



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**YETİŞKİN CANLI KARACİĞER NAKLİNDE SAFRA YOLU
KOMPLİKASYONLARININ RİSK FAKTÖRLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ümmü Ebiha ÇELİK

Antalya , 2023



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**YETİŞKİN CANLI KARACİĞER NAKLİNDE SAFRA YOLU
KOMPLİKASYONLARININ RİSK FAKTÖRLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ümmü Ebiha ÇELİK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Bülent AYDINLI

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya , 2023

TEŞEKKÜRLER

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki eğitimim sürecinde ve tez çalışmasının her aşamasında bana yol gösteren destek veren tez danışmanım Prof.Dr.Bülent AYDINLI ya ,

Uzmanlık eğitimim sürecinde her daim bilgi ve tecrübelerini paylaşan bugünlere gelebilmem için bana bu yolda ışık olan Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Cumhur ARICI ya,

uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren tüm Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm üzüntüler ve sevinçleri birlikte yaşadığımız beraber çalışmaktan mutluluk duyduğumuz Genel Cerrahi Anabilim Dalı uzmanlarımıza ve asistan arkadaşlarıma,

Bizler için emek veren, birlikte zevkle çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma ve aynı zamanda genel cerrahinin tüm personellerine,

Bugünlere gelebilmem için maddi manevi destek gösteren anneme,

Sonsuz

teşekkürlerimi

sunarım

...

İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Safra Yolu Anatomisi.....	1
1.2. Canlı Vericiden Karaciğer Nakli.....	1
1.2.1. Alıcı Ameliyatı	1
1.3. Safra Yolu Komplikasyonları.....	3
1.3.1. Anastomoz Darlığı.....	3
1.3.2. Safra Yolu Kaçağı.....	4
1.3.3. Safra Yolu Dolum Defekti.....	5
1.4. Amaç	5
2. MATERYAL VE METOD.....	7
2.1. İstatistik	8
3. BULGULAR	9
4. TARTIŞMA	19
5. SONUÇ.....	24
6. ÖZET.....	25
7. ABSTRACT	27
8. KAYNAKLAR	30

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HCC	Hepatoselüler Karsinom
MR	Manyetik Rezonans Spektroskopi
MRCP	Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
USG	Ultrasonografi
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
PTK	Perkütan Transhepatik Kolanjiografi
IVC	İnferior Vena CAVA
DD	Duct-to-Duct
NAS	Nan-Anastomotik Strüktür
SOD	Sfinkter Oddi Disfonksiyonu
AS	Anastomoz Striktürü
AD	Anastomoz Darlığı
OLT	Ortotopik Lİver Transplantasyonu
PTBD	perkütan Transhepatik Biliyer Stent
ÇPS	Çoklu Plastik Stent
BDFD	Biliyer Kanal Dolum Defekti
FCSEMS	Fully Covered Metal Stent

VBDS	Vanishing Biliyer Disorder
SSFS	Small For Size Syndrome
ESLV	Estimate Liver Volume
MCA	Manyetik Kompresyon Anastomoz
DDLT	Deceased Donor Liver Transplant
LDLT	Living Donor Liver Transplant
HAT	Hepatik Arter Trombüsü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. Karaciğer naklinde yapılan anastomozlar.....	3
Şekil 3.1. Safra yolu teknikleri ve komplikasyonları arasındaki ilişki	14
Şekil 3.2. Kan ürünleri replasmanı ve safra yolu arasındaki ilişki	14
Şekil 3.3. Komplikasyon S1(darlık) ve anastomoz tipleri arasındaki ilişki.....	16
Şekil 3.4. Komplikasyon S2(kaçak) ve anastomoz tipleri arasındaki ilişki.....	18



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Karaciğer nakli sonrası safra yolu komplikasyonların sınıflandırılması	8
Tablo 3.1. Tanımlayıcı İstatistikler	10
Tablo 3.2. Komplikasyon olan ve olmayan hastaların kategorik değişkenlere göre farkı	12
Tablo 3.3. Darlık (S1) olan ve olmayan hastaların kategorik değişkenler için karşılaştırılması	15
Tablo 3.4. Komplikasyon S2(kaçak) olan ve olmayan hastaların kategorik değişkenlere için karşılaştırılması	17
Tablo 4.1. Safra yolu anastomozu ve komplikasyon ilişkisi	21
Tablo 4.2. S2 (kaçak) komplikasyon ile safra yolu anastomoz tipleri arasındaki ilişki.....	21
Tablo 4.3. Safra yolu komplikasyonlar ile kan ürünleri arasındaki ilişki	23

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer transplantasyonu akut ve kronik karaciğer hastalıkları sonucunda gelişen son dönem karaciğer yetmezliği tablosu için uygulanabilen zorunlu ve tek kesin tedavi yöntemidir (1). Karaciğer nakli canlı vericiden ve kadavra vericiden alınan greftin hastaya nakli ile gerçekleştirilmektedir (2). Karaciğer nakli ilk olarak Starlz ve ark tarafından 1963 yılında gerçekleştirilmiştir (3). Viral hepatitler, alkol karaciğer naklinin en sık sebeplerindendir. Karaciğer transplantasyonunda son dönemde gelişen cerrahi teknikler, immunsupresif tedaviler, organ elde edilmesindeki kolaylıklar ve postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların erken tedavisi ile yaşam oranları (5 yıllık % 70-80) artış göstermiştir (4).

1.1. Safra Yolu Anatomisi

Safra yolu anatomisi çok kompleks bir yapıdır ve kişiye özgüdür. Sol safra kanalı, sol segment 2, 3 ve 4'ü drene etmektedir. Yaygın olarak safra yolları birleşmesi, 2. ve 3. segmentlerin kanalları ile 4. segmentten gelen bir veya daha fazla kanaldan oluşan bir kanal ile oluşmaktadır. Sağ hepatik kanal, sağ lobun tüm segmentlerini (segment 5, 6, 7 ve 8) drene etmektedir. Sağ ve sol hepatik kanallar ana hepatik kanalı birleştirdikten sonra sistik kanal ile birleşerek koledoku oluşturur (5).

1.2. Canlı Vericiden Karaciğer Nakli

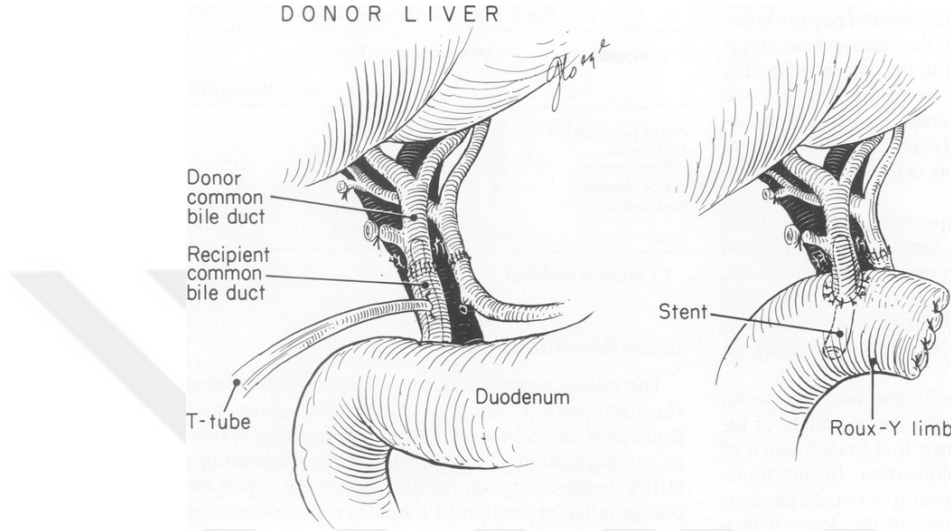
1.2.1. Alıcı Ameliyatı

Karaciğer naklinde hazırlık aşamasında greft karaciğerin alıcı için yeterli olup olmadığını değerlendirmek için greft ağırlığı/alıcı ağırlığı oranının (GRWR) hesaplaması gerekmektedir. Günümüzde greft karaciğerin ağırlığını hesaplamada bt kullanılmaktadır (6). Karaciğerin 1 gr ağırlığı bt de hesaplanan 1 cc hacmine eşittir (7). Graft ağırlığı/alıcı ağırlığı oranının ideal değeri 0,8 ve üzerinde olması

önerilmektedir. Ancak GRWR 0,6 - 0,8 arasında da karaciğer nakli yapılabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (8). Bu oranın altındaki greft karaciğer hacminde small for size syndrome (SFSS) gelişebilir (9). Small for size syndrome canlı donörde karaciğer nakli sonrasında yetersiz karaciğer kütlesinin hastanın metabolik ihtiyacını karşılayamadığı bir durumdur. hasta. Klinik olarak tedaviye dirençli asit ve sarılık ile karakterizedir. Karaciğer nakillerinde small for size sendromu (SFSS) gelişebileceği için genellikle sağ lob karaciğer grefti kullanılmaktadır (10).

Koledok diseksiyonu esnasında etrafındaki damar yapısına dikkat edilmelidir. Safra yolunun fazla diseksiyonu daha sonra iskemiye, safra striktürüne ve safra yolu kaçağına yol açabilmektedir(11, 12) . Hiler diseksiyon sonrası koledok, hepatik arter (HA), portal ven ve hepatik venler belirlenip asılmaktadır. Back-table da verici karaciğer hazırlandıktan sonra tüm asılan yapılar tek tek kesilip karaciğer rezeksiyonu tamamlanır. Donör karaciğeri alıcının batınına yerleştirildikten sonra greft ile drene edilen segment 5 ve 8 vena kava inferiora drenajı sağlamak için anastomoz edilmelidir (13). Venöz drenaj sağlandıktan sonra portal ven anastomozu yapılır. Portal venin bükülmesini önlemek amacıyla fazla uzunluktaki portal ven eksize edilmelidir. Anastomoz 6-0 prolene ile yapılmalıdır (12, 13). Portal ven anastomozu tamamlandıktan sonra hepatik arter anastomozu yapılır. Merkezimizde HA anastomozu mikroskop altında yapılmakta olup, bu teknik sonrasında arteriyel komplikasyon görülme sıklığının düşük olduğunu gözlemlemekteyiz (14). Hepatik arter anastomozu 8/0 polyamide 6 monofilament sütür kullanılarak ameliyat mikroskop yardımıyla, tek – tek ve uç - uca yapılmaktadır (14). Venöz ve arteriyel anastomozlar sağlandıktan sonra karaciğer klempleri açılmakta ve karaciğer perfüze edilmektedir. Arter anastomozundan sonra safra kanalı rekonstrüksiyonu gerçekleştirilmektedir. Biliyer anastomozda ilk tercihimiz uç uca (UU) tekniğini kullanmaktır (15). Graft karaciğerde safra yolu birden fazla ise, safra yolu yakınlık durumuna bakılmaktadır. Safra yolu birbirine yakın, aynı zamanda alıcı koledok boyutu uygun ise greft karaciğer ve alıcı koledok tek bir şekilde safra yolu anastomoz edilmektedir. greft safra yollarının birbirine uzak olduğu durumlarda ayrı şekilde koledok ve sistik kanal kullanılarak tek tek uç uca anastomoz yapılabilir (16).

Alıcıların safra yolları kullanılmadığı durumlarda . Alıcıda kendi safra yolu kullanılmadığı durumlarda hepatikojejunostomi tekniği kullanarak safra yolu anastomozu gerçekleştirilmektedir (17,18). Safra yolu anastomozda tek-tek olacak şekilde 6/0 PDS kullanılmaktadır. Safra yolu boyutuna bakılarak bazen hastalara external drenaj stenti yerleştirilmektedir (Şekil 1.4).



Şekil 1.1. Karaciğer naklinde yapılan anastomozlar

(Kaynak: <https://thoracickey.com/inferior-vena-cava-reconstruction-in-liver-transplantation/> Erişim Tarihi: 02.10.23)

1.3. Safra Yolu Komplikasyonları

Karaciğer naklinde, en sık görülen safra yolu komplikasyonları sırasıyla safra yolu darlıkları, kaçak, taşdır(19). Karaciğer nakli sonrası safra komplikasyonlarının hızlı tanınması ve tedavisi, morbidite ve mortaliteyi azaltmakta ve greftin hayatta kalmasını arttırmaktadır. Bu yüzden komplikasyonların erken tanısı önemlidir (20).

1.3.1. Anastomoz Darlığı

Anastomoz darlığı, donör ve alıcı safra kanalı arasındaki safra yolu anastomoz bölgesinde lokalizedir. Safra yolu darlıkları, transplantasyondan sonra

herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir (21-22). Anastomoz darlığının (AD) klinik seyri önemli ölçüde farklılık gösterebilir. Bazı hastalarda karın ağrısı, sarılık, ateş, kolanjit gibi bulgular izlenirken bazıları asemptomatik olup tesadüfen saptanmaktadır. Anastomoz darlığı risk faktörleri ; cerrahi teknik, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) daha uzun kalış ve daha uzun soğuk ve sıcak iskemi süreleri, genetik ve inflamatuvar faktörler (CMV, Epstein-Barr) dahil olmak üzere çeşitli sebepler gösterilebilir (22,23). Safra yolu darlıklarında genel olarak ERCP ile başarının %80 ile %90 arasında olduğu bildirilmektedir (24). Tedavi başarısızlığı ve nüks oranları, tek başına balon dilatasyonunda çok yüksektir. Başarısız olan hastalarda Stent Yöntemi Kullanılmıştır (25). Girişimsel radyoloji Stent olarak kendiliğinden genişleyebilen tek bir metal stentin (FCSEMS) kullanmaktadır (26). Hepatikojejunostomi yapılan hastalarda girişimsel radyoloji tarafından dilate safra yollarına PTK yerleştirilmektedir (27,28). Tedaviye dirençli hastalarda anastomoz revizyonu düşünülebilir (29, 30, 31).

1.3.2. Safra Yolu Kaçağı

Ortotopik karaciğer transplantasyonu (OLT) sonrası safra kaçakları erken (OLT sonrası <4 hafta) ve geç (OLT sonrası >4 hafta) olarak ikiye ayrılmaktadır (31, 32). Çalışmalarda, safra kaçağı oranı kadavrada (DDLT) %7,1 iken canlıdan nakilde (LDLT) %11,8 ($p<0,03$) olarak raporlanmıştır (33,34). Karaciğer nakli sonrası karaciğer enzimlerinde kötüleşme ve sepsis durumu olan hastada safra kaçağı olabileceği düşünülmelidir. Safra kaçakları, karın ağrısına ve ateşe sebep olabilmektedir. Ancak çoğu durumda bu tipik semptomların hiçbiri olmadan da kaçak meydana gelebilmektedir (35). Erken safra kaçakları en sık anastomoz bölgesinde meydana gelmekte ve sıklıkla iskemiye bağlı gelişmektedir. Teorik olarak uç uca koledok anastomozunda (UU) safra kaçağı riski, koledogun enterostomiden arteriyel beslenmesi daha iyi olduğu için hepatikojejunostomiye kıyasla daha düşüktür. Ancak klinik pratikte yapılan geniş çaplı araştırmalarda elde edilen verilerden bu iki tip anastomoz arasında safra kaçağı oranında anlamlı bir fark saptanmamıştır (36,37). Anastomozda iskemiye zemin hazırlayabilen risk faktörleri; aşırı gerginlik, donör safra kanalının fazla

diseksiyonu ve alıcı safra kanallarının diseksiyonu sonrası kanamayı kontrol etmek için kullanılan elektrokoterlerdir (38). Ameliyat sonrası hepatik arter trombozu safra yolu komplikasyonları için önemli bir risk faktörüdür (39). Uç Uca koledok (UU) anastomozunda endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ilk basamak invaziv tedavi yöntemidir. Sınırlı miktardaki kaçaklarda sfinkterotomi yeterli olurken; fazla miktardaki kaçaklar için stentler kullanılmaktadır (40). Hepatikojejunostomi anastomozu olan hastalara ERCP yapılamaz. Kliniğimizde bu hastalara Girişimsel radyoloji tarafından perkütan transhepatik biliyer drenaj (PTBD) kullanılmaktadır (41).

1.3.3. Safra Yolu Dolum Defekti

Safra kanalı dolum defektleri (SKDD), hastaların yaklaşık %3-6'sında meydana gelen, karaciğer nakli sonrası diğer önemli safra komplikasyonudur. safra akışını yavaşlatan herhangi bir sebep (örneğin safra darlıkları, iskemi, enfeksiyon, rejeksiyon ve ilaçlar) çamur ve taş oluşumuna zemin hazırlayabilmektedir (42, 43). Aynı zamanda biliyer darlıklar SKDD'ler için önemli bir risk faktörüdür; SKDD'li hastaların %45'e kadarında eş zamanlı striktür mevcuttur (44, 45). Safra yolunda dolum defekti gelişen hastalardada safra yolu darlıklarındaki gibi benzer klinik gelişmektedir. Safra yolu taş şüphesi olan hastalarda en iyi görüntüleme yöntemi MRCP'dir (46). Manyetik rezonans kolanjiografide dolum defekti saptanan tüm Koledok uç uca Anastomoz Tekniği Kullanılan hastalarda ERCP invaziv tedavi yöntemi olarak kullanılabilir (47). Balon dilatasyon veya stent kullanılarak safra yolundaki taşlar temizlenip hastalar tedavi edilebilir. Hepatikojejunostomi anastomozu olan hastalarda girişimsel radyoloji tarafından intraparankimal safra yolu ile taş çıkarılabilir. Başarısız olan hastalara ise Perkütan Transhepatik Biliyer Drenaj (PTBD) yerleştirilmiştir (48, 49).

1.4. Amaç

Canlıdan nakil sonrası safra yolu komplikasyonları %25 oranla en sık görülen komplikasyonlardandır (50). Karaciğer nakli sonrası görülen safra yolu komplikasyonları sıklıkla anastomoz darlığı, anastomoz kaçağı ve ekstrahepatik safra yolu taşlarıdır (51). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uzun yıllardır organ nakilleri başarı ile gerçekleştirilmektedir. Karaciğer nakillerinde safra yolu anastomozları farklı tekniklerle yapılabilmektedir. Bu teknikler hastanın etyolojisine ve anatomisine göre değişkenlik göstermektedir. Genelde uç uca tekniği ile koledok anastomozu yapılmaktadır (52). Alıcın kendi safra yolu kullanılmadığı durumlarda hepatikojejunostomi yapılmaktadır. Bazı hastalarda ise çoklu safra yolu sebebi ile birden çok safra yolu anastomozu yapılmaktadır (53). Bu çalışmada, günümüzde en çok sorun olan safra yolu komplikasyonlarındaki risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır (54).

2. MATERYAL VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2015–Haziran 2022 tarihleri arasındaki canlı vericiden karaciğer nakli olan 18 yaş üstü hastaların verileri geriye dönük incelenmiştir. Hastaların takip süresi 1 yıl olup MRCP görüntülemesi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların 33'ünde safra yolu anastomoz tekniği verilerine ulaşamadığı için çalışma dışına alındı. Çalışmamıza toplam 227 hasta çalışmaya dahil edildi. Verilere hastanemizin veri sistemi ve organ nakli arşivinden ulaşılmıştır. Çalışmamız Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi klinik araştırmalar ve etik kurulundan onay alınarak yapılmıştır (13.09.2023 tarih KAEK-740 karar).

Çalışmamızda hastaların safra yolu anastomoz teknikleri ve safra yolu komplikasyonları arasındaki ilişki incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, safra yolu anastomoz tekniği, vasküler komplikasyonları, safra yolu komplikasyonları, intraoperatif transfüzyon miktarı, safra yolu komplikasyon tedavi yöntemleri, donör yakınlık derecesi, nakil sebebi, ölüm sebebi verileri irdelendi.

Hastalarda 5 çeşit safra yolu anastomoz tekniği kullanıldığı izlendi. Safra yolları anastomozları, çalışmamızda beş gruba ayrılacak şekilde sınıflandırılmıştır; Grup 1: uç uca Koledok anastomozu , grup 2: Çoklu uç uca safra yolu anastomozu, grup 3: birden Fazla Safra yolu olan hastalarda tek safra yolu uç uca anastomozu, grup 4: tek hepatikojejunostomi, grup 5: birden fazla hepatikojejunostomi anastomozu. Hastalarda tüm görüntüleme yöntemleri (USG, MRCP, BT) geriye dönük incelendi. Çalışmamızda safra kaçağı, safra yolu dolum defekti, darlık şüphesi olan tüm hastalara MRCP ile tetkik edilmiştir. Safra yolu komplikasyon olan hastaların tedavi yöntemleri ERCP , Girişimsel perkütan transhepatik kolanjiografi, cerrahi yöntem olarak 3 sınıfta incelendi.

Safra yolu komplikasyonları ve tedavi yöntemleri ASAN kliniğinin 2017 deki çalışması örnek alınarak sınıflandırılmıştır (55). Safra yolu komplikasyonları darlık, kaçak, safra yolu dolum defekti olarak 3 sınıfta irdelendi (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Karaciğer nakli sonrası safra yolu komplikasyonların sınıflandırılması

KOMPLİKASYON	İnsidans%	Risk faktörleri	Tedavi
Anastomoz Darlığı	6.6–12.3	İskemi , Enfeksiyon	ERCP
Biliyer Kaçak	7.1–11.8	İskemi, T-tüp, İyatrojenik	ERCP
Safra Kanal Dolum Defekti	3–6	İskemi, Enfeksiyon, Rejeksiyon	ERCP EUS

2.1. İstatistik

Hastaların verileri tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, %25-%75 percentile (Q1-Q3) veya IQR değerleri ile sunulmuştur. Normallik varsayımı Shapiro Wilk Testi ile histogram, q-q plot, çarpıklık ve basıklık değerleri incelenerek kontrol edilmiştir. İki grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde veriler normal dağılıma uymadığı için Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler arasındaki ilişkiler, beklenen değeri 5'ten küçük hücre oranı %20'den düşük olduğunda Pearson Chi-Square, %20'den büyük olduğunda Fisher's Exact Test kullanılmıştır. *P* değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizlerde SPSS 23.0 paket programı kullanılmıştır.

3. BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 55 (CAA= 18-79) yılıdır. Ortalama takip süresi 12 ay $\pm$ 4.5 aydır. Hastaların 69'u (30.39%) kadın , 158'i (69.61%) erkektir. Etiyolojik olarak en sık alkol, viral hepatit, kriptojenik hepatit, hepatosellüler karsinom (HCC) izlendi. Hastaların vericilerinin yakınlık derecesi; 130'u (%57) birinci derece akrabayken, 26'sı (%11,5) ikinci derece akraba, 70'i (%30.8) akraba bağı olmayan vericilerden oluşmaktaydı. Biyopsi ile tanı alan 23 (%10) hastada rejeksiyon izlendi. Kan ürünleri olarak eritrosit süspansiyonu hastaların 127'sine(%78,9) , 40'ına (% 24) trombosit süspansiyonu ve son olarak hastaların 152 (%94)'sine taze donmuş plazma verilmiştir. Ancak 59 hastada kan ürünü verilerine ulaşılammıştır. Safra yolu anastomoz tekniği olarak 143 hastada UU anastomoz, 41 hastada Çoklu UU'a, 9 hastada safra yolu rekonstrüksiyon sonrası tek UU' anastomoz, 16 hastada HJ, 8 hastada ise çoklu HJ kullanılmıştır. bu hastalar safra yolu anastomoz tekniği olarak 5 grupta incelendi . Grup 1'de uç uca anastomozu olan 143 (%63) hasta , grup 2'de çoklu safra yolu uç uca anastomoz olan 41 hasta (%18,1) , grup 3'te safra yolu rekonstrüksiyonu sonrası tek uç uca anastomozu olan 9 (%8,4) hasta , grup 4'de hepatikojejunostomi anastomozu olan 16 (%7) hasta, grup 5'te ise çoklu hepatikojejunostomi anastomozu olan 8 (%3,5) hasta vardı.

Hastaların 152'sinde (% 67) safra yolu komplikasyonu gelişmemişken 75'inde (%33) safra yolu komplikasyonu izlendi. Komplikasyon gelişen 54 (%72) hastada safra yolu darlığı, 21 (%28) hastada safra yolu anastomoz kaçağı ve son olarak 10 (%13,3) hastada taş izlendi(60). Safra yolu taşı gelişen hasta sayısı az olması sebebi ile safra yolu grupları ile karşılaştırılması. Safra yolu komplikasyonu gelişen hastaların 23'ü (%32,4) cerrahi ile , hastaların 53'ü (74,6) ise girişimsel yöntemler ile tedavi olmuştur.

Vasküler komplikasyon hastaların 180'inde (79,3) izlenmezken, 26 (%11,5) hastada portal komplikasyon, 15 (%6.6) hastada hepatik arter komplikasyon ve 6 (%2,6) hastada greft komplikasyonu izlendi. Bu hastaların

çoğuna işlem yapılmamış olup takip edilmişken, 8 (%3,5) hasta cerrahi edilmiştir. Mortalite hastaların 47'sinde (%20,7) izlenmiştir; bunların 8'i (%3,5) nakil dışı (kardiyak, pulmoner ve diğer) sebeplerden dolayı hayatını kaybetmiştir. Demografik bilgiler Tablo 3.1. de verilmiştir.

Tablo 3.1. Tanımlayıcı İstatistikler

		n	Ort %	SS	Medya n	Min	Maks	Q 1	Q 3
Yaş		227	55,65	12,01	59	20	79	49	64
Eritrosit Transfüzyon Sayısı		161	4,26	4,19	3	0	22	1	6
Trombosit Transfüzyon Sayısı		161	0,48	1,72	0	0	20	0	0
TDP Transfüzyon Sayısı		161	5,7	3,98	5	0	24	4	7
Safra Yolu Anastomoz Tipi	DD	143	63,0						
	Çoklu DD	41	18,1						
	Rec.DD	19	8,4						
	HJ	16	7,0						
	Çoklu HJ	8	3,5						
Safra Yolu Komplikasyon	yok	152	67,0						
	var	75	33,0						
Darlık	yok	21	28,0						
	var	54	72,0						
Kaçak	yok	54	72,0						
	var	21	28,0						
Taş	yok	65	86,7						
	var	10	13,3						
cerrahi tedavi	yok	48	67,6						
	var	23	32,4						
girişimsel tedavi	yok	18	25,4						
	var	53	74,6						
Rejeksiyon	yok	204	89,9						
		n	Ort %	SS	Medya n	Min	Maks	Q 1	Q 3
	var	23	10,1						
İlaç	takrolimus	152	67,0						

	Everelimus+takrolimus	75	33,0						
Verici tipi	1:1c derece	130	57,3						
	2:2'nci derece	26	11,5						
	3:canlı	70	30,8						
Vasküler komplikasyon	yok	180	79,3						
	porta	26	11,5						
	hepatik arter	15	6,6						
	greft	6	2,6						
vasküler tedavi	yok	219	96,5						
	cerrahi	8	3,5						
Etyoloji tipi	alkol	35	15,4						
	hepatit	77	33,9						
	kriptojenik	72	31,7						
	HCC	10	4,4						
Eritrosit transfüzyon sayısı	yok	34	21,1						
	var	127	78,9						
		n	Ort %	SS	Medyan	Min	Maks	Q1	Q3
Trombosit transfüzyon sayısı	yok	121	75,2						
	var	40	24,8						
TDP transfüzyon sayısı	yok	9	5,6						
	var	152	94,4						
mortalite	yok	180	79,3						
	var(nakil kaynaklı)	39	17,2						
	var(nakil dışı sebep)	8	3,5						
TDP: taze donmuş plazma, DD: Duct to Duct, Rec.DD: Rekonstrüksiyon Sonrası DD, HJ: Hepatikojejunostomi, Komp 0: Komplikasyon gelişmeyen,									

Vericileri ; 39'u (%52) birinci derece , 82i (%10,7) ikinci derece, 25'i (%37,3) üçüncü derece akrabası olan hastalarda safra yolu komplikasyonu izlendi($P=0,47$). Safra yolu komplikasyonları gelişen 8 (%10,7) hastada rejeksiyon izlenmişken 15 (% 9.9) hastada rejeksiyon olup safra yolu komplikasyonu izlenmemiştir.($p=0,85$). Safra yolu komplikasyonu gelişen 45

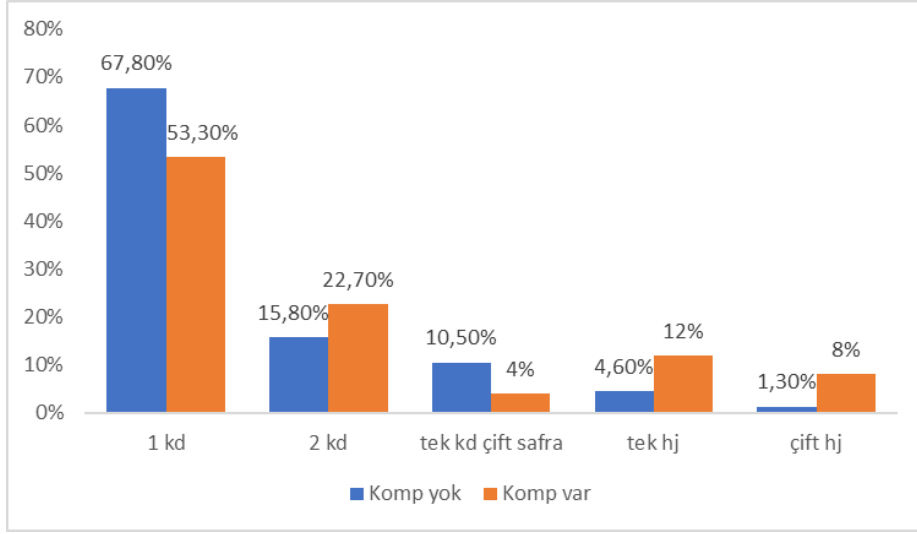
hastaya (%90) eritrosit süspansiyonu , 19'una (%38) trombosit süspansiyonu, 49'una (%98) taze donmuş plazma replase edilmiştir ($p=0,02$) ($p=0,01$). Safra yolu komplikasyonu izlenen hastaların 40'ı(%53,3) ucu uca anastomozu , 17'si (22,7) çoklu uç uca safra yolu anastomozu, 3'ü (%4) Safra yolu rekonstrüksiyonu, 9u (%12) tek hepatikojejunostomili ve çoklu 6'sı (%8) hepatikojejunostomi yapılan grupta yer almaktaydı ($p=0,003$) (Şekil 2.1). Nakillerde safra yolu komplikasyonu gelişen 23 (%32.9) hasta cerrahi yöntem ile tedavi olmuş iken hastaların 52 (%74,3)'si girişimsel yöntemlerle tedavi olmuştur.

Portal komplikasyon olan hastaların 13'ünde (%17.3), hepatik arter komplikasyonu olanların 3'ünde (%4), greft komplikasyonu olanların ise yalnızca 2'sinde (%2.7) safra yolu komplikasyonu izlendi ($p=0.1$) (Tablo 3.2)(Şekil 2.2).

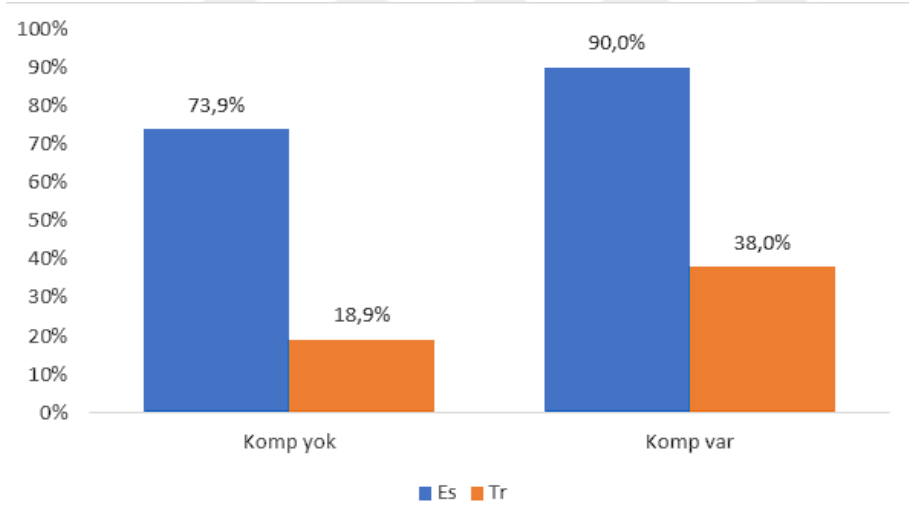
Tablo 3.2. Komplikasyon olan ve olmayan hastaların kategorik değişkenlere göre farkı

	Kategori	Komp yok		Komp var		Test	p
		n	%	n	%		
Safra yolu anastomoz tipi	Tek DD	103	67,8	40	53,3	15,8	0,003
	Çoklu DD	24	15,8	17	22,7		
	Rec.DD	16	10,5	3	4		
	tek HJ	7	4,6	9	12		
	Çoklu HJ	2	1,3	6	8		
cerrahi tedavi	yok	1	100	47	67,1		1,000
	var	0	0,0	23	32,9		
girişimsel tedavi	yok	0	0,0	18	25,7		1,000
	var	1	100,0	52	74,3		
Rejeksiyon	yok	137	90,1	67	89,3	0,035	0,851
	var	15	9,9	8	10,7		
İlaç	tacrolimus	107	70,4	45	60,0	2,45	0,117
	tacrolimus+everolimus	45	29,6	30	40,0		
Verici tipi	1. derece	91	59,9	39	52,0	2,597	0,470
	2. derece	18	11,8	8	10,7		
	canlı	42	27,6	25	37,3		
Vasküler komplikasyon	yok	123	80,9	57	76,0	4,546	0,189

		Komp yok		Komp var		Test	p
	Kategori	n	%	n	%		
	Porta	13	8,6	13	17,3		
	hepatik arter	12	7,9	3	4,0		
	greft	4	2,6	2	2,7		
vasküler komplikasyon Tedavi	yok	147	96,7	72	96,0	0,073	0,721
	cerrahi	5	3,3	3	4,0		
Etyoloji tipi	alkol	25	16,4	10	13,3	12,34	0,359
	viral	45	29,6	32	42,7		
	kriptojenik	52	34,2	20	26,7		
	hcc	8	5,3	2	2,7		
Eritrosit transfüzyon sayısı	yok	29	26,1	5	10,0	5,381	0,020
	var	82	73,9	45	90,0		
Ttrombosit transfüzyon sayısı	yok	90	81,1	31	62,0	6,722	0,010
	var	21	18,9	19	38,0		
TDP transfüzyon	yok	8	7,2%	1	2,0%		0,276
	var	103	92,8%	49	98,0%		
mortalite	yok	120	78,9%	60	80,0%	1,677	0,432
	var(nakil sebepli)	25	16,4%	14	18,7%		
	2var(nakil dışı sebep)	7	4,6%	1	1,3%		
a. Pearson Chi-Square Test, b. Fisher's Exact Test Koyu işaretlenenler: Farklı harfler fark olduğu anlamına gelmektedir.							



Şekil 3.1. Safra yolu teknikleri ve komplikasyonları arasındaki ilişki



Şekil 3.2. Kan ürünleri replasmanı ve safra yolu arasındaki ilişki

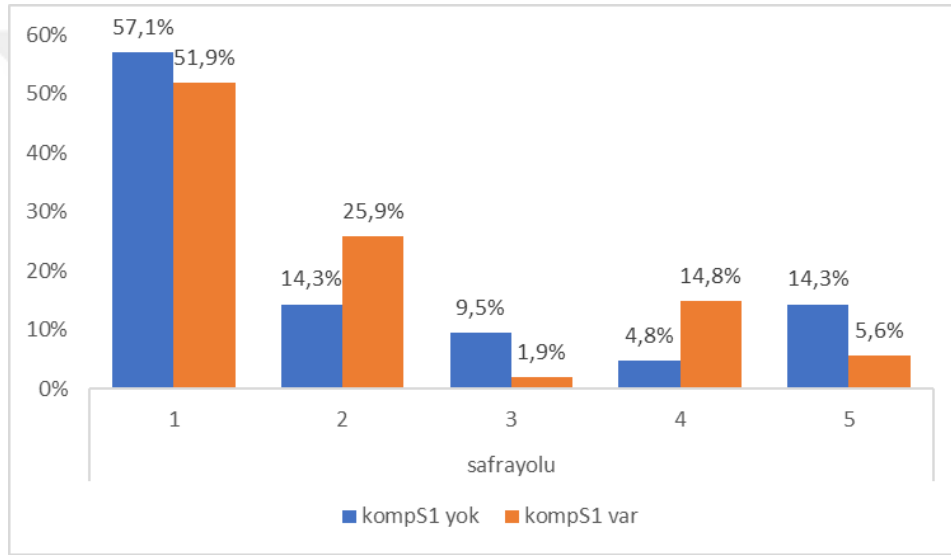
Safra yolu komplikasyonları sınıflandırdığımızda ise; Safra yolu darlığı gelişen 10 (%20,8) hasta alkol grubunda , 22 (%45,8) hasta viral hepatit grubunda, 15 (%31,3) hasta kriptojenik hepatit grubunda , 1 (%2,1) hasta HCC grubunda yer almaktaydı ($p= 0,02$). Safra yolu darlığı gelişen hastaların 28'i (%51,9) uç uca , 14'ü (%25,9) çoklu uç uca, 1'i (%1,9) rekonstrüksiyon sonrası tek

anastomoz , 8'i (%14,8) HJ safra yolu anastomozu, 3 (%5,6) hastada ise çoklu HJ safra yolu anastomoz grubunda yer almaktaydı. ($p=0,19$)(Şekil 1.3). Hastaların 11'i (21,6) cerrahi yöntem , 45'i (88,2) hasta girişimsel yöntemlerle tedavi olmuştur ($P=0,001$). Anastomoz darlığı gelişen 10 (%18,5) hasta portal vasküler komplikasyon, 2 (%3,7) hasta hepatik arter vasküler komplikasyon gözlenirken, greft komplikasyonu hiç gözlenmemiştir ($p=0,17$) (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Darlık (S1) olan ve olmayan hastaların kategorik değişkenler için karşılaştırılması

	darlık	yok		var		Test	p
		n	%	n	%		
safra yolu	Tek DD	12	57,1	28	51,9	5,63	0,193
	Çoklu DD	3	14,3	14	25,9		
	Rec.DD	2	9,5	1	1,9		
	Tek HJ	1	4,8	8	14,8		
	Çoklu HJ	3	14,3	3	5,6		
Tedavi olmayan	yok	2	9,5	3	5,6		0,615
	var	19	90,5	51	94,4		
Tedavi cerrahi	yok	7	36,8	40	78,4	10,85	0,001
	var	12	63,2	11	21,6		
Tedavi girişimsel	yok	12	63,2	6	11,8		<0,001
	var	7	36,8	45	88,2		
Rejeksiyon	yok	21	100,	46	85,2		0,097
	var	0	0,0	8	14,8		
İlaç	1	13	61,9	32	59,3	0,04	0,834
	2	8	38,1	22	40,7		
Verici tipi	1.derece	12	57,1	27	50,0	1,11	0,575
	2.derece	1	4,8	7	13,0		
	canlı	8	38,1	20	37,0		
Vasküler komplikasyon	0	15	71,4	42	77,8	4,63	0,174
	porta	3	14,3	10	18,5		
	hepatik arter	1	4,8	2	3,7		
	hepatik greft	2	9,5	0	0,0		
Tedavi vasküler	yok	21	100,0	51	94,4		0,555
	var	0	0,0	3	5,6		
Etyoloji	alkol	0	0,0	10	18,5	16,56	0,211
	viral	10	47,6	22	40,7		
	kriptojenik	5	23,8	15	27,8		
	hcc	1	4,8	1	1,9		
eritrosit transfüzyon sayısı	yok	1	7,1	4	11,1		1,000
	var	13	92,9	32	88,9		

trombosit transfüzyon sayısı	yok	8	57,1	23	63,9	0,20	0,659
	var	6	42,9	13	36,1		
tdp transfüzyon sayısı	yok	1	7,1	0	0,0		0,280
	var	13	92,9	36	100,0		
mortalite	yok	14	66,7	46	85,2	4,51	0,064
	nakil	6	28,6	8	14,8		
	Nakil dışı	1	4,8	0	0,0		
a. Pearson Chi-Square Test, b. Fisher's Exact Test Koyu renkler: Farklı harfler fark olduğu anlamına gelmektedir.							



Şekil 3.3. Komplikasyon S1(darlık) ve anastomoz tipleri arasındaki ilişki

Safra yolu kaçağı gelişen 2 (%13,3) hasta alkol grubunda , 7 (%46,7) hasta viral hepatit grubunda , 5 (%33,3) hasta kriptojenik grubunda, 1 (%6,7) hasta HCC grubunda yer almaktadır ($p=0.8$)

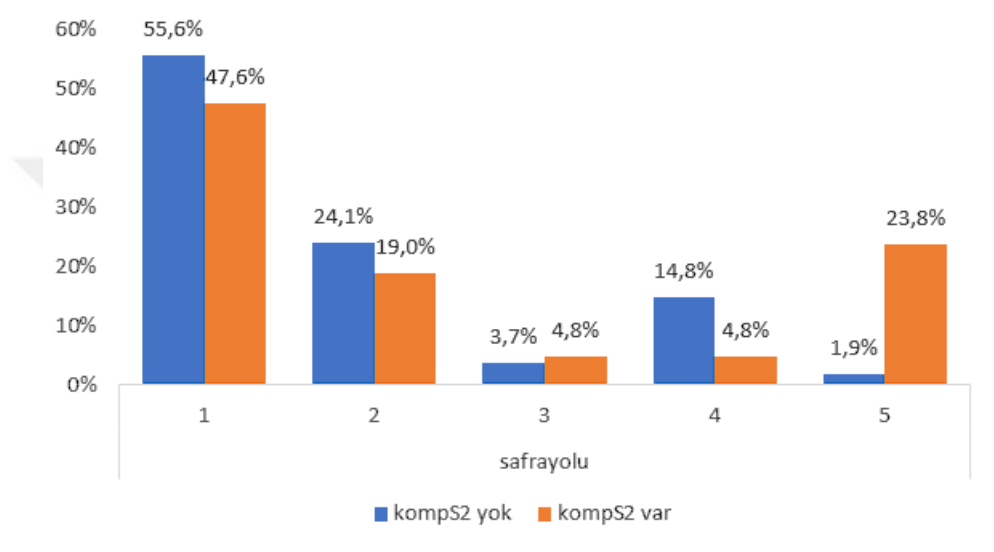
Safra yolu kaçağı gelişen 10 (%47,6) hastada uç uca safra yolu anastomoz , 4 (%19) hastada çoklu uç uca safra yolu anastomoz, 1 (%4,8) hastada rekonstrüksiyonlu safra yolu anastomoz, 1 (%4,8) hastada tekli HJ safra yolu anastomoz ve 5 (%23,8) hastada ise çoklu HJ safra yolu anastomozu grubunda yer almaktadır (Şekil 1.4). En çok safra yolu kaçağı izlenen grup, çoklu HJ safra

yolu anastomozudur ($p=0,036$) . Safra yolu kaçağı gelişen 15 (%75) hasta cerrahi , 8 (% 40) hasta girişimsel yöntemler ile tedavi olmuştur (Şekil 1.2). Safra yolu kaçağı gelişen 3 (%14,3) hastada portal ven komplikasyonu, 1 (%4,8) hastada hepatik arter komplikasyonu, 2(%9.5) hastada greft komplikasyonu izlenmiştir ($p=0.17$) (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. Komplikasyon S2(kaçak) olan ve olmayan hastaların kategorik değişkenlere için karşılaştırılması

	kaçak	yok		Var		Test	p
		n	%	n	%		
Safra yolu anastomoz tipi	Tek DD	30	55,6%c	10	47,6%c	9,302	0,036
	Çoklu DD	13	24,1%c	4	19%c		
	Rec.DD	2	3,7%c	1	4,8%c		
	Tek HJ	8	14,8%c	1	4,8%c		
	Çoklu HJ	1	1,9	5	23,8		
Tedavi safra yolu	yok	4	7,4	1	4,8		1,000
	var	50	92,6	20	95,2		
Tedavi cerrahi	yok	42	84,0	5	25,0	22,541	<0,001
	var	8	16,	15	75,0		
Tedavi girişimsel	yok	6	12,0	12	60,0	17,231	<0,001
	var	44	88,0	8	40,0		
Rejeksiyon	0	47	87,0	20	95,2		0,429
	1	7	13,0	1	4,8		
İlaç	1	36	66,7	9	42,9	3,571	0,059
	2	18	33,3	12	57,1		
Verici tipi	1.Derece	29	53,7	10	47,6	0,47	0,790
	2.Derece	5	9,3	3	14,3		
	Canlı	20	37,0	8	38,1		
Vasküler Komplikasyon	0	42	77,8	15	71,4	4,63	0,174
	1	10	18,5	3	14,3		
	2	2	3,7	1	4,8		
	3	0	0,0	2	9,5		
Tedavi vasküler	yok	51	94,4	21	100,0		0,555
	cerrahi	3	5,6	0	0,0		
Etyoloji tipi	alkol	8	14,8	2	9,5	10,463	0,801
	viral	25	46,3	7	33,3		
	kriptojenik	15	27,8	5	23,8		
	HCC	1	1,9	1	4,8		
Eritrosit transfüzyon sayısı	yok	4	11,8	1	6,3		1,000
	var	30	88,2%	15	93,8		
Trombosit transfüzyon sayısı	yok	22	64,7	9	56,3	0,33	0,566
	var	12	35,3	7	43,8		

TDP transfüzyon sayısı	yok	0	0,0	1	6,3		0,320
	var	34	100,0	15	93,8		
mortalite	yok	45	83,3	15	71,4	2,267	0,425
	nakil	8	14,8	6	28,6		
	Nakil dışı	1	1,9	0	0,0		
a. Pearson Chi-Square Test, b. Fisher's Exact Test Koyu olanlar: Farklı harfler fark olduğu anlamına gelmektedir.							



Şekil 3.4. Komplikasyon S2(kaçak) ve anastomoz tipleri arasındaki ilişki

4. TARTIŞMA

Safra yolu komplikasyonları karaciğer nakli sonrası %15 - %25 oranında izlenmektedir. Safra yolu komplikasyonlarının %50'si safra yolu darlıklarından oluşmaktadır (56). Safra kaçakları LT'dan sonra en sık görülen ikinci safra yolu komplikasyonudur ve insidansı %2 ile %25 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda Safra yolu kaçakları HJ'li hastalarda, uç uca koledok anastomozu vakaları ile eşit oranda izlenmiştir (57, 58). Greft çoklu safra yolu ile tekli safra yolunu karşılaştıran çalışma sayısı azdır.

Safra yolu darlık komplikasyonu ; Dr. Kenneth ve ark. 6 çalışmadan elde ettiği meta analiz çalışmasında 1286 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada HJ'li hastalarda DD'li hastalara oranla daha düşük bir striktür izlenmiştir (Mantel-Haenszel olasılık oranı 0,448, %95 güven aralığı 0,311-0,643; $P = 0,000$) (59). Kaçak oranı ise iki grupta benzerdi (Mantel-Haenszel olasılık oranı 1,27, %95 güven aralığı; $P = 0,283$). Ancak Dr. Miyagin'in yaptığı 161 hastalardaki retrospektif çalışmasında safra yolu darlığı ve safra kaçağı Rekonstrüksiyon yöntemleri , hepatikojejunostomi veya UU anastomozu ile safra yolu komplikasyonları arasında anlamlı fark bulunamadı ($P = 0,0103$) (60). Prieto ve arkadaşlarının 184 hastadaki retrospektif çalışmasında benzer şekilde HJ ve UU anastomoz yapılan hastalarda safra yolu komplikasyonları oranı benzer şekilde gözlemlendi (sırasıyla %10,6'ya karşı %4,4 ($P = 0,13$) ve %0'a karşı %4,4 ($P = 0,4$) (61). Safra yolu sayısı ile safra yolu komplikasyonları ilişkisine bakacak olursak literatürde az çalışma mevcuttur. Hwang ve ark. yaptığı çalışmada 259 hasta incelenmiştir. Çalışmada Tek DD, çift DD, tek HJ, çift HJ ve kombine DD-HJ gruplarının aynı analizi, bu gruplar arasında striktür insidansı açısından anlamlı bir fark olmadığını gösterdi ($P = 0,684$) ancak safra yolu çapı olarak hastalar incelendiğine ; safra yolu çapı 5 mm küçük olması sebebi ile safra yolu darlıklarında artış izlenmiştir ($P = 0,015$) (62). Safra yolu kaçak komplikasyonu; Arıkan ve ark. yaptığı yeni bir çalışmasında; 179 hasta incelenmiş olup kaçak ve striktür oranları eşit izlenmiştir ($P = .164$) (63). Ancak 2 den fazla safra yolu olan hastalar çalışma dışına alınmıştır. Haberal ve ark. yaptığı 71 hastalardaki

çalışmada safra yolu anastomoz teknikleri ve safra yolu sayısı ile safra yolu komplikasyonları arasında anlamlı fark izlenilmemiştir ($p= 0.3$) (64). Ancak Çalışmada hasta sayısı azdır. Safra kaçak komplikasyonları çalışmalarında ; Gabriel ve ark. çalışmasında 150 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada çoklu kanalı olan hastalarda safra kaçağı insidansı tek kanalı olan hastalara göre daha yüksekti ($P=0,049$) (65). HJ veya DD rekonstrüksiyonları arasında komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Salvalaggigo ve ark. yaptığı çalışmada benzer şekilde çoklu safra kanalı olan hastalarda, tek safra kanalı olanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek biliyer komplikasyon insidansı vardı (10/24 [%42] karşı 17/77 [%22]; $P < 0,05$) . Çoklu safra kanalı olan hastalarda, tek safra kanalı grubuna kıyasla daha yüksek kaçak oranı izlendi (sırasıyla %21', %9) (66) . Kırımlioğlu ve ark. yaptığı çalışmasında 106 safra yolu rekonstrüksiyonu yapılan karaciğer nakilli hastalar incelenmiştir. Bu çalışmada safra yolu rekonstrüksiyonu yapılan hastalar ile tek UU anastomoz komplikasyonları oranı aynıydı (% 8,49 kaçak , %16,03 darlık, ve % 22,62 biliyer komplikasyon) . Bu çalışmada çoklu safra yolu rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda biliyer komplikasyon oranında artış izlenmemiştir (67).

Çalışmamızda ise 227 yetişkin canlı karaciğer nakil hastasının safra yolu komplikasyonları irdelendi. Hastaların 75'inde (%33) safra yolu komplikasyonu izlendi. Diğer çalışmalarda olduğu gibi, hastalarda anastomoz darlığı en fazla görülen safra yolu komplikasyonu olup 54 (%72) ve Safra yolu kaçağı ikinci en sık izlenen safra yolu komplikasyonu olup 21 (%28) hastada izlenmiştir. 10 (%13,3) hastada safra yolu taşı izlenmiştir. Bazı hastalarda ise aynı anda birden fazla safra yolu komplikasyonu görülmüştür. Çalışmamızda çoklu UU , HJ, çoklu HJ safra yolu anastomozu olan hastalarda safra yolu komplikasyonunda artış mevcuttur (68) ($p=0,003$) (Tablo 3.1).

Çalışmamızda safra yolu anastomoz teknikleri ve safra yolu darlığı arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,19$). Ancak çalışmamızda çoklu UU anastomoz ve HJ hastalarda striktür oranında artış mevcuttur. Safra yolu anastomoz darlığı çoklu safra yolu uç uca anastomoz olan hastaların 14 (%25,9)'ünde, tekli hepatikojejunostomi olan hastaların 8 (%14,8)'inde safra yolu

darlığı izlenmiştir. Bu iki gruba bakıldığında safra yolu darlık oranında artış izlenmiştir. Bu iki gruptaki darlık sebebinin diğer çalışmalarda olduğu gibi safra yollarının çoklu anastomozlarda dar olması ve enterostomi anastomozlarında beslenmenin daha az olması söylenebilir (69).

Tablo 4.1. Safra yolu anastomozu ve komplikasyon ilişkisi

	safra yolu tipi	komp. yok	%	komp. var	%		
Safra yolu tipi	Tek DD	103	67,8	40	53,3	15,8	$p=0,003$
	Çoklu DD	24	15,8	17	22,7		
	Rec.DD	16	10,5	3	4		
	tek HJ	7	4,6	9	12		
	çoklu HJ	2	1,3	6	8		

Bizim çalışmamızda ise çoklu HJ hastaların 8' inde kaçak izlenmiş olup çoklu UU anastomozu olan sadece 1 hastada izlenmiştir. Çoklu HJ anastomozunda hastalarda kaçak oranı artmışken Çoklu UU anastomozlu hastalarda darlık oranında artış dikkat çekmektedir . Çoklu safra yollarındaki komplikasyon artışının sebebi, anastomoz tekniğinin zorluğu, operasyon süresinin uzaması, uzamış iskemi süreci, anastomozun kompleks durumu gösterilmiştir (70)(71) (72). Biliyer rekonstrüksiyon yapılan 17 hastada sadece 3'ünde biliyer komplikasyon izlenmiştir; 1 hastada kaçak, 1 hastada darlık, 1 hastada taş izlenmiştir.

Tablo 4.2. S2 (kaçak) komplikasyon ile safra yolu anastomoz tipleri arasındaki ilişki

anastomoz	komp.yok	%	komp.var	%		p
Tek DD	30	55,6	10	47,6	9,302	0,036
Çoklu DD	13	24,1	4	19		
Rec.DD	2	3,7	1	4,8		
HJ	8	14,8	1	4,0		
Çoklu HJ	1	1,9	5	23,8		

Çalışmamızda incelenen safra yolları anastomozunda bazı hastalara stent konulmuştur. Ameliyat notlarında eksternal drenaj stent kullanılan hastalar ayrıca belirtilmemiştir. Safra yolu komplikasyonlarında stente bağlı artış tarafımızca değerlendirilememiştir.

Nakil sonrası gelişen safra yolları komplikasyonları tedavisi incelendiğinde, çoğu girişimsel radyoloji tarafından cerrahi ihtiyacı olmaksızın başarıyla tedavi edilmiştir (73). Safra yolunda darlık gelişen nakil hastaların 45 (%88,2)'i ERCP ve girişimsel yöntem ile tedavi edilmiştir. Diğer komplikasyon gelişen 11 hastada ise cerrahi olarak anastomoz revizyonu yapılmıştır ($p=0,001$). Moy ve arş meta analiz çalışmasında %75 oranında hastalar ERCP ile tedavi edilmiştir ve az miktardaki hasta cerrahi ile tedavi olmuştur (74).

Nakil merkezimizdeki vasküler komplikasyon ile safra yolu komplikasyonları arasındaki ilişkiye bakılacak olursa, vasküler komplikasyon gelişen hastaların azlığı sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı veri elde edilememiştir ($p=0,17$). Safra yolu darlığı gelişen hastaların 10 (%18,5)'unda portal ven komplikasyonu, 2 (%3,7) hastada hepatik arter komplikasyonu gelişmiştir. Hepatik greft komplikasyonu olan hiçbir hastada safra yolu darlığı izlenmemiştir .

Çalışmada hasta etyolojisi ile safra yolu komplikasyonları arasındaki ilişki incelenmiştir. Nakil etyolojisi 4 grup olacak şekilde; alkol, viral hepatit, kriptojenik, HCC ayrılmıştır. Hastalık etyolojisi ve safra yolu komplikasyonları arasında herhangi bir ilişki izlenmemiştir ($p>0,05$). Aynı şekilde Dr.Arıkan ve arkadaşların çalışmasında hasta etyolojisi ve safra yolu komplikasyonu arasında anlamlı fark bulunamamıştır (63).

Nakil yapılan ve safra yolu komplikasyonu gelişen 45 (%90) hastaya eritrosit süspansiyonu ($p=0,02$), 19 (%38) hastaya ise trombosit süspansiyonu replase edilmiştir ($p=0,010$). Kan ürünü (eritrosit süspansiyonu-trombosit süspansiyonu) replase edilen hasta gruplarında safra yolu komplikasyonu daha fazla izlenmiştir ($p<0,05$). Literatürde tek çalışma Salvalaggigo ve ark. tarafından yapılmıştır bu çalışmada kan ürünü replasman sayısı ile safra yolu

komplkasyonları arasında ilişki izlenmemiştir (66). İntraoperatif kanama ve buna bağılı olarak artan iskemi ve doku hipoperfüzyonu sebebi ile hastalara daha çok kan ürünü transfüzyonu yapılmıştır. Bu durum ise safra yolu komplkasyonlarının artış sebebini açıklamaktadır (Tablo 3.2.) (75). Ancak çalışmamızda 59 hastanın kan transfüzyon verilerine ulaşılammıştır.

Tablo 4.3. Safra yolu komplkasyonlar ile kan ürünleri arasındaki ilişki

	kan ürünü	komp. yok	%	komp.var	%		p
Eritrosit süspansiyonu	Yok	29	26,1	5	10,	5,381	0,020
	Var	82	73,9	45	90,		
Trombosit süspansiyonu	Yok	90	81,1	31	62,	6,722	0,010
	Var	21	18,9	19	38,		

Çalışmada safra yolu rekonstrüksiyonu yapılan 3 hastada (%4) safra yolu komplkasyonu görülmüştür. Diğer çalışmalarda olduğu gibi nakil hastaların operasyon öncesi MRCP ile safra yolları görüntülemesi önerilir (76, 77). Hastaların yakın takiple safra yolu komplkasyonları erken tespit ve tedavi edilebilir. Erken girişimsel ve endoskopik müdahaleler ve geliştirilen minimal invaziv yöntemlerle reoperasyon riskinde düşüş sağlayıp bu sayede hastaların mortalite ve morbidite riski azaltılabilir (78).

5. SONUÇ

Safra yolu anastomozları %25 oranla karaciğer nakillerinde halen en çok izlenen komplikasyondur. Çalışmamızda birden fazla safra yolu olan greft karaciğer nakil hastalarında safra yolu komplikasyonlarında artış izlenmiştir. Bunun sebebi ise anastomoz tekniğindeki zorluklar ve anastomoz zamanının uzaması söylenebilir.

Kan ürünü (eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu) transfüzyon edilen hastalarda safra yolu komplikasyon oranı daha fazla saptanmıştır. Bunun sebebi ise, hastaların intraoperatif kanama oranının yüksek olması, unstabil olması ve hipoperfüzyona bağlı olarak artan safra yolu darlık ve kaçak riskleri gösterilebilir (79). Sonuç olarak safra yolu komplikasyonları azaltmak için intraoperatif diseksiyon dikkatli yapılması ve intraoperatif kanamaya dikkat edilmesini önermekteyiz (80)

Bu çalışmada hasta sayılarını artırılarak safra yolu komplikasyonlarını araştırmaya devam edeceğiz.

6. ÖZET

Yetişkin Canlı Karaciğer Naklinde Safra Yolu Komplikasyonların Risk Faktörleri:

Giriş:Canlı yetişkin nakillerinde safra yolu komplikasyonları %25 oranla en sık görülen komplikasyonlardır. Karaciğer nakli sonrası safra yolu komplikasyonları; anastomoz darlığı, anastomoz kaçağı, ekstrahepatik safra taşları olarak sınıflandırılmaktadır.

Bu çalışmada safra yolu risk faktörleri karşılaştırılmıştır. Safra yolu anastomozları, etyolojileri, kan ürünü transfüzyonu, vasküler anastomoz komplikasyonları ile safra yolu arasındaki ilişkiyi değerlendirilmiştir.

Material ve metod:Safra yolu anastomozları merkezimizde uç uca , hepatikojejunostomi, safra yolu rekonstrüksiyonu ile tekli uç uca safra yolu anastomozu, çoklu uç uca anastomoz, çoklu hepatikojejunostomi olarak ayrılmıştır. Vasküler komplikasyonlar hepatik arter, portal ven, greft olarak gruplara ayrılmıştır. Hastalara takılan kan ürünleri (es, tdp, trombosit) incelenmiştir. İstatistiksel test olarak Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya Ocak 2015-Haziran 2022 arasındaki canlı karaciğerden nakil olan 227 hasta dahil edildi. Safra yolu anastomozları 5 gruba ayrıldı. Grup 1 UU anastomoz en sık kullanılan anastomoz oldu ve bu grupta 143 (%63) hasta olarak saptandı, grup 2 safra yolu rekonstrüksiyonu sonrası tek uç uca anastomoz 41 (%18) hasta, grup 3 çoklu uç uca anastomoz 19(%8.4) hasta, grup 4 hepatikojejunostomi 16 (%7) hasta, grup 5 çoklu hepatikojejunostomi 8 (%3.5) hasta mevcuttu. Safra yolu komplikasyonu olarak 227 hastanın 152 (%67)'sinde komplikasyon yoktu. Komplikasyon gelişen hastalara bakacak olursak; uç uca anastomoz yapılan 40 hastanın 28'inde, Çoklu uç uca anastomoz yapılan 17 hastanın 14'ünde (%25,9), Safra yolu çoklu rekonstrüksiyonu yapılan komplikasyon gelişen 3 hastanın 1 (%1,9)'inde, Hepatikojejunostomi anastomozu yapılan ve komplikasyon gelişen 9 hastanın 8 (%14,8)'inde, Çoklu hepatikojejunostomi yapılan 6 hastanın 3 (%5,6)'ünde safra yolu darlığı izlenmiştir ($p=0,19$). Ancak safra yolu anastomoz gruplarını incelediğimizde

çoklu safra yolu uç uca anastomoz olan hastaların 14 (%25,9)'ünde, tekli hepatikojejunostomi olan hastaların 8 (%14,8)'inde darlık izlenmiştir. Bu iki safra yolu anastomozu grubunda darlık komplikasyonunda artış izlenmiştir. Aynı zamanda safra yolu kaçak oranı; uç uca safra yolu anastomozu yapılan 10 (%47,6) hastada, Çoklu uç uca safra yolu anastomozu yapılan 4 (%19) hastada, Safra yolu rekonstrüksiyonu yapılan 1 (%4,8) hastada, Tekli hepatikojejunostomi yapılan 1 (%4,8) hastada, Çoklu hepatikojejunostomi yapılan 5 (%23,8) hastada safra yolu kaçak komplikasyonu izlenmiştir ($p=0,036$).

Sonuç: Safra yolu anastomozları %25 oranla karaciğer nakillerinde halen en çok izlenen komplikasyondur. Çalışmamızda birden fazla safra yolu olan greft karaciğer nakil hastalarında safra yolu komplikasyonlarında artış izlenmiştir. Bunun sebebi ise anastomoz tekniğindeki zorluklar ve anastomoz zamanının uzaması söylenebilir.

Kan ürünü (eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu) transfüzyon edilen hastalarda safra yolu komplikasyon oranı daha fazla saptanmıştır. Bunun sebebi ise, hastaların intraoperatif kanama oranının yüksek olması, instabil olması ve hipoperfüzyona bağlı olarak artan safra yolu darlık ve kaçak riskleri gösterilebilir (79). Sonuç olarak safra yolu komplikasyonları azaltmak için intraoperatif diseksiyon dikkatli yapılması ve intraoperatif kanamaya dikkat edilmesini önermekteyiz (80)

Bu çalışmada hasta sayılarını artırılarak safra yolu komplikasyonlarını araştırmaya devam edeceğiz.

Anahtar kelimeler: Karaciğer Nakli, Safra Yolu Anastomoz Tipleri, Rekonstrüksiyon ile Safra Yolu Anastomozu, Kaçak, Darlık

7. ABSTRACT

Risk Factors of Biliary Tract Complications in Adult Living Liver Transplantation:

Introduction: Organ transplantation is becoming increasingly common in the world and in our country. The success of surgery and the survival rate are increasing in every age group, emphasizing how important organ transplantation is.

Bile tract complications are the most common complications in live adult transplants, with a rate of 25%. Biliary tract complications after liver transplantation; It is classified as anastomotic stenosis, anastomotic leak, and extrahepatic gallstones. These complications are still open to debate today.

In this study, biliary tract risk factors were compared. Bile duct anastomosis, their etiology, blood product transfusion, the relationship between vascular anastomosis complications and the bile duct were evaluated.

Material and method: In our center, bile duct anastomoses are divided into choledochocholedocostomy, hepaticojejunostomy, choledochocholedochostomy anastomosis with bile duct reconstruction, multiple duct-to-duct anastomosis, multiple hepaticojejunostomy. Vascular complications are divided into groups as hepatic artery, portal vein, and graft. Blood products (ES, TDP, platelet) administered to the patients were examined. Mann-Whitney U Test was used as a statistical test.

Results: 227 patients who received live liver transplantation between January 2015 and June 2022 were included in the study. Bile duct anastomosis was divided into 5 groups. Group 1 duct-to-duct anastomosis was the most frequently used anastomosis and was found in 143 (63%) patients in this group, group 2 single duct-to-duct anastomosis after bile duct reconstruction in 41 (18%) patients, group 3 multiple duct-to-duct anastomosis. There were 19 (8,4%) patients with to-duct anastomosis, 16 (7%) patients with group 4 hepaticojejunostomy, and 8 (3,5%) patients with group 5 multiple hepaticojejunostomy. In terms of bile duct complications, 152 of 227 patients (67%) had no complications. If we look at the patients who developed complications; Stenosis complications were observed in 28 of 40 patients who underwent duct-to-duct anastomosis. Bile duct stenosis complications developed in 14 of 17 patients (25,9%) who underwent multiple duct-to-duct anastomosis.

Bile duct stenosis complication was observed in 1 (1,9%) of 3 patients who developed complications after multiple bile duct reconstruction. Bile duct stenosis complications developed in 8 (14,8%) of 9 patients who underwent hepaticojejunostomy anastomosis and developed complications (123). Bile duct stenosis complications were observed in 3 (5,6%) of 6 patients who underwent multiple hepaticojejunostomy.

Statistically, no significant relationship was observed between biliary stenosis complication and bile duct anastomosis groups ($P = 0,19$). However, when we examined the bile duct anastomosis groups one by one, stenosis was observed in 14 (25,9%) of the patients with multiple bile duct duct-to-duct anastomosis. At the same time, stenosis was observed in 8 (14,8%) of the patients with single hepaticojejunostomy. A 2-3 fold increase was observed in these two bile duct anastomosis groups, respectively. It can be said that the reason for stenosis in these two groups is that the bile ducts are small in multiple anastomoses and the nutrition is less in enterostomy anastomoses, as in other studies . At the same time, if we look at the bile duct leakage rates, we look at the 10 (47,6%) cases in which duct-to-duct bile duct anastomosis was performed.) bile duct leakage was observed in 100% of the patients. Bile duct leak complication was observed in 4 (19%) patients who underwent multiple duct-to-duct anastomosis. A bile duct leak complication was observed in 1 (4,8%) patient who underwent bile duct reconstruction. A bile duct leak complication was observed in 1 (4,8%) patient who underwent single hepaticojejunostomy. Bile tract leak complication was observed in 5 (23,8%) patients who underwent multiple hepaticojejunostomy. Statistically, more bile duct leakage was observed in patients who underwent multiple hepaticojejunostomy bile duct anastomosis, the p value is significant ($p = 0,036$).

Conclusion: Among the risk factors examined (etiology, donor, blood product, vascular complication, bile duct type anastomosis), only blood product and bile duct anastomosis type were statistically significant.

In our study, leakage was observed more frequently in multiple hepaticojejunostomy bile duct anastomosis ($p > 0,05$). The reason for this is the difficulty of anastomosis and the fact that the nutrition of the enterostomy is less than that of the common bile duct. At the same time, the rate of multiple common bile duct anastomosis in total complications was also high. Although the p value was not significant ($p < 0,05$), the number of stenosis complications was very high. The reason for this is due to the small bile ducts. At the same time, the complication rate was higher in patients who received blood products (erythrocyte

suspension, platelet suspension). The reason for this is the high rate of intraoperative bleeding and instability, and the risk of stenosis and leakage due to hypoperfusion. In our multiple biliary tract patients, it is recommended to perform a single anastomosis by performing bile duct reconstruction in the backtable or after the recipient donor liver is placed.

Key words: Liver Transplantation, Bile Duct Anastomosis Types, Bile Duct Anastomosis with Reconstruction, Leak, Stenosis



8. KAYNAKLAR

1. Heron M. Deaths: Leading Causes for 2016. Natl Vital Stat Rep. 2018 Jul;67(6):1-77.
2. Moore FD, Smith LL, Burnap TK, Dallenbach FD, Dammin GJ, Gruber UF, et al. One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. *Transplantation*
3. Schnitzler MA, Whiting JF, Brennan DC, Lentine KL, Desai NM, Chapman W, Abbott KC, Kalo Z. The life-years saved by a deceased organ donor. *Am J Transplant*. 2005 Sep;5(9):2289-96.
4. Levitsky J, Goldberg D, Smith AR, et al. Acute rejection increases risk of graft failure and death in recent liver transplant recipients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(4):584.e2–593.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.035. 5.N.N. Rahbari *et al.* Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) Surgery, (2011)
5. Pucher PH, Brunt LM, Davies N, Linsk A, Munshi A, Rodriguez HA, Fingerhut A, Fanelli RD, Asbun H, Aggarwal R., SAGES Safe Cholecystectomy Task Force. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and pooled data analysis. *Surg Endosc*. 2018 May;32(5):2175-2183.
6. T. Kiuchi *et al.*, Small-for-size graft in living donor liver transplantation: how far should we go?. *Liver Transpl*(2003)
7. K. Sanefuji, T. Iguchi, S. Ueda, S. Nagata, K. Sugimachi, T. Ikegami, *et al.* New prediction factors of small-for-size syndrome in living donor adult liver transplantation for chronic liver disease, *Transpl Int.*, vol. 23 (2010 Apr 1), pp. 350-357, John Wiley & Sons, Ltd (10.1111)
8. Y. Yan *et al.*, Outcomes of adult patients adopting small-for-size grafts in living donor liver transplantation: a systematic review and meta-analysis *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. (2019)

9. K. Yanaga *et al.*, Partial hepatic grafting: porcine study on critical volume reduction, *Surgery*(1995)
10. A.J. Hessheimer *et al.*, Somatostatin therapy protects porcine livers in small-for-size liver transplantation, *Am J Transpl*(2014)
11. Radtke A, Schroeder T, Molmenti EP, Sotiropoulos GC, Schenk A, Paul A, et al. Anatomical and physiological comparison of liver volumes among three frequent types of parenchyma transection in live donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 2005;52:333–8.
12. Vellar ID. Preliminary study of the anatomy of the venous drainage of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts and its relevance to the practice of hepatobiliary surgery. *ANZ J Surg*. 2001;71:418–422.
13. Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, Ghobrial RM, Yersiz H, Hiatt JR, Busuttil RW. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208:896–903; discussion 903-905.
14. Avanaz A, Doğru V, Kisaoglu A, et al. Impact of older age on the long-term survival in living-donor liver transplantation: A propensity score matching analysis. *Asian J Surg*. 2022;45(11):2239-2245. doi:10.1016/j.asjsur.2021.11.061).
15. Graziadei IW. Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8:575–581.
16. Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D. 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;24:379–392.
17. Welling TH, Heidt DG, Englesbe MJ, Magee JC, Sung RS, Campbell DA, Punch JD, Pelletier SJ. Biliary complications following liver transplantation in the model for end-stage liver disease era: effect of donor, recipient, and technical factors. *Liver Transpl*. 2008;14:73–80.

17. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, Casavilla A, Iwatsuki S, Tzakis A, Todo S, Fung JJ, Starzl TE. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 1994;219:40-45.
18. Graziadei IW, Schwaighofer H, Koch R, Nachbaur K, Koenigsrainer A, Margreiter R, Vogel W. Long-term outcome of endoscopic treatment of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12:718-725.
19. Stratta RJ, Wood RP, Langnas AN, Hollins RR, Bruder KJ, Donovan JP, Burnett DA, Lieberman RP, Lund GB, Pillen TJ. Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Surgery.*
20. Oh DW, Lee SK, Song TJ, Park DH, Lee SS, Seo DW, Kim MH. Endoscopic management of bile leakage after liver transplantation. *Gut Liver.* 2015;9:417-423.
21. Kurita A, Kodama Y, Minami R, Sakuma Y, Kuriyama K, Tanabe W, Ohta Y, Maruno T, Shiokawa M, Sawai Y, Uza N, Yazumi S, Yoshizawa A, Uemoto S, Chiba T. Endoscopic stent placement above the intact sphincter of Oddi for biliary strictures after living donor liver transplantation. *J Gastroenterol.* 2013;48:1097-1104.
22. Lee HW, Shah NH, Lee SK. An Update on Endoscopic Management of Post-Liver Transplant Biliary Complications. *Clin Endosc.* 2017;50:451-463.
23. Yazumi S, Chiba T. Endoscopic management of biliary stricture after right-lobe living-donor liver transplantation with biliary anastomosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1296; author reply 1296.
24. Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, van der Jagt EJ, Limburg AJ, van den Berg AP, Slooff MJ, Peeters PM, de Jong KP, Kleibeuker JH, Haagsma EB. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: causes and consequences. *Liver Transpl.* 2006;12:726-735.
25. Irani S, Baron TH, Law R, Akbar A, Ross AS, Gluck M, Gan I, Kozarek RA. Endoscopic treatment of nonstricture-related benign biliary diseases using covered self-expandable metal stents. *Endoscopy.*

26. Luigiano C, Bassi M, Ferrara F, Fabbri C, Gherzi S, Morace C, Consolo P, Maimone A, Galluccio G, D'Imperio N, Cennamo V. Placement of a new fully covered self-expanding metal stent for postoperative biliary strictures and leaks not responding to plastic stenting. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013;23:159–162.
27. Sheng R, Ramirez CB, Zajko AB, Campbell WL. Biliary stones and sludge in liver transplant patients: a 13-year experience. *Radiology.* 1996;198:243–247.
28. Waldram R, Williams R, Calne RY. Bile composition and bile cast formation after transplantation of the liver in man. *Transplantation.* 1975;19:382–387.
29. Ayoub WS, Esquivel CO, Martin P. Biliary complications following liver transplantation. *Dig Dis Sci.* 2010;55:1540–1546.
30. Phillips MS, Bonatti H, Sauer BG, Smith L, Javaid M, Kahaleh M, Schmitt T. Elevated stricture rate following the use of fully covered self-expandable metal biliary stents for biliary leaks following liver transplantation. *Endoscopy.* 2011;43:512–517.
31. Thuluvath PJ, Pfau PR, Kimmey MB, Ginsberg GG. Biliary complications after liver transplantation: the role of endoscopy. *Endoscopy.* 2005;37:857–863.
32. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, Casavilla A, Iwatsuki S, Tzakis A, Todo S, Fung JJ, Starzl TE. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 1994;219:40–45.
33. Senter-Zapata M, Khan AS, Subramanian T, Vachharajani N, Dageforde LA, Wellen JR, Shenoy S, Majella Doyle MB, Chapman WC. Patient and Graft Survival: Biliary Complications after Liver Transplantation. *J Am Coll Surg.* 2018;226:484–494.
34. Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Oike F, Sakamoto S, Kiuchi T, Yazumi S, Shibata T, Tanaka K. Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation: Comparison of different techniques in 321 recipients. *Ann Surg.* 2006;243:559–566.

35. Johnston TD, Gates R, Reddy KS, Nickl NJ, Ranjan D. Nonoperative management of bile leaks following liver transplantation. *Clin Transplant*. 2000;14:365–369
36. Weiss S, Schmidt SC, Ulrich F, Pascher A, Schumacher G, Stockmann M, Puhl G, Guckelberger O, Neumann UP, Pratschke J, Neuhaus P. Biliary reconstruction using a side-to-side choledochocholedochostomy with or without T-tube in deceased donor liver transplantation: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2009;250:766–771.
36. 37. Hsieh TH, Mekeel KL, Crowell MD, Nguyen CC, Das A, Aqel BA, Carey EJ, Byrne TJ, Vargas HE, Douglas DD, Mulligan DC, Harrison ME. Endoscopic treatment of anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation: outcomes after maximal stent therapy. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:47–54.
37. Johnston TD, Gates R, Reddy KS, Nickl NJ, Ranjan D. Nonoperative management of bile leaks following liver transplantation. *Clin Transplant*. 2000;14:365–369.
38. Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Oike F, Sakamoto S, Kiuchi T, Yazumi S, Shibata T, Tanaka K. Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation: Comparison of different techniques in 321 recipients. *Ann Surg*. 2006;243:559–566.
39. Ayoub WS, Esquivel CO, Martin P. Biliary complications following liver transplantation. *Dig Dis Sci*. 2010;55:1540–1546.
40. Phillips MS, Bonatti H, Sauer BG, Smith L, Javaid M, Kahaleh M, Schmitt T. Elevated stricture rate following the use of fully covered self-expandable metal biliary stents for biliary leaks following liver transplantation. *Endoscopy*. 2011;43:512–517
41. Balderramo D, Navasa M, Cardenas A. Current management of biliary complications after liver transplantation: emphasis on endoscopic therapy. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:107–115.

42. Spier BJ, Pfau PR, Lorenze KR, Knechtle SJ, Said A. Risk factors and outcomes in post-liver transplantation bile duct stones and casts: A case-control study. *Liver Transpl.* 2008;14:1461–1465
43. Sheng R, Ramirez CB, Zajko AB, Campbell WL. Biliary stones and sludge in liver transplant patients: a 13-year experience. *Radiology.* 1996;198:243–247
44. Laghi A, Pavone P, Catalano C, et al. MR cholangiography of late biliary complications after liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1541-6.
45. Ott R, Greess H, Aichinger U, et al. Clinical value of MRC in the follow-up of liver transplant patients with a choledochojejunostomy. *Abdom Imaging* 2002;27:336-43.
46. A. Laghi, P. Pavone, C. Catalano, M. Rossi, V. Panebianco, D. Alfani, *et al.*, MR cholangiography of late biliary complications after liver transplantation. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 172 (1999), pp. 1541-1546
47. Hussaini SH, Sheridan MB, Davies M. The predictive value of transabdominal ultrasonography in the diagnosis of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Gut* 1999;45:900-3
48. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of Endoscopic Biliary Sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
49. Wadhawan M, Kumar A. Management issues in post living donor liver transplant biliary strictures. *World J Hepatol* 2016;8:461.
50. Hampe T, Dogan A, Encke J, Mehrabi A, Schemmer P, Schmidt J, Stiehl A, Sauer P. Biliary complications after liver transplantation. *Clin Transplant.* 2006;**20 Suppl 17**:93–96.
51. Gursimran Kochhar, Jose Mari Parungao, Ibrahim A Hanouneh, and Mansour A Parsi, Biliary complications following liver transplantation. 2013 May 21; 19(19): 2841–2846.
52. Pascher A, Neuhaus P. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13:487–496.

53. F.C. Paes-Barbosa, P.C. Massarollo, W.M. Bernardo, F.G. Ferreira, F.K. Barbosa, M. Raslan, *et al.*, Systematic review and meta-analysis of biliary reconstruction techniques in orthotopic deceased donor liver transplantation
54. Domingo Balderramo^{a,c}, Miguel Navasa^{b,c}, Andres Cardenas, Current management of biliary complications after liver transplantation: Emphasis on endoscopic therapy. 2011. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2010.05.008
55. Hyun Woo Lee, Najmul Hassan Shah, Sung Koo Lee, An Update on Endoscopic Management of Post-Liver Transplant Biliary Complications. 2017
56. Alessandro Giacomoni, Andrea Lauterio, Abdallah O. Slim, Angelo Vanzulli, Biliary complications after living donor adult liver transplantation, published: 15 May 2006
57. Schwarzenberg SJ, Sharp HL, Payne WD, *et al.* Biliary stricture in living-related donor liver transplantation: management with balloon dilation. *Pediatr Transplant* 2002; **6**: 132.
58. Hsieh TH, Mekeel KL, Crowell MD, Nguyen CC, Das A, Aql BA, Carey EJ, Byrne TJ, Vargas HE, Douglas DD, Mulligan DC, Harrison ME. Endoscopic treatment of anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation: outcomes after maximal stent therapy. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:47-54. ,DOI: 10.4254/wjh.v13.i1.66]
59. Kenneth S H Chok , Chung Mau Lo , Systematic review and meta-analysis of studies of biliary reconstruction in adult living donor liver transplantation. 2017 doi: 10.1111/ans.13827. Affiliations expand
60. S Miyagi , N Kawagishi , T Kashiwade , Relationship Between Bile Duct Reconstruction and Complications in Living Donor Liver Transplantation, DOI: 10.1111/ans.13827
61. M Prieto , A Valdivieso , M Gastaca , J I Pijoan , P Ruiz , A Ventoso , I Palomares , J Ortiz de Urbina , Hepaticojejunostomy in Orthotopic Liver Transplant: A Retrospective Case Control Study. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.03.135, 2019

62. Dong-Hwan Jung a, Toru Ikegami b, Deniz Balci c, Prashant Bhangui d
Biliary reconstruction and complications in living donor liver transplantation,
2020
63. Turkmen Arikan, Ertan Emek, Birkan Bozkurt, Elmar Mammadov, Ozgur
Ceyhan, Tolga Sahin, Cengiz Dibekoglu, Ayfer Serin, Unal Aydin, Yaman
Tokat, Does Multiple Bile Duct Anastomosis in Living Donor Liver
Transplantation Affect the Postoperative Biliary Complications?, 2019
64. Mehmet Hberal, Hmadi Karakayalı , Duct-to-Duct Biliary Reconstruction
Without a Stent in Pediatric Living-Donor Liver Transplantation DOI:
10.1016/j.transproceed.2011.01.009, 2011
65. Gabriel E Gondolesi , Giovanni Varotti, Sander S Florman, Luis Muñoz,
Thomas M Fishbein, Sukru H Emre, Myron E Schwartz, Charles Miller.
Biliary complications in 96 consecutive right lobe living donor transplant
recipients
66. Paolo R.O. Salvalaggio, Peter F. Whittington, Estella M. Alonso, Riccardo A.
Superina, Presence of multiple bile ducts in the liver graft increases the
incidence of biliary complications in pediatric liver transplantation, 2005
67. V.Kirimlioglu, F.Tatli, V.Ince, C.Aydin, V.Ersan, C. Ara, M.Aladag, R.Kutlu,
H.Kirimlioglu, and S.Yilmaz, Biliary Complications in 106 Consecutive Duct-
to-Duct Biliary Reconstruction in Right- Lobe Living Donor Liver
Transplantation, Performed in 1 Year in a Single Center: A New Surgical
Technique , 2011
68. Troisi R, Montalti R, Ricciardi S, Defreyne L, Van Lanenhove P, De
Hemptinne B. Avoidance of ductoplasty and creation of a donor mucosal
patch may decrease the incidence of early biliary complications in living
donor liver transplantation in adults. *Transpl Int* 2005; **18**(Suppl. 1): OR-087.
69. Lin J, Ko CJ, Lin KH, Lin PY, Hsieh CE, Chou CT, Chen YL, Hung YJ.
Using Glissonian sheath as an alternative way to prevent biliary stricture in
living-donor liver transplantation. *Asian J Surg.* 2021;44(5):742–8.

70. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, et al. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 1994;219(1):40–45
71. Williams ED, Draganov PV. Endoscopic management of biliary strictures after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(30):3725–3733
72. Verran DJ, Asfar SK, Ghent CN, Grant DR, Wall WJ. Biliary reconstruction without T tubes or stents in liver transplantation: report of 502 consecutive cases. *Liver Transpl Surg.* 1997;3(4):365–373.
73. R.C. Verdonk, C.I. Buis, R.J. Porte, *et al.*, Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: causes and consequences. doi.org/10.1002/lt.20714. 2006
74. Brian T Moy , John W Birk. A Review on the Management of Biliary Complications after Orthotopic Liver Transplantation, 2019
75. Shin M, Joh JW. Advances in endoscopic management of biliary complications after living donor liver transplantation: Comprehensive review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2016;22(27):6173–91.
76. Boraschi P, Donati F, Gigoni R, Volpi A, Salemi S, Filipponi F, Falaschi F. MR cholangiography in orthotopic liver transplantation: sensitivity and specificity in detecting biliary complications. *Clin Transplant.* 2010;24:E82–E87
77. Ernuccio F, Whitney SA, Ravindra K, Marin D. CT and MR imaging evaluation of living liver donors. *Abdom Radiol*
78. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, et al. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet.* 1987;2(8550):57-62.
79. Agnieszka Jóźwik , Edyta Karpeta , Magdalena Nita , Beata Łągiewska , Marek Pacholczyk. Impact of Blood Loss and Intraoperative Blood Transfusion During Liver Transplantation on the Incidence of Early Biliary Complications and Mortality. 2020

80. Lladó L, Fabregat J, Baliellas C, Gonzalez-Castillo A, Ramos E, Gonzalez-Vilatarsana E, Torras J, Rafecas A. Surgical treatment of biliary tract complications after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2012;44(6):1557–9.

