meydana gelen ciddi sol hepatik venöz obstrüksiyona yönelik yapılan hepatik venografi işleminden iki görüntü.



**Resim-7:** Sağ karaciğer grefti implante edilmiş bir olguda meydana gelen sağ hepatik venöz obstrüksiyona yönelik yapılan inferior vena kavografi ve hepatik venografi işleminden bazı aşamalar. (a): Önce kontrast madde verilerek vena kava görüntülendi, (b): Hepatik vene balonun yerleştirilip anastomoz darlığının görüntülenmesi, (c): darlığı gidermeye yönelik balon dilatasyonunun yapılması, (d): işlem sonrası venöz drenajın uygunluğunun gösterilmesi.

#### 4.BULGULAR

Kasım 2007 ile Nisan 2014 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında toplam 1011 CVKN yapıldı. Bu hastaların 35 (%3.46) tanesinde karaciğer naklinden ortalama  $207.5 \pm 263$  günlük ( aralık: 14-1440 gün ) klinik takip sonrasında HVÇD gelişti. HVÇD gelişen 35 hastanın 8(%22.9)'inde HVÇD ile ilgili klinik bulgular post-traansplant erken dönem (transplantasyondan sonraki ilk 30 gün içinde) gelişirken 27(%77.1) hastada bulgular postransplant geç dönemde (transplantasyondan sonraki 30 günden sonra) gelişti. HVÇD gelişen 35 hastanın 24 (%68.6)'ü erişkin [MELD: 8-50 (19.3) GWRW: %1.1 (% 0.8-1.9)] ve 11 (%31.4)'i pediatrik yaş grubundan [PELD: 2-41 (22.4) GWRW: %1.6 (% 0.78-3)] olup hastaların genel yaş ortalaması  $32.5 \pm 20.3$  yıl (aralık: 1-61 yıl) olarak hesaplandı. Erişkinlerin yaş ortalaması  $44.2 \pm 12.6$  (aralık: 18-61 yıl) iken çocukların yaş ortalaması  $7 \pm 5.2$  yıl (aralık: 1-17 yıl ) olarak hesaplandı.

Altta yatan karaciğer hastalığı açısından değerlendirdiğimizde yetişkin hastaların 8'ine kriptojenik siroz, 12'sine HBV'ye bağlı siroz ( HBV: 8, HBV+HDV: 2, HBV+HCC: 2), 1'ine primer biliyer siroz, 1'ine alkolik siroz, 1'ine otoimmün hepatite bağlı siroz ve birine  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliğine bağlı siroz sebebiyle CVKN yapılmıştı. Pediatrik yaş grubundaki hastaların ise 6'sına akut fulminan karaciğer yetmezliği, 2'sine kriptojenik siroz, 1'ine Wilson hastalığına bağlı siroz, 1'ine konjenital hepatik fibrozis ve birine primer biliyer siroz sebebiyle CVKN yapılmıştı.

Hastalar CVKN'den ortalama  $207.5 \pm 263$  gün (aralık: 14-1440 gün) sonra HVÇD bulguları ile kliniğimize başvurdular. Stenozun gelişme süresi erişkinlerde 14 ile 1440 gün (ortalama:  $233 \pm 298.5$  gün ) arasında değişirken pediatrik hastalarda bu süre 15 ile 300 gün (ortalama:  $139 \pm 97.8$  gün ) arasında değişmekteydi. Klinik ve biyokimyasal olarak hastalarda en sık görülen belirti ve bulgular karın ağrısı, karında şişlik, solunum güçlüğü, sklera ve ciltte ikterik görünüm, ve periferik ödem idi. Yetişkin hastaların tamamında (%100) karında orta derecede ascit ve plevral effüzyon saptanırken çocuk hastaların 9 (%81.8)'unda plevral effüzyon ve ascit tesbit edildi. Periferik ödem açısından baktığımızda erişkin hastaların 4'ünde ve pediatrik hastaların yalnızca 1'inde alt extremitelerde gözle görülür ödem tesbit edildi. Alt extremitelerde

ödem tesbit edilen çocuk hastada hepatik venöz drenaj modeli tama yakın tıkalıydı. Biyokimyasal olarak sırasıyla hem erişkin hemde pediatrik hasta gruplarında AST ( $65\pm68$  U/L;  $78.9\pm78.6$  U/L), ALT ( $103.8\pm116$  U/L;  $77.8\pm48.7$  U/L), Total bilirubin ( $6.2\pm7.7$  mg/dL;  $7.6\pm10$  mg/dL), Albumin ( $3.3\pm0.7$  gr/dL;  $3\pm0.5$  gr/dL) ve INR ( $1.3\pm0.4$ ;  $1.2\pm0.1$ ) değerlerinde hastaların yarısından fazlasında belirgin yükselmeler tesbit edildi.

Klinik ve radyolojik olarak HVÇD tanısı teyit edildikten sonra hastaların backtable rekonstruksiyonları ile ilgili notlar ve çizimler incelendi. Çalışmaya dahil edilen 35 hastanın 24'üne karaciğerin sağ lobu greft olarak kullanılırken 8 hastada karaciğerin sol lob lateral segmenti (II-III) greft olarak kullanılmış. Geriye kalan 3 olguda karaciğer sol lobu (segment I-IV) greft olarak kullanılmış. Backtable verilerine göre 30 hastada allogenik vasküler greft (29 hastada ven grefti, 1 hastada arter grefti) kullanılarak conduit (conta) oluşturulurken geriye kalan 5 hastada hepatik venöz rekonstrüksiyon için conduit oluşturulmamıştı. Conduit oluşturulmayan beş olgunun tamamı erişkindi ve hepsinde sağ lob kullanılmıştı. Bu olgularda çapı 5 mm'den büyük olan IRHV, V5, V8 venleri ile vena kava inferior arasında ayrı ayrı anastomozlar yapılmıştı. Segment II-III kullanılan 8 hastanın ikisinde V1 venöz rekonstrüksiyona dahil edilirken geri kalan 6 olguda V1 kullanılmamış. Sağ lob kullanılan olguların 12'sinde hepatik rekonstrüksiyon "All in one" modeli ile yapılırken geriye kalan 12 olguda "All in one" tekniği kullanılmadı. All in one tekniği kullanılmayan 12 hastanın 7'sinde IRHV direkt olarak vena kava inferiora bağlanmış. Geriye kalan 5 olguda V5 ve V8 venleri ayrı ayrı olarak vena kava inferior'a bağlanmış.

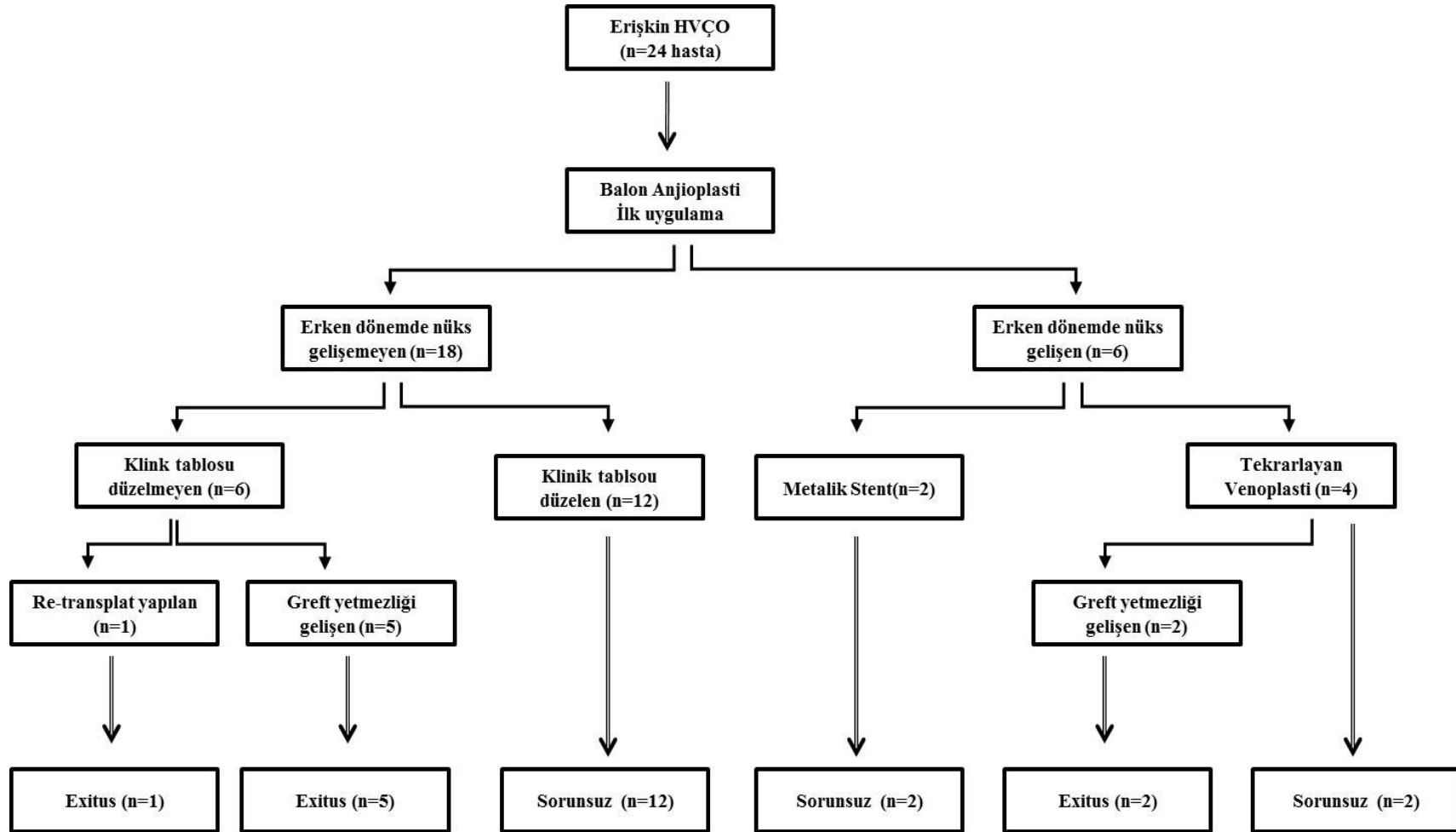
Hastalara HVÇD tanısı konulduktan sonra ortalama  $1.5\pm 1.1$  seans (aralık: 1-6 kez) balon anjioplasti yapıldı. Balon anjioplasti sayısı erişkinlerde 1 ile 5 (ortalama:  $1.4\pm 0.9$ ) seans arasında değişirken pediatrik hastalarda 1 ile 6 (ortalama:  $1.9\pm1.5$ ) seans arasında değişti. Erişkin hastalar ilk balon anjioplasti sonrası ortalama 1193 gün (aralık: 51-2310 gün) süreyle takip edildi. İlk balon anjioplasti işleminden sonra 18 erişkin hastada uzun dönemde restenoz gelişmezken 6 hastada işlemden 1 ile 3 ay sonra restenoz gelişti. Erken dönemde restenoz gelişen 6 hastanın 2'sine aynı seansta hem ikinci balon anjioplasti yapıldı hemde genişleyebilir metalik stent yerleştirilirken geriye kalan 4 hastaya sadece balon anjioplasti yapıldı. Uzun dönemde restenoz gelişmeyen 18 hastanın 12'si klinik olarak tamamen düzelirken geriye kalan 6 hasta anjioplasti sonrası

düzenli takiplere gelmedi. Bu 6 hasta daha sonra genel durum bozukluğu ile kliniğimize başvurdu. İki hasta retransplantasyon şansı bulurken dört hastanın böyle bir şansı olmadı. Sonuçta bu 6 hastanın tamamı takipte kaybedildi. Erişkin hastalarla ilgili veriler Flow-chart şeklinde Tablo-2’de özetlenmiştir. Pediatrik hastalar ilk balon anjioplasti sonrası ortalama 370 gün (aralık: 240-539 gün) süreyle takip edildi. İlk balon anjioplasti işleminden sonra 7 hastada uzun dönemde klinik ve/ veya radyolojik olarak restenoz bulguları gelişmezken 4 hastada işlem sonrası erken dönemde restenoz geliştiği teyid edildi. Erken dönemde restenoz gelişen 4 hastanın birine balon anjioplasti yapılmasına rağmen 3 ay içinde greft yetmezliğinden dolayı kaybedildi. Geriye kalan 3 hastanın 2’sine tekrarlayan balon anjioplasti + genişleyebilen metalik stent uygulanırken bir hastaya ise yalnızca tekrarlayan balon anjioplasti seansları yapıldı. Pediatrik hastalarla ilgili veriler Flow-chart şeklinde Tablo-3’te özetlenmiştir. Sonuç olarak balon anjioplasti işlemi sonrası 51 ile 2310 günlük takip sürecinde 24 (%68.6) hastada herhangi bir komplikasyon gelişmezken tekrarlayan anjioplasti seanslarına rağmen 11(%31.4) hastada 1-13 aylık süreçte greft yetmezliği (n=9) ve retransplantasyon (n=2) sonrası mortalite gelişti. Mortalite gelişen hastaların 8(%33.3)’i erişkin ve 3(%27.3)’ü pediatrik hasta grubundandı. Sonuç olarak transplantasyondan sonra erken dönemde (ilk transplantasyondan sonraki 30 gün içinde) HVÇD gelişen olguların %62,5’inde mortalite gelişirken transplantasyondan sonra geç dönemde (transplantasyondan sonraki >30 gün) HVÇD gelişen olguların % 22,2’sinde mortalite gelişti.

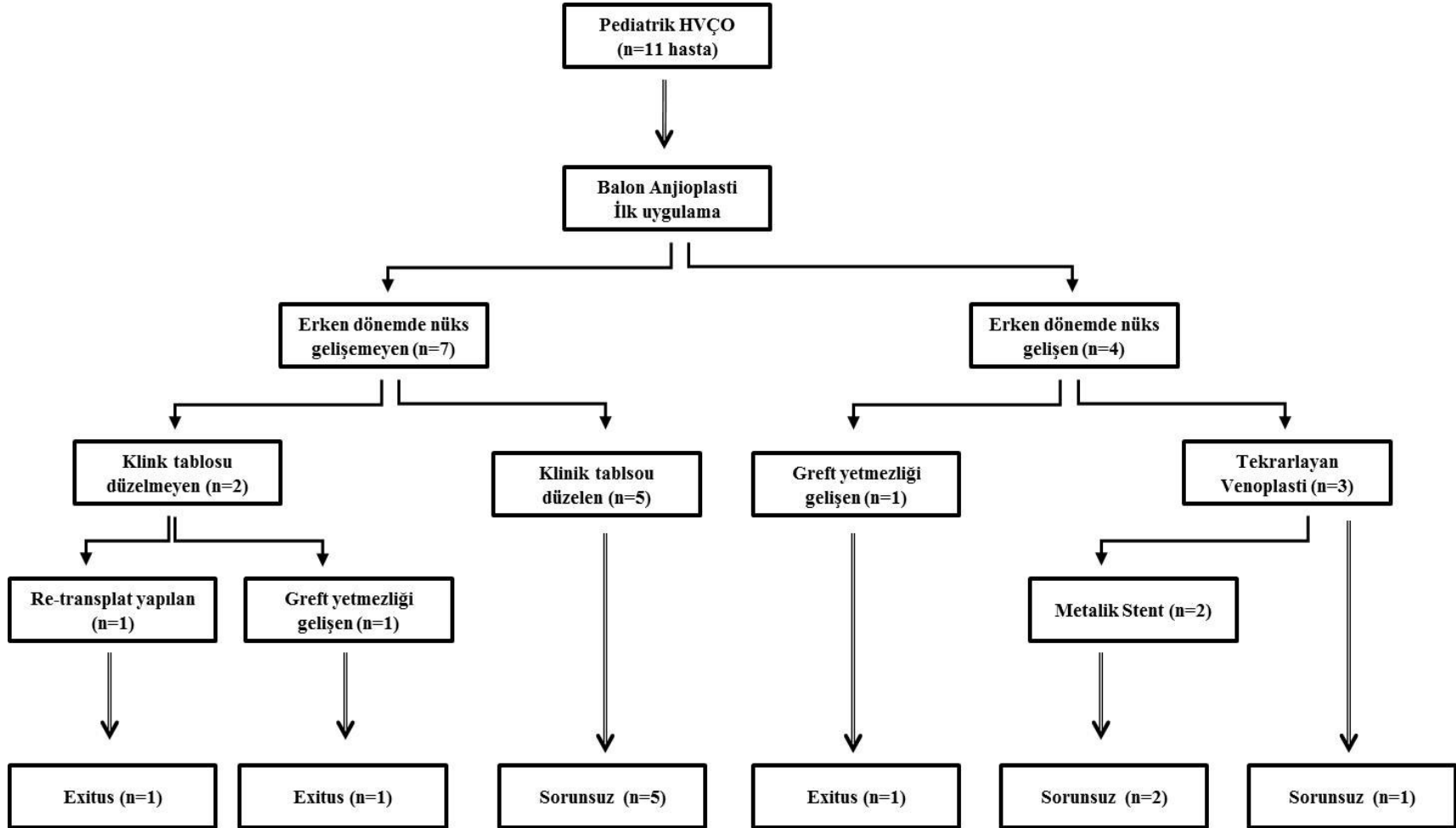
| Parametreler                    | Erişkin<br>(n=24)   | Pediyatrik<br>(n=11) | Toplam<br>(n=35) |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| Cinsiyet                        |                     |                      |                  |
| Erkek                           | 15                  | 7                    | 22               |
| Kadın                           | 9                   | 4                    | 13               |
| Yaş (Yıl)                       | 44.2±12.6 (18-61)   | 7±5.2 (1-17)         | 32.5±20.3        |
| PELD Skor                       | -                   | 22.4±14.6 (2-41)     |                  |
| MELD Skor                       | 19.3±8.9 (8-50)     | -                    |                  |
| Etioloji                        |                     |                      |                  |
| HBV                             | 8                   | 0                    | 8                |
| Kriptojenik Siroz               | 8                   | 2                    | 10               |
| Akut Fulminan Yetm.             | 0                   | 6                    | 6                |
| HBV+HDV                         | 2                   | 0                    | 2                |
| HBV+HCC                         | 2                   | 0                    | 2                |
| Primer Biliyer Siroz            | 1                   | 1                    | 2                |
| Otoimmun Hepatit                | 1                   | 0                    | 1                |
| Wilson Hastalığı                | 0                   | 1                    | 1                |
| α-1 antitripsin                 | 1                   | 0                    | 1                |
| Konjenital Fibrozis             | 0                   | 1                    | 1                |
| Alkolik Siroz                   | 1                   | 0                    | 1                |
| Greft Tip                       |                     |                      |                  |
| Sağ lob                         | 24                  | 0                    | 24               |
| Sol lob                         | 0                   | 3                    | 3                |
| Segment II-III                  | 0                   | 8                    | 8                |
| Stenoz gelişim süresi (gün)     | 233±298.5 (14-1440) | 139±97.8(15-300)     | 207.5±263        |
| AST(U/L)                        | 65±68(11-326)       | 78.9±78.6(34-326)    | 78.9±78.7        |
| ALT(U/L)                        | 103.8±116 (8-501)   | 77.8±48.7(24-189)    | 96.7±103         |
| INR                             | 1.3±0.4 (0.7-2.5)   | 1.2±0.1(1-1.6)       | 1.3±0.35         |
| Total bilirubin (mg/dL)         | 6.2±7.7 (0.3-31)    | 7.6±10(0.6-17)       | 6.6±8.6          |
| Albumin (gr/dL)                 | 3.3±0.7(2.3-4.7)    | 3±0.5(2.2-3.8)       | 3.2±0.7          |
| Balon Anjioplasti Seansı        | 1.4±0.9(1-5)        | 1.9±1.5(1-6)         | 1.5±1.1          |
| Anjioplasti sonrası takip (gün) | 1193 (51-2310)      | 370(240-539)         | 51-2310          |
| Ascit/ Plevral effüzyon         | 24                  | 9                    | 33               |
| Alt ekstremitte ödeme           | 4                   | 1                    | 5                |

Tablodaki devamlı değişkenler ortalama ± SD ve değer aralığı şeklinde verilmiştir.

**Tablo-1:** Erişkin ve pediatrik hasta gruplarının demografik ve klinik verilerinin ayrı ayrı ve kümülatif olarak sunulması



**Tablo-2:** Erişkin HVÇD olgularının tedavi ve izlem şeması



**Tablo-3:** Pediatric HVCD olgularının tedavi ve izlem şeması

## 5.TARTIŞMA

Karaciğer nakli başta kronik karaciğer hastalığı olmak üzere karaciğer işlevlerinde yetersizliğe sebep olan pek çok hastalığın standart tedavisi haline gelmiştir. Dünyanın pek çok ülkesinde kadaverik organ havuzundaki organ sayısı bekleme listesindeki hasta sayısındaki artışlara paralellik gösterememektedir. Bekleme listesindeki hasta sayının artmasına paralel olarak organ temin edebilme süreside uzamakta ve bu durum her yıl bekleme listesinde kaybedilen hasta sayısında ciddi artışlara sebep olmaktadır. Kadaverik organ temininde sıkıntı yaşanan pek çok ülkede nakil cerrahları verici havuzunu genişletmek için farklı teknikler (reduced-size, split, segmental canlı vericili karaciğer nakli) geliştirerek verici havuzunu genişletmeye çalıştılar (46,47). Kısmi karaciğer greftlerinin kullanımı ile birlikte verici havuzunda belirgin artışlar kaydedilmesine rağmen başta small-for-size sendromu olmak üzere çeşitli vasküler (küçük çaplı ve kısa vasküler yapılar) ve biliyer (birden fazla safra yolu, dar safra yolu) komplikasyonlarda artışlar görülmüştür (48). Bu komplikasyonlardan biri de venöz çıkımda gelişen darlıklardır.

HVÇD karaciğer naklinin nisbeten nadir ama uygun bir şekilde tedavi edilmediği takdirde greft kaybına ve hasta mortalitesine sebep olan ciddi bir komplikasyondur (22,24,49,50). Karaciğer nakli sonrası gelişen HVÇD'larını başlangic zamanlarına göre erken ve geç dönem HVÇD olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Buna göre nakilden sonra ilk 30 gün ( $30 \leq$ ) içinde gelişen darlıklar erken dönem HVÇD, ilk bir aydan sonra gelişen ( $>30$  gün) darlıklar ise geç dönem HVÇD olarak adlandırılır. Erken dönem çıkım darlıklarının sebepleri arasında anastomoz oluşturulmasındaki teknik yetersizlikler, büyük greftin hepatik vene veya vena kava inferior'a basısı, karın kapatılmasından sonra greftin yerinden kayması, greftin hepatik veninde twist gelişmesi ve trombsosis gibi faktörler sayılabilir. Geç dönem çıkım darlıklarının sebepleri arasında anastomoz etrafında hiperplazi gelişimi ve disseksiyon alanındaki fibrotik değişikliklere sekonder gelişen anastomoz striktürleridir (22,51-53).

Anastomoz tekniklerindeki yetersizlikler veya sorunlar transplant cerrahlarını en çok ilgilendiren HVÇD sebeplerinin başında gelir. Kadaverik karaciğer naklinde greft'e ait retrohepatik vena kava inferiorun korunması ve alıcının vena kava inferior'u ile greftin retrohepatik vena kava inferioru arasında geniş ağızlı (standart kavo-kaval anastomoz, piggy-back veya modifiye piggy-back anastomoz teknikleri) anastomozlar oluşturulması kadaverik karaciğer naklinde HVÇD oranlarının daha düşük olmasını

sağlamaktadır. Standart teknikte HVÇD oranları %2 civarında iken piggy-back tekniğinde HVÇD oranları %3-4 arasında değişmektedir (4,22,54-57). Yani ağırlıklı olarak kadaverik karaciğer nakli yapan ülkelerde HVÇD oranları kabul edilebilir sınırlardadır. Buna karşın CVKN'de yayınlanmış HVÇD oranları değişik çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmekle birlikte ortalama % 10 civarındadır (52,58). Kadaverik karaciğer naklinin aksine CVKN'de vericinin vena kava inferior'u kullanılamamaktadır ve dolayısıyla HVÇD oranları daha yüksek çıkmaktadır. Bu yüksek HVÇD oranları volümlü CVKN yapan merkezlerde ameliyat sonrası ciddi morbidite ve mortalite ile eş anlamlıdır. Çünkü canlı vericiden elde edilen greftin hepatik venlerinin nisbetn dar olması, güdüğünün kısa olması, sağ lobu drene eden inferior hepatik venlerin varlığı, genişletilmiş sağ lobektomide middle hepatik venin kısmen greft tarafında kalması ve V5 ve V8 venlerinin varlığı gibi pek çok faktör drenaj sorununa sebep olabilmektedir (51,57,59,60).

CVKN'de kısmi karaciğer grefti kullanılmakta ve bu yüzden greftin tüm segmentlerinin optimal bir şekilde drene edilmesi oldukça önemlidir. Çünkü boyut olarak nisbeten küçük olan karaciğer greftinde venöz drenaj bozukluğu geliştiğinde retrograd olarak karaciğer parankiminde konjesyon gelişir ve bu durum fonksiyonel greft volümünde azalmaya ve greft yetmezliğine sebep olur. Dolayısıyla hepatik venöz drenaj ile ilgili anastomozlar hayati önem arz etmektedir. İşte bu gibi sorunların üstesinden gelmek için çeşitli teknikler (kavoplasti, omentoplasti, grefte rotasyon yaptırma, ikinci kaval anastomoz vb.) geliştirilmiştir (28,51,57,59,60). Venöz drenaj modelleri konusundaki çalışmaların tamamına yakını canlı vericilerin; donör havuzunun büyük bölümünü oluşturduğu aralarında Türkiye'nin de bulunduğu Asya ülkelerinde yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Türkiye'de CVKN'de venöz drenajda rekonstrüksiyon modelleri Dr Yaman Tokat ve Dr Sezai Yılmaz'ın öncülük ettiği ekipler tarafından başarıyla uygulanmış ve elde edilen iyi sonuçlar diğer merkezlerde modellik etmektedir. Bu teknikler sayesinde çalışmamızın sonuçlar bölümünde anlatıldığı gibi CVKN sonrası görülen HVÇD oranlarımız dünyada yayınlanmış oranların bile altına inmiştir. Dünyada yayınlanan verilere baktığımızda CVKN sonrası HVÇD oranları %3.9 ile % 16.6 arasında değişmektedir (52).

Çalışmamızın metod kısmında ayrıntılı olarak tanımladığımız venöz drenaj modelinin özetlemek gerekirse özellikle hepatik venöz rekonstrüksiyonun gerekli olduğu karaciğer sağ lob greftlerinde segment 5 ve 8'i drene eden  $\geq 5$  mm çapındaki V5

ve V8 venleri,  $\geq 5$  mm çapındaki Inferior sağ hepatik ven/ venler değişik greft materyalleri kullanılarak common large opening (fence conduit) venöz drenaj modellerine entegre edilir. Bu uygulama aynı zamanda All-in-one olarak adlandırılmaktadır. Bazen inferior sağ hepatik sağ hepatik vene çok uzakta ise damar grefti kullanılarak vena kava infeior'a direkt olarak ağızlaştırılabilir. Venöz rekonstrüksiyon için yapay veya allojenik damar greftleri kullanılabilir. Yapay damar greftleri arasında en sık kullanılanlar polytetrafluroethylene (PTFE) ve polyethylene terephthalate (Dacron) iken doğal allojenik damar grefti için en sık kullanılanlar kadavradan veya varis cerrahisinden elde edilen iliak arter/ ven greftleri, safen ven grefti, vena kava inferior grefti, abdominal aorta greftidir (61-63). Bunun dışında peritoneal patch veya portal vein patch greftleri de kullanılmaktadır.

Literatürde CVKN sonrası gelişen HVÇD ile ilgili verilen oranlar %3.9 ile 16.6 arasında değişmektedir(30,52,64-66). Kendi klinimizde yaptığımız retrospektif çalışmada CVKN sonrası gelişen HVÇD oranını % 3.46 olarak tesbit ettik. Bu oranın ayrıntılarına baktığımızda erişkin CVKN'lerinin %2.8'inde pediatrik CVKN'lerinin %7.4'ünde transplant sonrası HVÇD geliştiğini saptadık. Bu sonuçlara göre; bu çalışmada bildirilen HVÇD oranlarımızın literatürdeki en iyi sonuçlar olduğunu görüyoruz. Bu başarının temel nedeni backtable safhasında değişik greft materyalleri kullanarak oluşturduğumuz geniş ağızlı hepatik venöz rekonstrüksiyondur. Özellikle karaciğer sağ lob greftlerinde olabildiğince (çapı $\geq 5$ mm ) tüm venöz yapıları drenaj modeline entere ediyoruz. Erişkin hastalardaki sonuçların pediatrik vakalardan elde edilen sonuçlardan daha iyi olmasının bazı nedenleri olabilir. Bize göre bunun en önemli sebebi ekibimizin çok sayıda sağ lob transplantasyonu yapmasından dolayı edildiği deneyimdir. İkincisi pediatrik olgularda venöz drenaj modelini genişletmede erişkinlerdeki gibi geniş bir alanın olmamasıdır.

HVÇD'ını takiben konjesyona sekonder gelişen hepatik parankim disfonksiyonu laboratuvar olarak karaciğer enzimlerinde yükselme, hipoalbuminemi ve koagulopatiye sebep olurken klinik olarak ascit, alt ekstremitelerde ödem, plevral effüzyon ve splenomegali ile kendini gösterir. Tanıdaki gecikme veya yanlış tanı konulması karaciğer fonksiyonlarının daha da bozulmasına, greft kaybına ve hatta retransplantasyonu gerekli hale getirebilmektedir (23,24,30). Bu çalışmada sunduğumuz olguların %94,3'ünde plevral effüzyon ve ascit tesbit edilirken %14,3'ünde çeşitli

derecelerde alt extremitelerde ödem tesbit edildi. Alt extremitelerde ödem tesbit edilen olguların çoğunda stenoz hepatik venlerle birlikte vena kava inferioruda içine almıştı.

Bu noktaya kadar CVKN sonrası HVÇD oranlarımızın literatürdeki en iyi sonuçlardan bile neden daha iyi olduğunu ve bunu neye borçlu olduğumuzu tartıştık. Bu noktadan sonra ise HVÇD gelişen olgulara yaklaşımımızı tartışmak istiyoruz. Hepatik venöz tıkanıklıkların tanısında ilk ve en sık tercih edilen radyolojik tanı aracı olan Doppler ultrasonografi; ucuz olması, portable olması, iyonize radyasyon yaymaması ve kontrast madde kullanım zorunluluğu olmaması gibi pek çok avantajı vardır (30,67,68). Hepatik venöz tıkanıklıkların hem erken tanısı hemde ayırıcı tanısı için son yıllarda sıklıkla kullanılan bir radyolojik tetkik olan kontrastlı Dinamik BT anjiyografi ise hem obstrüksiyonun yerinin belirlenmesinde hemde karaciğer parankiminde gelişen konjesyonun derecesi hakkında bilgi sağlamada oldukça başarılıdır (69). Konvansiyonel anjiyografi (vena kavografi ve hepatik anjiyografi) hem hepatik venöz hemde kaval darlıkların tanısını koymada altın standard yöntemdir. Konvansiyonel anjiyografi tıkanıklığın tam yerini saptayabildiği gibi aynı zamanda manometrik ölçümler yaparak venöz drenaj hakkında kalitatif değerlendirme yapmamıza yardımcı olmaktadır. Konvansiyonel anjiyografinin en büyük avantajı aynı hastaya birden fazla seansta balon anjioplasti yapabilmesi ve gerektiğinde stent yerleştirmesidir (57,70). Ikeda ve arkadaşları (70) hepatik venöz çıkım obstrüksiyonu yapan darlığın iki tarafında ölçülen basınç gradiyent değeri  $>3$  mmHg fazla ise balon anjioplasti yapmışlar veya restenoz gelişmişse balon anjioplasti veya stent yerleştirmişler. İşlem sonrası basınç gradiyenti  $<3$  mm ise yapılan işlemin başarılı olduğunu kabul etmişler. Bu kriterlere göre tedavi ettikleri olgularda klinik olarak %91 oranında iyileşme sağlamışlar. Çoğu merkez hepatik venöz çıkım darlığı için sağ atrium ile hepatik ven arasındaki basınç gradiyentini ölçerek tanı koymaktadır. Çoğu araştırmacı hepatik venöz basınç gradiyenti  $>3-5$  mmHg düzeyini HVÇD için tanı koydurucu olarak kabul etmektedirler (51,67-71). Basınç ölçümleri genel anestezi altında sırt üstü yapıldığından dolayı yanlış negatif sonuçların ölçülmesine yol açabilir (72). Bu çalışmanın retrospektif olması ve radyoloji raporunda basınç ile ilgili verilerin bulunmaması sebebiyle çalışmada sunduğumuz olgulara ait basınç gradiyent bilgilerini sizlerle paylaşamıyoruz. Bu çalışmada sunulan dört hastaya genişleyebilir metal stent konuldu ve bu hastaların tümünde tam iyileşme sağlandı. Genel olarak balon anjioplasti (+ stent) yapılan erişkin

olgularda başarı oranı %66.7 iken pediatrik hasta grubunda başarı oranı %72.7 olarak hesaplandı. Özetleyecek olursak HVÇD gelişen CVKN'li hastaların %68.6'sı balon anjioplasti işleminden fayda görmüştür. Bu oranlar literatürde verilen çalışmaların çoğundan daha iyi değildir (52,70). Bu durum anjiografinin zamanlamasına ve deneyimle alakalı olabilir.

HVÇD erken tanı ve tedavi gerektiren önemli bir komplikasyondur. Nakilden sonra erken dönemde gelişen hepatik HVÇD'ını düzeltmek için acil reoperasyon gerekli midir sorusu hala tartışmalıdır (28,57). Geç dönemde yavaş bir şekilde gelişen HVÇD olgularında anastomoz çevresinde ciddi fibrozis gelişebileceği için cerrahi yaklaşım nisbeten daha zordur. Geç dönem de gelişen HVÇD'da en uygun yaklaşım konvansiyonel radyoloji ile yapılan balon anjioplasti ve gerektiğinde stentleme tercih edilebilir (30,31,73-75). Erken dönem HVÇD'ında anastomoz rüptürü riski nedeniyle balon anjioplastisi ve stentlemeden kaçınılması gerektiğini savunan pek çok yayın bulunmaktadır. Bu çalışmalar gerektiğinde cerrahi müdahale yapılmasını önermektedirler (28,52,57). Biz kendi olgularımızda erken dönemde balon anjioplasti tekniğini defalarca uyguladık ve bugüne kadar anastomoz rüptürü gibi bir komplikasyonla karşılaşmadık.

Balon anjioplasti ilk seçenek ancak tekrarlayan olgularda veya balon anjioplastiye yanıt vermeyen hastalarda stentleme tercih edilmelidir (31,71). Ancak bazı transplant cerrahları büyüme döneminde vasküler yapıların büyümesini etkileme riskinden dolayı pediatrik olgularda stentlemeye karşı çıkarken bazı gruplar retransplantasyon için güçlük oluşturdıkları için stentlemeye sıcak bakmamışlardır. Bazı çalışmalarda tekrarlayan balon dilatasyonlarla tatmin edici sonuçlar elde ettiklerini ve tekrarlayan balon dilatasyonların vasküler yapılarda rüptür, tromboz ve mortaliteye sebep olmadığını ve bu yüzden tekrarlayan balon anjioplastinin güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir (30,88). Başka bir çalışmada HVÇD gelişen 10 pediatrik olguya metalik stent yerleştirilmiş ve 42 aylık takip periyodunda vasküler yapıların büyümesini tehlikeye atacak herhangi bir komplikasyon gelişmediği rapor edilmiştir (71). Kendi kliniğimizde balon anjioplasti uyguladığımız ve mortalite gelişmeyen pediatrik olgularımızın büyüme dönemlerinde de herhangi bir komplikasyon görmedik.

## **6.SONUÇ**

Sonuç olarak CVKN’de kullandığımız geniş ağızlı hepatik venöz rekonstrüksiyon modeli sayesinde literatürdeki en düşük HVÇD oranını elde ettik. HVÇD gelişen olgulara yaklaşımda literatürde ne zaman ve hangi tedavi yöntemi kullanılması gerektiği konusunda net bir görüş bildirilmemesine rağmen bize göre mümkün olabildiğince minimal invazif yaklaşım benimsenmelidir. Konvansiyonel anjiyografi ve stent kullanımı deneyimli merkezlerde başarıyla uygulanabilir.

## 7.ÖZET

### CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİNDEN SONRA GELİŞEN HEPATİK VENÖZ ÇIKIM DARLIĞI

**AMAÇ:** Canlı vericili karaciğer nakli (CVKN) sonrası görülen önemli komplikasyonlardan biri hepatik venöz çıkım darlığı (HVÇD)'dır. HVÇD gelişme riskini minimize etmek için çeşitli venöz rekonstruksiyon modelleri geliştirilmiştir. Teknik gelişmelere rağmen HVÇD gelişen olgulara ne zaman ve nasıl yaklaşılması gerektiği konusundaki karmaşa hala devam etmektedir. Bu çalışmada CVKN sonrası HVÇD gelişen olgulara yaklaşımımızı paylaşmayı amaçladık.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Kasım 2007 ile Nisan 2014 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında CVKN yapılan 1011 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Nakil sonrası HVÇD gelişen 35 hastanın demografik, klinik ve radyolojik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Altta yatan sebepler gözönünde bulundurularak nakil sonrası ilk 30 gün içinde gelişen venöz darlıklar erken dönem HVÇD, 30. günden sonra ortaya çıkan darlıklar ise geç dönem HVÇD'ı olarak tanımlandı. HVÇD'nın tanısında karaciğer fonksiyon testleri, Doppler ultrasonografi ve dinamik bilgisayarlı tomografiden yararlanıldı. Ayrıca konvansiyonel venografi ile hem HVÇD tanısı doğrulandı hemde gerekli girişimsel tedavi yapıldı.

**BULGULAR:** Yaşları 1 ile 61 yıl arasında değişen ( $32.5 \pm 20.3$  yıl) 22'si erkek ve 13'ü kadın olmak üzere toplam 35 (%3.46) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 24'ü erişkin [yaş: 18-61 (44.1) yıl, MELD Skoru: 8-50 (19.3) GWRW: %1.1 (% 0.8-1.9)] ve 11'i pediatrik [yaş: 1-17 (8.0) yıl, PELD Skoru: 2-41 (22.4) GWRW: %1.6 (% 0.78-3)] yaş grubundandı. Hastalarda karaciğer naklinden ortalama  $205.7 \pm 264$  gün (aralık: 14 – 1440 gün) sonra HVÇD ile uyumlu bulgular gelişti. Hastaların 8'inde post-transplant erken dönemde ( $\leq 30$  gün) HVÇD gelişirken 27 hastada ise geç dönemde ( $> 30$  gün) HVÇD gelişti. Hastalara ortalama  $1.5 \pm 1.1$  (aralık:1-6) kez balon anjioplasti yapıldı. Balon anjioplasti yapılan 4 hastaya (2 erişkin, 2 pediatrik) aynı seansta genişleyebilir stent yerleştirildi. Anjioplasti sonrası 51 ile 2310 günlük takip sürecinde 24 (%68.6) hastada HVÇD ile ilgili belirtiler tamamen gerilerken 11 (%31.4) hastada HVÇD ile klinik tabloda düzelme olmadı. Klinik tablosu düzelmeyen hastaların 9'u greft

yetmezliğinden, 2'si retransplantasyondan sonra kaybedildi. Özetle post-transplant erken dönemde HVÇD gelişen olguların % 62,5'inde mortalite gelişirken post-transplant geç dönemde HVÇD gelişen olguların ise % 22,2'sinde mortalite gelişti.

**SONUÇ:** CVKN sonrası HVÇD oranlarımız (%3.46) literatürde yayınlanan oranlardan daha düşüktür. Bu durum hepatik venöz drenaj için kullandığımız geniş ağızlı venöz anastomoz modeli ile yakından ilişkilidir. HVÇD gelişen olgulara yaklaşımda öncelik anjiyografik tanı araçlarına verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer nakli, Venöz rekonstrüksiyon, Hepatik venöz çıkım darlığı, Balon anjioplasti

## 8.SUMMARY

### HEPATIC VENOUS OUTFLOW OBSTRUCTION FOLLOWING LIVING DONOR LIVER TRAANSPLANTATION

**AIM:** Hepatic venous outflow stenosis (HVOS) is one of the major complication after living donor liver transplantation (LDLT). Various venous reconstruction models have been developed to minimize HVOS risk. Despite technical advances, the mess when and how HVOS cases should be approached, is still going on. In this study, we aimed to share our approach to patients who developed HVOS after LDLT.

**MATERIAL AND METHOD:** Between November 2007 and April 2014, 1011 patients who have been performed LDLT, were analyzed retrospectively at Inonu University Medical Faculty, Department of General Surgery. Demographic, clinical and radiographic data of the 35 patients who developed post-transplant HVOS, were retrospectively evaluated. By considering the underlying cause of venous stenosis, stenosis was defined as early HVOS in the first 30 days and occurring after 30 days post-transplant was defined as the late period. In the diagnosis of HVOS was used liver function tests, Doppler ultrasonography and dynamic computed tomography. In addition, both diagnosis and necessary interventional treatment of HVOS was performed with venography.

**FINDINGS:** Total 35 (3.46%) patients who were ages range from 1 to 61 years ( $32.5 \pm 20.3$  years), 22 males and 13 females were included in the study. The number of adult age group patients was 24 [age: 18-61 (44.1) years, MELD Score: 8-50 (19.3) GWRW: 1.1% (0.8-1.9%)] and 11 was pediatric [age: 1-17 (8.0) year, PELD Score: 2-41 (22.4) GWRW: 1.6% (0.78-3%)]. The period that was developed symptoms consistent with the HVOS was an average  $205.7 \pm 264$  days (range 14-1440 days) after transplantation. The number of patients who developed HVOS in the post-transplant late period ( $> 30$  days) was 27, and 8 patients was in the early post-transplant period ( $\leq 30$  days). Balloon angioplasty was performed a mean of  $1.5 \pm 1.1$  (range: 1-6) times for each patient. In 4 patients (2 adults, 2 pediatric), expandable stents were placed in the same session with balloon angioplasty. In 51-2310 day follow-up period after angioplasty, 24 (68.6%) patients who had symptoms related HVOS completely regressed, 11 (31.4%) patients did not improve. 9 of the patients who did not improve the clinical status, died with graft

failure, and 2 of them died after retransplantation. In short of, mortality in the patients who developed HVOS in the late period, was 22.2% and mortality in the patients who developed HVOS in early period was 62.5%.

**CONCLUSION:** After LDLT, our HVOS rate (3.46%) is lower than the rate reported in the literature. The reason why such a small amount is observed in our cases, we used venous anastomosis model that had been with a broad rim during transplantation. In the management of patients who developed HVOS, the priority should be given to angiographic diagnostic tools.

**Key words;** Liver transplantation, venous reconstruction, hepatic venous outflow obstruction, balloon angioplasty

## 9.KAYNAKLAR

1. Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bull* 1955;2:54-55
2. Starzl TE, Kaupp HA Jr, Brock DR, Butz GW Jr, Linman JW. Homotransplantation of multiple visceral organs. *Am J Surg* 1962;103: 219-29
3. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:659-76
4. Calne RY, Rolles K, White DJ, Thiru S, Evans DB, McMaster P, Dunn DC, Craddock GN, Henderson RG, Aziz S, Lewis P. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet* 1979;2:1033-36
5. Starzl TE, Klintmalm GBG, Porter KA, Iwatsuki S, Schroter GPJ. Liver transplantation with use of cyclosporin A and prednisone. *N Engl J Med* 1981;305:266-69
6. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984;95:367-70
7. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)--a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks Archiv Surg* 1989;373:127-130
8. Moray G, Arslan G, Haberal M. The history of liver transplantation in Turkey. *Exp Clin Transplant*. 2014;12:20-3
9. Eris C, Akbulut S, Sakcak I, Kayaalp C, Ara C, Yilmaz S. Liver transplant with a marginal donor graft containing a hydatid cyst--a case report. *Transplant Proc* 2013;45:828-30
10. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet*. 1989; 2(8661): 497
11. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med*. 1990;322:1505-7.
12. Haberal M, Buyukpamukcu N, Telatar H, Bilgin N, Arslan G, Simsek H, Ekici E, Karamehmetoglu M. Segmental living liver transplantation in children and adults. *Transplant Proc* 1992;24:2687-2689
13. Ichida T, Matsunami H, Kawasaki S, Makuuchi M, Harada T, Itoh S, Asakura H. Living related donor liver transplantation from adult to adult for primary biliary cirrhosis. *Ann Intern Med* 1995;122:275-6.
14. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Wei WI, Lo RJ, Lai CL, Chan JK, Ng IO, Fung A, Wong J. Adult to-adult living donor liver transplantation using extended right lob grafts. *Ann Surg*. 1997;226(3):261-9
15. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Chan JK, Lam BK, Lau GK, Wei WI, Wong J. Minimum graft size for successful living donor liver transplantation. *Transplantation*. 1999; 68(8):1112-6.
16. Taner CB, Dayangac M, Akin B, Balci D, Uraz S, Duran C, Killi R, Ayanoglu O, Yuzer Y, Tokat Y. Donor safety and remnant liver volume in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:1174-9.
17. Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg*. 2000;135:336-40.

18. Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. *Transplant Proc.* 2005;37:2905-8.
19. Yilmaz S, Kayaalp C, Ara C, Yilmaz M, Isik B, Aydin C, Ozgor D, Dirican A, Barut B, Unal B, Piskin T, Ates M, Kutlu R, Toprak HI, Bayindir Y, Kirimlioglu H, Aladag M, Harputluoglu M, Selimoglu A, Karabiber H, Yalcin K, Kirimlioglu V. Single-Center Analysis of the First 304 Living-Donor Liver Transplantations in 3 Years. *Hepato-Gastroenterology.* 2013;125(60): 1105-9.
20. Bassignani MJ, Fulcher AS, Szucs RA, Chong WK, Prasad UR, Marcos A. Use of imaging for living donor liver transplantation. *Radiographics.* 2001; 21(1):39-52
21. Moray G, Boyvat F, Sevmis S, Karakayali F, Ayvaz I, Dalgic A, Torgay A, Haberal M. Vascular complications after liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc.* 2005;37(7):3200-2.
22. Navarro F, Le Moine MC, Fabre JM, Belghiti J, Cherqui D, Adam R, Pruvot FR, Letoublon C, Domergue J. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1361 cases. *Transplantation.* 1999;68(5):646-50.
23. Krishna Kumar G, Sharif K, Mayer D, Mirza D, Foster K, Kelly D, Millar AJ. Hepatic venous outflow obstruction in paediatric liver transplantation. *Pediatr Surg Int.* 2010; 26(4):423-5.
24. Sakamoto S, Egawa H, Kanazawa H, Shibata T, Miyagawa-Hayashino A, Haga H, Ogura Y, Kasahara M, Tanaka K, Uemoto S. Hepatic venous outflow obstruction in pediatric living donor liver transplantation using left-sided lobe grafts: Kyoto University experience. *Liver Transpl.* 2010; 16(10):1207-14.
25. Umehara M, Narumi S, Sugai M, Toyoki Y, Ishido K, Kudo D, Kimura N, Kobayashi T, Hakamada K. Hepatic venous outflow obstruction in living donor liver transplantation: balloon angioplasty or stent placement? *Transplant Proc.* 2012;44(3):769-71
26. Yilmaz A, Arikan C, Tumgor G, Kilic M, Aydogdu S. Vascular complications in living-related and deceased donation pediatric liver transplantation: single center's experience from Turkey. *Pediatr Transplant.* 2007; 11(2):160-4.
27. Fujimoto M, Moriyasu F, Someda H, Nada T, Okuma M, Uemoto S, Inomata Y, Tanaka K, Yamaoka Y, Ozawa K. Recovery of graft circulation following percutaneous transluminal angioplasty for stenotic venous complications in pediatric liver transplantation: assessment with Doppler ultrasound. *Transpl Int.* 1995;8(2):119-25.
28. Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, Kiuchi T, Okajima H, Yamaoka Y, Tanaka K. Hepatic vein reconstruction in 152 living-related donor liver transplantation patients. *Surgery.* 1997; 121(3):250-7.
29. Cheng YF, Chen CL, Huang TL, Chen TY, Chen YS, Wang CC, Tsang LL, Sun PL, Chiu KW, Eng HL, Javan B. Angioplasty treatment of hepatic vein stenosis in pediatric liver transplants: long-term results. *Transpl Int.* 2005; 18(5):556-61.
30. Rao W, Sun LY, Zhu ZJ, Chen G, Sun XY, Gao W, Shi R. Successful percutaneous transluminal balloon dilatation for hepatic venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation: A series of cases. *Hepatol Res.* 2013;43(12):1321-6.
31. Yabuta M, Shibata T, Shibata T, Shinozuka K, Isoda H, Okamoto S, Uemoto S, Togashi K. Long-term outcome of percutaneous interventions for hepatic venous

- outflow obstruction after pediatric living donor liver transplantation: experience from a single institute. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(11):1673-81.
32. Skandalakis JE, Skandalakis LJ, Skandalakis PN, Mirilas P. Hepatic surgical anatomy. *Surg Clin North AM* 2004;84 (2): 413-35.
  33. Ratych RE, Smith GW. Anatomy of the liver. In: Zuidema GD, Yeo CJ, Turcotte JG. Shackleford's surgery of the Alimentary Tract. Volume III. 5. Ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002; 293-302.
  34. D'angelica M, Fong Y. Sabiston Textbook of Surgery. 17. Ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2004:1513-73
  35. Renz JF, Reichter PR, Gordon S. Transplantation of the Liver. 2. Ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2005: 23-41.
  36. Nakamura S, Tsuzuki T. Surgical anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:43- 50.
  37. Deshpande RR, Heaton ND, Rela M. Surgical anatomy of segmental liver transplantation. *Br J Surg.* 2002;89(9):1078-88
  38. Akiyoshi H, Terada T. Centrilobular and perisinusoidal fibrosis in experimental congestive liver in the rat. *J Hepatol* 1999; 30: 433-9.
  39. Witte CL, Witte MH, Dumont AE. Lymph imbalance in the genesis and perpetuation of the ascites syndrome in hepatic cirrhosis. *Gastroenterology* 1980; 78: 1059-68.
  40. Gonzalez-Flecha B, Reides C, Cutrin JC, Llesuy SF, Boveris A. Oxidative stress produced by suprahepatic occlusion and reperfusion. *Hepatology* 1993; 18: 881-9.
  41. Tanaka M, Wanless IR. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of venocentric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules. *Hepatology* 1998; 27: 488-96.
  42. Terasaki M, Kitai T, Morimoto T. Hemodynamics and hepatic energy metabolism in canine model of acute hepatic venous occlusion with mesocaval shunt. *Eur Surg Res* 1994; 26: 19-27.
  43. Aydoğan T, Turkay C. [Budd Chiari Syndrome]. *Guncel Gastroenteroloji.* 2008;12(1):53-58.
  44. Dayangac M, Taner CB, Balci D, Memi I, Yaprak O, Akin B, Duran C, Killi R, Ayanoglu O, Yuzer Y, Tokat Y. Use of middle hepatic vein in right lobe living donor liver transplantation. *Transpl Int.* 2010;23(3):285-91
  45. Akbulut S, Yilmaz M, Eris C, Kutlu R, Yilmaz S. Living-donor liver transplant using the right hepatic lobe without the right hepatic vein: solving the drainage problem. *Exp Clin Transplant.* 2013;11(3):278-82.
  46. Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Nishizawa T, Sawada H, Shirahase I, Kim HJ, Yamaoka Y. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg.* 1993;217(1):82-91.
  47. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, Piper J, Whittington SH, Lichtor JL. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg.* 1991; 214(4):428-37;
  48. Raut V, Alikhanov R, Belghiti J, Uemoto S. Review of the surgical approach to prevent small-for-size syndrome in recipients after left lobe adult LDLT. *Surg Today.* 2014;44(7):1189-96.

49. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW Jr. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. *Am J Surg.* 1991;161(1):76-82
50. Lee HJ, Kim KW, Mun HS, Kim JH, Song GW, Hwang S, Lee SG. Uncommon causes of hepatic congestion in patients after living donor liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193(3):772-80.
51. Parrilla P, Sanchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, Lazaro J, Herrera L, Gomez-Fleitas M, Varo E, Vicente E, Robles R, Ramirez P. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1,112 liver transplants. *Transplantation.* 1999;67(9):1214-7.
52. Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Kim KR, Kim JH, Gwon DI, Lee SG. Early posttransplant hepatic venous outflow obstruction: Long-term efficacy of primary stent placement. *Liver Transpl.* 2008;14(10):1505-11.
53. Wang SL, Sze DY, Busque S, Razavi MK, Kee ST, Frisoli JK, Dake MD. Treatment of hepatic venous outflow obstruction after piggyback liver transplantation. *Radiology.* 2005; 236(1):352-9.
54. Lerut J, Tzakis AG, Bron K, Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, Makowka L, Todo S, Starzl TE. Complications of venous reconstruction in human orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 1987; 205(4):404-14.
55. Settmacher U, Nüssler NC, Glanemann M, Haase R, Heise M, Bechstein WO, Neuhaus P. Venous complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant.* 2000; 14(3):235-41.
56. Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, Lázaro J, Herrera L, Gomez-Fleitas M, Varo E, Vicente E, Robles R, Ramirez P. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1112 liver transplants. *Transplant Proc.* 1999; 31(6):2388-9.
57. Quintela J, Fernández C, Aguirrezabalaga J, Early venous outflow obstruction after liver transplantation and treatment with cavo-cavostomy. *Transplant Proc.* 2009; 41(6):2450-2.
58. Wang CC, Concejero AM, Yong CC, Chen YS, Wang SH, Lin CC, Liu YW, Yang CH, Lin TS, Hung KC, Jawan B, Cheng YF, Ibrahim S, Chen CL. Improving hepatic and portal venous flows using tissue expander and Foley catheter in liver transplantation. *Clin Transplant.* 2006; 20(1):81-4.
59. Wu YM, Voigt M, Rayhill S, Katz D, Chenhsu RY, Schmidt W, Miller R, Mitros F, Labrecque D. Suprahepatic venacavaplasty (cavaplasty) with retrohepatic cava extension in liver transplantation: experience with first 115 cases. *Transplantation.* 2001;72(8):1389-94.
60. Aucejo F, Winans C, Henderson JM, Vogt D, Eghtesad B, Fung JJ, Sands M, Miller CM. Isolated right hepatic vein obstruction after piggyback liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006; 12(5):808-12.
61. Aydin C, Ince V, Otan E, Akbulut S, Koc C, Kayaalp C, Yilmaz S. Storage of allogeneic vascular grafts: experience from a high-volume liver transplant institute. *Int Surg.* 2013; 98(2):170-4.
62. Gyu Lee S, Min Park K, Hwang S, Hun Kim K, Nak Choi D, Hyung Joo S, Soo Anh C, Won Nah Y, Yeong Jeon J, Hoon Park S, Suck Koh K, Hoon Han S, Taek Choi K, Sam Hwang K, Sugawara Y, Makuuchi M, Chul Min P. Modified right liver graft from a living donor to prevent congestion. *Transplantation.* 2002;74(1):54-9.

63. Chen TH, Jeng LB, Lee CC, Li PC, Huang JC, Hsu CH, Poon KS, Chen YF, Ho YJ, Chuang PH, Lai HC. Polytetrafluoroethylene patch venoplasty for outflow reconstruction in living donor liver transplantation: two case reports. *Transplant Proc.* 2008; 40(8):2529-30.
64. Sugimoto H, Kaneko T, Marui Y, Inoue S, Seo T, Hatsuno T, Ando H, Nakao A. Reversal of portal flow after acute rejection in living-donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2001;8(6):573-6.
65. Holley HC, Koslin DB, Berland LL, Stanley RJ. Inhomogeneous enhancement of liver parenchyma secondary to passive congestion: contrast-enhanced CT. *Radiology.* 1989; 170(3 Pt 1):795-800.
66. Kim DS, Lee SG, Sung GB, Ko GY, Park KM, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY, Song GW. Management of subcapsular hematoma of the graft after living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006; 12(7):1124-8.
67. Chong WK, Beland JC, Weeks SM. Sonographic evaluation of venous obstruction in liver transplants. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 188(6):W515-21.
68. Huang TL, Chen TY, Tsang LL, Sun PL, Chen YS, Wang CC, Wang SH, Lin TS, Chiang YC, Chiu KW, Eng HL, Jawan B, Cheng YF, Chen CL. Hepatic venous stenosis in partial liver graft transplantation detected by color Doppler ultrasound before and after radiological interventional management. *Transplant Proc.* 2004;36(8):2342-3.
69. Shan H, Zhu KS, Xiao XS, Ouyang Q, Meng XC, Li ZR, Huang MS, Jiang ZB, Guan SH. [Budd-Chiari syndrome with occlusion of hepatic vein: multi-slice spiral CT diagnosis and its clinical significance in the treatment]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2005;85(5):303-7.
70. Ikeda O, Tamura Y, Nakasone Y, Yamashita Y, Okajima H, Asonuma K, Inomata Y. Percutaneous transluminal venoplasty after venous pressure measurement in patients with hepatic venous outflow obstruction after living donor liver transplantation. *Jpn J Radiol.* 2010; 28(7):520-6.
71. Carnevale FC, Machado AT, Moreira AM, De Gregorio MA, Suzuki L, Tannuri U, Gibelli N, Maksoud JG, Cerri GG. Midterm and long-term results of percutaneous endovascular treatment of venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol.* 2008; 19(10):1439-48.
72. Rerksuppaphol S, Hardikar W, Smith AL, Wilkinson JL, Goh TH, Angus P, Jones R. Successful stenting for Budd-Chiari syndrome after pediatric liver transplantation: a case series and review of the literature. *Pediatr Surg Int.* 2004;20(2):87-90.
73. Kubo T, Shibata T, Itoh K, Maetani Y, Isoda H, Hiraoka M, Egawa H, Tanaka K, Togashi K. Outcome of percutaneous transhepatic venoplasty for hepatic venous outflow obstruction after living donor liver transplantation. *Radiology.* 2006;239(1):285-90.
74. Harihara Y, Makuuchi M, Takayama T, Kawarasaki H, Kubota K, Matsuura A, Ijichi M, Imanishi H, Watanabe M, Sano K, Hasegawa K, Midorikawa Y, Nakahara S, Hashizume K. Venoplasty of recipient hepatic veins in living-related liver transplantation. *Transplant Proc.* 1998;30(7):3205.
75. Mazariegos GV, Garrido V, Jaskowski-Phillips S, Towbin R, Pigula F, Reyes J. Management of hepatic venous obstruction after split-liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2000;4(4):322-7.

76. Stafford-Johnson DB, Hamilton BH, Dong Q, Cho KJ, Turcotte JG, Fontana RJ, Prince MR. Vascular complications of liver transplantation: evaluation with gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology*. 1998;207(1):153-60.
77. Tanimoto Y, Tashiro H, Itamoto T, Toyota N, Kohashi T, Amano H, Ohdan H, Ishiyama K, Oshita A, Asahara T. Hepatic venous outflow obstruction after right lateral sector living-donor liver transplantation, treated by insertion of an expandable metallic stent. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15(2):228-31.
78. Sakamoto S, Ogura Y, Shibata T, Haga H, Ogawa K, Oike F, Ueda M, Egawa H, Takada Y, Uemoto S. Successful stent placement for hepatic venous outflow obstruction in pediatric living donor liver transplantation, including a case series review. *Pediatr Transplant*. 2009;13(4):507-11.