



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**ÇOCUKLARDA CANLI VERİCİLİ KARACİĞER
NAKLİNDE SAFRA KANALININ SAFRA KANALINA
ANASTOMOZU VE HEPATİKOJEJUNOSTOMİ
TEKNİKLERİNİN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Anar JAFAROV

**ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Meltem BİNGÖL KOLOĞLU**

**ANKARA
2022**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLARDA CANLI VERİCİLİ KARACİĞER
NAKLİNDE SAFRA KANALININ SAFRA KANALINA
ANASTOMOZU VE HEPATİKOJEJUNOSTOMİ
TEKNİKLERİNİN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Anar JAFAROV

**ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Meltem BİNGÖL KOLOĞLU**

**ANKARA
2022**

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığına,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Çocuklarda Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Safra Kanalının Safra Kanalına Anastomozu ve Hepatikojejunostomi Tekniklerinin Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Etik Kurulu tarafından,21.10.2021 tarihinde,İ9-600-21 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Anar Jafarov

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 04-Tem-2022 08:09 +03

NUMARA: 1866414826

Kelime Sayısı: 16482

Gönderildi: 1

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik
%2	Internet Sources: %1 Yayınlar: %0 Öğrenci Ödevleri: %0

Çocuklarda canlı vericili karaciğer
naklinde safra kanalının safra
kanalına anastomozu ve

hepatikojejunostomi tekniklerinin
uzun dönem sonuçlarının

karşılaştırılması Anar Jafarov
tarafından

< 1% match (08-Eki-2015 tarihli internet)



KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Fahri Dr. Anar JAFAROV	Sınav tarihi:
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Meltem KOLOĞLU	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: “Çocuklarda Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Safra Kanalının Safra Kanalına Anastomozu ve Hepatikojejunostomi Tekniklerinin Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması”		
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ahmet Murat ÇAKMAK
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Saniye EKİNCİ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Meltem KOLOĞLU
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Çok isteyerek geldiğim, çok güzel dostluklar kazandığım, bana eşsiz tecrübeler kazandıran Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalından yetişen uzmanlardan biri de ben olacağım için çok mutlu ve gururluyum.

Kliniğe başladığım ilk günden beri ister cerrahi, ister hayata dair çok şeyler öğrendiğim, fikirleri ve konuşmalarıyla motivasyon kaynağımız olan, her sıkıntımızda yanımızda bulunan Prof. Dr. Ahmet Murat Çakmak'a;

Minimal invaziv cerrahide ufukumuzu genişleten, sağlıklı yaşam tarzı, atletikliği ve çevikliği ile bize örnek olan Prof. Dr. Emin Aydın Yağmurlu'ya;

Zorlu ve kompleks vakaları büyük ustalıkla yapan ve bizlere yaptırtan, her zaman sabırla öğreten, bana hepatobilyer cerrahiyi sevdiren, sıkıştığımız anda her zaman yardıma yetişen, tez yazma sürecinin her aşamasına bana çok yardımı dokunan Prof. Dr. Meltem Koloğlu'ya;

Kliniğe geldiğim ilk günden beri beni manevi koruması altına alan, dertlerimizi dinleyip bize yol gösteren, yaptığı ameliyatlara zevk alarak izlediğim Doç. Dr. Gülnur Göllü Bahadır'a;

Bana ve tüm asistan arkadaşlarıma karşı her zaman şefkatli olan, etrafına sevgi dağıtan, cerrah olarak yetişmemde çok büyük emeği olan, tanıdığım güzel kalpli insanlardan biri Doç. Dr. Ufuk Ateş'e;

Tanıdığım için çok mutlu olduğum, her zaman pozitif olan, muhteşem cerrah bir o kadarda muhteşem insan olan Uzm. Dr. Ergun Ergün'e minnettarım.

Disiplinli ve işini severek yapan ve bana da öğreten sevgili kıdemlilerim Dr. Kutay Bahadır, Dr. Anar Gurbanov ve Dr. Sümeyye Sözdüvar'a;

Hem çocuk hem kariyer yapan, çalışkan ve neşeli Aynur Gurbanova'ya;

Birlikte çözemeyeceğimiz iş olmayan, beş yıl çok uyum içinde çalıştığım, büyükler ve küçükler arasında iletişimi sağlayan brom Fırat Serttürk'e;

Sakin karakteri ve ekonomi bilgisiyle ekibe renk katan Bahtiyar Mehti'e, yüksek kahkahalarıyla kulaklarımızın pasını alan Merve Bülbüle, tüm çocukların sevimli doktoru olan Ege Evine, çalışkan kızlar Peri Khalilova, Aysel Memmedli ve İrem Semiya'ya, çok titiz çalışan Kader Gücenmez'e, öğrenmek için her zaman sorular soran Rufana Jannatova'ya, birlik de değişik sinerjileri olan Ege Ekiyor ve Denizcan İnal'a, kliniğin çiçeği burnunda asistanları Ongun Palaoğlu ve Bara Hasarma'ya teşekkür ederim.

Başta Doç. Dr. Özlem Selvi Can olmakla birlikte kardeş kliniğimiz olan tüm anestezi kliniği ekibine;

Çocuk cerrahisinin ayrılmaz parçası olan tüm ameliyathane ve servis hemşire, personel ekibine teşekkür ederim;

Başta Prof. Dr. Suat Fitöz olmak üzere hastaların radyolojik tanılarını bize anlatan, eğitimimde büyük rolü olan tüm radyoloji ekibine teşekkür ederim;

Doktor olmaya karar verdiğim günden beri her zaman beni destekleyen, her konuda bana inanan annem, babam ve kız kardeşime minnettarım.

Zor zamanlarda hep yanımda olan sevgili eşim Sabina Hasanlı'ya ve hayatımı güzelleştiren kızım Asya'ya teşekkür ederim.

Dr. Anar JAFAROV

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Özgünlük Raporu	ii
Kabul Onay Sayfası	iii
Önsöz	iv
İçindekiler	vi
Kısaltmalar Dizini	ix
Tablolar Dizini	x
Şekiller Dizini	xi
Grafikler Dizini	xiii
1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ ve AMAÇ	4
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Karaciğer Anatomisi	5
4.1.1. Karaciğerin Ligamentleri	5
4.1.2. Karaciğerin Yüzeyleri	6
4.1.3. Karaciğerin Lobar Anatomisi	7
4.1.4. Karaciğerin segmental anatomisi	7
4.2.3. Karaciğerin Ekstrahepatik ve İntrahepatik Vasküler Anatomi	9
4.2.3.1 Hepatik arter	9
4.2.3.2. Portal ven	11
4.2.3.3. Karaciğerin venöz drenajı ve hepatik venler	13
4.2.4. Safra Yolu Anatomisi ve Varyasyonları	13
4.2.4.1. Ekstra-hepatik Safra yollarının anatomisi	14
4.2.4.2. Koledok	14
4.2.4.3. Safra kesesi	15
4.2.4.4. İntra-hepatik safra kanalları	15
4.2.4.5. Safra yolların kanlanması	18
4.2.5. Karaciğerin Lenfatikleri	19
4.3. Tarihçe	19
4.3.1. Türkiye’de Karaciğer Nakli	20

4.4. Pediatrik Karaciğer Nakli	20
4.4.1. Pediatrik Karaciğer Nakli Endikasyonları	22
4.4.2. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları	23
4.4.3. Metabolik Karaciğer Hastalıkları	24
4.4.4. Akut Karaciğer Yetmezliği (AKY)	26
4.4.5. Karaciğer Tümörleri	27
4.4.6. Karaciğer Nakli İçin Kontrendikasyonları	27
4.4.7. Çocuklarda Karaciğer Nakli Zamanlaması	28
4.4.8. Transplantasyon Öncesi Değerlendirilme	29
4.4.8.1. Beslenme	29
4.4.8.2. Kardiyopulmoner değerlendirme	29
4.4.8.3. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi	30
4.4.8.4. Diş Sağlığının değerlendirilmesi	30
4.4.8.5. Anesteziyoloji değerlendirmesi	30
4.4.8.6. Oftalmolojik değerlendirme	30
4.4.8.7. Bağışıklığın değerlendirilmesi	30
4.4.8.8. Psikososyal değerlendirme	31
4.4.8.9. Kognitif fonksiyonları değerlendirme	31
4.4.8.10. Çocuk karaciğer naklinde greft seçimi	31
4.4.9. Karaciğer Nakli Tipleri	32
4.4.9.1. Tüm karaciğer nakli	32
4.4.9.2. Parsiyel Karaciğer greftleri kullanılarak yapılan karaciğer nakli	33
4.4.9.2.1. İndirgenmiş (Reduced) karaciğer greftleri	33
4.4.9.2.2. Split karaciğer nakli	34
4.4.9.3. Canlı vericili karaciğer nakli	35
4.4.9.4. Alıcı ameliyatı	37
4.4.10. İmmüsuppresif Tedavi	40
4.4.11. Postoperatif Komplikasyonlar	41
4.4.11.1. Primer nonfonksiyon	41
4.4.11.2. Vasküler komplikasyonlar	41
4.4.11.3. Rejeksiyon	42
4.4.11.4. Enfeksiyon	43
4.4.11.5. Biliyer komplikasyonlar	44
4.4.11.5.1. Risk faktörleri	45
4.4.11.5.2. Klinik bulgular ve tanı	45

4.4.11.5.3. Non-Anastomotik Darlıklar (NAD)	46
4.4.11.5.4. Komplikasyonların yönetimi	48
5. GEREÇ ve YÖNTEM	52
5.1. Donör ve Alıcı Seçimi ve Değerlendirilmesi	53
5.2. Donörün Değerlendirilmesi	54
5.3. Alıcı Ameliyatı	55
5.4. Safra Anastomozu	55
5.5. Donör Ameliyatı	57
5.6. Postoperatif Yönetim	58
5.7. İstatistik	59
6. BULGULAR	60
6.1. Demografik Veriler	60
6.2. Hastaların Canlı Vericili Karaciğer Nakil Endikasyonları	61
6.3. Karaciğer Nakli Ameliyat verileri	61
6.4. Safra Yolu Anastomoz Verileri	63
6.5. Hepatikojejunostomi ve Duct to Duct Gruplarının Demografik, Ameliyat ve Açılardan Karşılaştırılması	64
6.6. Safra Yolu Rekonstrüksiyonu İle İlgili Ameliyat Verilerinin DD ve HJ Teknikleri İle Olan İlişkisinin Araştırılması	68
6.7. Safra Yolu Komplikasyonları	71
7. TARTIŞMA	83
8. SONUÇLAR	88
9. KAYNAKLAR	90

KISALTMALAR DİZİNİ

AST	: Aspartat Amino Transferaz
PFİC	: Progresif Familial İntrahepatik Kolestaz
SDKY	: Son Dönem Karaciğer Yetmezliği
KY	: Karaciğer Yetmezliği
AKY	: Akut Karaciğer Yetmezliği
ALT	: Alanin Aminotransferaz
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
BA	: Biliyer Atrezi
AS	: Anastomotik Strüktür
BFT	: Böbrek Fonksiyon Testleri
KCFT	: Karaciğer Fonksiyon Testleri
AAT	: Alfa 1 Antitripsin
FAA	: Fumaril Asetoasetaz
PNF	: Primer Nonfonksiyon
KF	: Kistik Fibroz
WH	: Wilson Hastalığı
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi
PTK	: Perkutan Transhepatik Kolanjiyografi
PBD	: Perkutan Biliyer Drenaj
G6PD	: Glukoza 6 Fosfat Dehidrogenaz
BÖD	: Beyin Ölümü Olan Donör

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1:	Karaciğerin Arteriyel Anatomisinin Varyasyonları, Michel Sınıflaması	11
Tablo 2:	Portal Venin Anatomik Varyasyonları	12
Tablo 3:	Çocuklarda Karaciğer Nakli Endikasyonları	22
Tablo 4:	Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Biliyer Komplikasyonların sınıflandırılması	44
Tablo 5:	Safra Yolu Komplikasyonlarının Risk Faktörleri	47
Tablo 6:	Biliyer komplikasyonlarda tedavi yaklaşımları	51
Tablo 7:	Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Verileri	60
Tablo 8:	Karaciğer nakil endikasyonları	61
Tablo 9:	Pediyatrik Canlı Donör Karaciğer Nakli Ameliyat Verileri	62
Tablo 10:	Safra Yolu Anastomoz Verileri	63
Tablo 11:	Hepatikojejunostomi (HJ) ve Duct to Duct (DD) gruplarındaki hastaların demografik özelliklerinin ve ameliyat bulgularının karşılaştırılması	64
Tablo 12:	DD ve HJ Gruplarının Demografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması	65
Tablo 13:	DD ve HJ Gruplarının Karaciğer Nakli Endikasyonları Açısından Karşılaştırılması	66
Tablo 14:	Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Kullanılan Greftlerin DD ve HJ Gruplarındaki Dağılımı	68
Tablo 15:	Safra Yolu Anastomozuyla İlgili Operatif Veriler	69
Tablo 16:	Safra Komplikasyonlarının tipleri ve Görülme Sıklığı	71
Tablo 17:	Safra Komplikasyonlarının geliştiren ve gelişen hastaların demografik, ameliyat, ve safra yolu ile ilgili nominal verilerinin karşılaştırılması	72
Tablo 18:	Nakil Endikasyonları ve Komplikasyon Oranları	73
Tablo 19:	Safra Yolu Komplikasyonu varlığının DD VE HJ Gruplarına Göre Dağılımı	74
Tablo 20:	Multipl Safra Kanalı Varlığında Komplikasyon Oranı	75
Tablo 21:	Safra Yolu Komplikasyonlarının Uygulan Anastomoz Tekniği ile Karşılaştırılması	76
Tablo 22:	Safra Anastomozunun Mikroskop Büyütmesi Altında Yapılmasının Komplikasyon Oranına Etkisi	77
Tablo 23:	Safra Stenti Kullanımının Safra Komplikasyonlarına Etkisi	78
Tablo 24:	Safra Komplikasyonlarına Yönelik Yapılan Girişimler	80

ŞEKİLLER DİZİNİ

Resim 1.	Karaciğerin Ligamentleri	6
Resim 2.	Karaciğerin Yüzeyleri	7
Resim 3.	Karaciğerin Lober Anatomisi	7
Resim 4.	Karaciğer Segmental Anatomisi(Portal Ven Dallarına Göre)	8
Resim 5.	Karaciğer Segmental Anatomisi(Hepatik Ven Dallarına göre)	9
Resim 6.	Hepatik Arter Anatomisi.....	10
Resim 7.	Portal Ven Anatomisi.....	12
Resim 8.	Safra Kesesi ve Ekstrahepatik Safra Yolları Anatomisi	14
Resim 9.	İntra-Hepatik Safra Kanallarının Anatomisi	15
Resim 10.	Sağ Hepatik Kanal Anatomisi.....	16
Resim 11.	Safra Yollarının Anatomik Varyasyonları	17
Resim 12.	Safra Yolları Kan Dolaşımı	18
Resim 13.	Tam Karaciğer Nakli.....	33
Resim 14.	Sol Lateral Segmente İndirgenmiş (Küçültülmüş Kadavra Grefti(Portal Ven, Aort Güdüğü ve Koledok Sol Lateral Segment Lehine Korunmuştur)	34
Resim 15.	Küçültülmüş (İndirgenmiş) Greft Tipleri.....	34
Resim 16.	Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Sol Lateral Sektör Greftinin Pediatrik Alıcıya İmplantasyonu	40
Resim 17.	Farklı Safra Komplikasyonların Tipik Görülme Zamanı.....	44
Resim 18.	Safra Yollarındaki Dağılımına Göre Nonanastomotik Darlıkların Şematik Görünümü	47
Resim 19.	Karaciğer Nakli Sonrası Safra Yollarının Kanlanması, Safra Yolu Komplikasyonlarının Sınıflandırılması Ve Non-Anastomotik Darlıkların Etiyolojisi.....	48
Resim 20.	Liver Vision® yazılımda graft anatomisinin, planlana greftin ve donörü FLR volümünün görüntülenmesi	54
Resim 21.	Roux en Y safra anstomozu öncesi safra kanalının görüntüsü	56
Resim 22.	Greftin Yerleştirilmesi ve Karın Kapatılması	57
Resim 23.	Canlı Donörde Sol Lateral Segment Greftin Çıkarılması	58
Resim 24.	Safra Kaçağı Gelişen Hastalardan Birinde Safra Stentinden Sıvı Verildiğinde Parankimal Kesit Yüzeyinden Kaçağın Görüntülenmesi	81

Resim 25. A. Geç Dönem Anastomoz Darlığı Gelişen DD Anastomoz Yapılmış Olgunun MRCP Görüntüsü İleri Derecede Dilate Safra Yolları B: Aynı Olgunun ERCP Görüntüsü.....	81
Resim 26. HJ Sonrası Anastomoz Darlığı Gelişmiş Olgunun PTK Görüntüsü	82



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1:	Hepatikojejunostomi (HJ) ve Duct to Duct(DD) Gruplarının Karşılaştırılması	67
Grafik 2:	Greft Tiplerine Göre Safra Yolu Anastomoz Şekli	68
Grafik 3:	Safra Yolu Anastomozu Teknik Verilerinin DDve HJ Grouplarına Göre Dağılımı.....	70
Grafik 4:	Safra Yolu Anastomozunda Kullanılan Stent Şeklinin Anastomoz Çeşidine Göre Dağılımı.....	70
Grafik 5:	Karaciğer Nakli Endikasyonuna Göre Komplikasyonların Dağılımı	73
Grafik 6:	Safra Yolu Rekonstrüksiyon Tekniğine göre Safra Komplikasyonu gelişim sıklığı.....	74
Grafik 7:	Safra Yolu Rekonstrüksiyon Tekniğine göre gelişen Safra Komplikasyonu tiplerinin dağılımı.....	75
Grafik 8:	Safra Kanalının Sayısına Göre Safra Komplikasyonlarının Dağılımı	76
Grafik 9:	Safra Anastomoz Tekniğine Göre Komplikasyonların Dağılımı	77
Grafik 10:	Mikroskop Kullanımında Safra Komplikasyonlarının Dağılımı.....	78
Grafik 11:	Safra Stendi Kullanımında Komplikasyonların Dağılımı	79

1. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Mevcut greft havuzunu önemli ölçüde genişleten canlı donör karaciğer nakli (CVKN) ile pediatrik karaciğer nakli alanında hasta yönetimi, cerrahi teknikler ve sonuçlarda büyük ilerlemeler elde edilmiştir. Bununla birlikte, biliyer komplikasyonlar önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir ve tercih edilen biliyer rekonstrüksiyon yöntemi hala tartışmalıdır. Roux-en-Y (RY) hepatikojejunostomi pediatrik hastalarda yıllardır standart teknik olmasına rağmen, safra kanalının safra kanalına anastomozu sonucu hakkında sınırlı sayıda yayın vardır. Bu nedenle bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde 0 -18 yaş aralığında canlı vericili karaciğer nakli yapılan hastalarda RY ve DD tekniğiyle yapılan safra yolu rekonstrüksiyonlarının erken ve geç dönem sonuçlarını karşılaştırmak ve safra yolu komplikasyonlarının gelişmesinde etkisi olan hasta, ameliyat ve teknik ile ilgili risk faktörlerin ortaya konması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Mayıs 2005-Aralık 2020 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin hastanelerinde vericiden karaciğer nakli yapılan 66 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların verileri karaciğer nakli hastaları için ileriye dönük olarak hazırlanmış, hastaların verilerinin güncel olarak kaydedildiği veri tabanından elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, kan grubu, gibi demografik verileri, PELD / MELD skorları alta yatan karaciğer hastalığı, naklin acil yapıp yapılmadığı, nakil tarihi, kullanılan greft tipi, greft ağırlığı, GRWR (graft to recipient weight ratio) değeri, donörün hasta ile akrabalık şekli, donör anatomisindeki farklılıklar, greft yağlanma düzeyi, ameliyat süresi, soğuk ve sıcak iskemi süresi, greft anatomisindeki farklılıklar, preoperatif portal ven tromboz varlığı, greftin arter sayısı ve çapları, arter anastomoz şekli, safra kanalı sayısı ve çapı, safra anastomoz tekniği, safra anastomoz süresi, karın kapatılma şekli, intraoperatif kan transfüzyon miktarı, ameliyat sırasında gelişen komplikasyonlar ameliyat sonrası dönemde gelişen komplikasyonlar, safra yolları ile ilgili komplikasyonları gelişip gelişmediği, komplikasyonların gelişim zamanı, tipi, komplikasyonların yönetimi, girişim yöntemleri ve sayıları, retrospektif olarak incelendi. Hastalar daha sonra safra yolu rekonstrüksiyon tipine göre Duct to duct anastomozu ve Hepaticojejunostomy (Roux en Y) olmak üzere 2 ana gruba ayrıldı. Her iki grup arasında safra yolu komplikasyon sıklığı ve tipleri arasındaki farklılıkları araştırıldı. Pediatrik canlı vericili karaciğer nakli sonrası safra yolu komplikasyonları ile korelasyon gösteren risk faktörleriniirdelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 66 canlı vericili pediatrik karaciğer nakli olgusunun yaş ortalaması $63,4 \pm 67.5$ aydı. Biliyer atrezi en sık karaciğer nakil endikasyonu olup hastaların %33,3'ünü oluşturmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen 66 hastanın 35(%53)'inde safra anastomozu DD yöntemiyle 31(%47)'inde HJ yöntemi ile yapıldı. Biliyer atrezi HJ grubunda karaciğer nakli endikasyonlarının % 67.7'sini oluşturmaktaydı. Çalışmada yer alan 66 hastanın 9'unda, %13.6 oranında safra yolu komplikasyonu gelişti. Anastomoz kaçağı hastaların%6'sında (n:4) ve anastomoz darlığı hastaların%6'sında (n:4) gelişti. %3 (n:2) anastomoz dışı kaçak gözlemlendi Birden fazla safra kanalı varlığı ya anastomozun mikroskop büyütmesi yapılması ve anastomoz ön ve arka duvarının yapılış teknikleri ilgili DD ve HJ grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Safra komplikasyonu gelişen ve gelişmeyen hastalarda demografik veriler, karaciğer nakli endikasyonları, ortalama PELD/MELD skoru, greft ağırlığı, greft tipi, GWRW, soğuk ve sıcak iskemi süresi, ameliyat süresi, ortalama safra kanalı çapı ve safra stenti çekiliş zamanı karşılaştırıldığında bu parametrelerle ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark ve ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları çocuklarda canlıdan karaciğer naklinde DD anastomozun da koledokun arteriyel dolaşımı korunarak yapıldığında safra yolu komplikasyonları açısından HJ ile benzer sonuçları olduğunu ve uygun hastalarda güvenle tercih edilebileceğini göstermiştir. DD anastomoz safra yolu devamlılığını sağlamada güvenli ve daha fizyolojik yöntemdir. Biliyoenterik anastomozda görülen intestinal içeriğin reflüsüne bağlı kolanjit riski daha azdır. Yeterli uzunlukta ve çapta, kanlanması iyi olan safra kanalı varlığında tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Pediatrik karaciğer nakli, biliyer komplikasyon, biliyer atrezi

2. ABSTRACT

Aim. Great advances have been achieved by means of patient management, surgical techniques and outcomes in the field of pediatric liver transplantation with introduction of living donor liver transplantation (LDLT) which expanded available graft pool dramatically. However, Biliary complications remain a major cause of morbidity, and the preferred method of biliary reconstruction is still controversial. Although Roux-en-Y (RY) hepaticojejunostomy has been the standard technique for years in pediatric patients, there is a limited number of reports on the outcome of duct-to-duct anastomosis.

Materials and methods. Between May 2005 and December 2020, liver transplantation was performed in 81 patients aged 0-18 years in Ankara University Faculty of Medicine Child and Adult Hospitals. 4 patients who underwent cadaveric liver transplantation, 2 patients who underwent retransplantation, and 8 patients with early mortality from causes other than biliary anastomosis were excluded from the study. In total, 66 pediatric patients who underwent LDLT were included in the study, and the demographic data of the patients, surgical procedures, and treatment options for biliary complications were retrospectively reviewed.

Results. Between May 2005 and December 2020, liver transplantation was performed in 81 patients aged 0-18 years in Ankara University Faculty of Medicine Child and Adult Hospitals. 4 patients who underwent cadaveric liver transplantation, 2 patients who underwent retransplantation, and 8 patients with early mortality from causes other than biliary anastomosis were excluded from the study. In total, 66 pediatric patients who underwent LDLT were included in the study, and the demographic data of the patients, surgical procedures, and treatment options for biliary complications were retrospectively reviewed.

Conclusions. DD anastomosis in LDLT in children is a safer and physiological method to ensure the continuity of the biliary tract. The risk of cholangitis due to reflux of intestinal contents observed in biloenteric anastomosis is less. It can be preferred in the presence of a bile duct of sufficient length and diameter, with good blood supply.

Key Words: Pediatric liver transplantation, biliary complications, biliary atresia

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Son 20 yıl içinde canlı vericili karaciğer naklinin gelişmesi ve kullanılabilecek karaciğer greftlerinin çeşitliliğinin dramatik olarak artmasıyla, çocuk hastaların zamanında karaciğer nakli şansını bulması, hasta yönetimi ve hasta sağ kalımı açılarından pediatrik karaciğer nakli alanında çok büyük ilerlemelere olanak tanımıştır [1-3]. Çocuklarda karaciğer nakli %90'nın üzerinde uzun dönem sağ kalım oranlarıyla akut ve kronik karaciğer yetmezliğinin tedavisinde altın standart haline gelmiştir [1-3]. Ancak safra yolu rekonstrüksiyonu ile ilgili sorunlar halen önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir [2, 4, 5]. Ayrıca, biliyer komplikasyonlar ile parsiyel karaciğer greftlerinin kullanıldığı canlı vericili karaciğer nakli sonrasında daha sık karşılaşılr [4, 5]. Canlı vericili karaciğer naklinde'de greft safra kanalı daha kısa ve küçük olduğundan, greftde rekonstrüksiyon yapılması gereken birden fazla safra yolu olabileceğinden safra yolu anastomozu teknik olarak daha zorlayıcı olabilir [4, 5].

Günümüzde, hangi biliyer rekonstrüksiyon yönteminin canlı vericili karaciğer nakli yapılan çocuk hastalar için en uygun yöntem olduğu ve en iyi sonuçlara sahip olduğu ile ilgili kesin bir görüş bulunmamaktadır. Konu ile ilgili tartışmalar devam etmektedir [6, 7]. Pediatrik karaciğer naklinde safra yolu anastomozunda Roux-en-Y hepatikojejunostomi (RY) çoğunlukla ilk tercihtir ve bir çok merkez tarafından standart yöntem olarak kabul edilmektedir [5]. Erişkin canlı vericili karaciğer naklinde ise uzun süredir, safra anastomozunun greftin safra kanalı ile alıcının safra kanalı arasında gerçekleştirildiği ve duct to duct (DD) anastomoz olarak adlandırılan yöntem yaygın olarak uygulanmaktadır [181]. Duct to duct (DD) biliyer rekonstrüksiyon yönteminin çocuklarda uygulanabilirliği, güvenilirliği ve uzun dönem sonuçları hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve sonuçları tartışmalıdır [5]. Ayrıca, pediatrik canlı vericili karaciğer naklinde duct to duct anastomozun Roux-en-Y hepatikojejunostomiye göre üstünlüğü ve avantajları kanıtlanmamıştır. Ayrıca her iki tekniği karşılaştıran çalışmalar az sayıdadır ve sınırlı sayıda hasta içermektedir [7, 8].

Bu nedenle bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde 0 -18 yaş aralığında canlı vericili karaciğer nakli yapılan hastalarda RY ve DD tekniğiyle yapılan safra yolu rekonstrüksiyonlarının erken ve geç dönem sonuçlarını karşılaştırmak ve safra yolu komplikasyonlarının gelişmesinde etkisi olan hasta, ameliyat ve teknik ile ilgili risk faktörlerin ortaya konması amaçlandı.

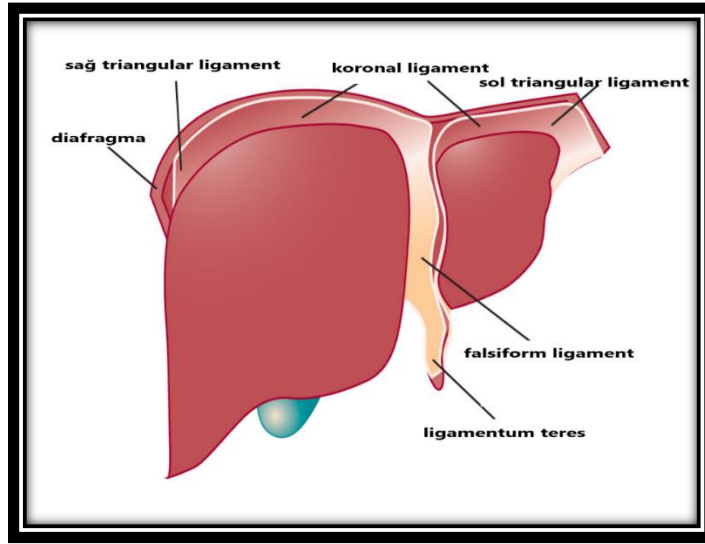
4. GENEL BİLGİLER

4.1. Karaciğer Anatomisi

Karaciğer vücuttaki en büyük iç organdır[9]. Ortalama bir yetişkinde 1500gr ağırlığındadır[9]. Erkeklerde kadınlara göre biraz daha büyüktür. Sağlıklı bir insanda karaciğer, bordo rengindedir ve pürüzsüz bir yüzeye ve yumuşak kıvama sahiptir. Karaciğer, diyaframın alt yüzeyine yakın komşu olarak, alt kaburgaların altında korunmuş olarak ve posteriorda inferior vena kava (IVC)'nin üstünde yerleşir. Karaciğer volümünün büyük bir kısmı orta hattın sağında sağ üst kadranda yer alır. Solda orta hattan sol üst kadrana sol diafragma ve midenin ön yüzü arasına kama şeklinde uzanır.

4.1.1. Karaciğerin Ligamentleri

Karaciğer ligamentleri sayesinde sağ üst kadrandaki pozisyonunu korumakta olup bunlar falsiform, ligamentum teres hepatis sağ ve sol koronal, sağ ve sol trianguler ligamentlerdir. (Resim 1) Karaciğerin etrafında Glisson kapsülü adı verilen, karaciğer saran kalın fibröz bir bağ dokusu bulunmaktadır. Glisson kapsülü safra kesesi ve vena porta yatağı, area nuda adı verilen posteriorda diyaframla temas eden yüzü hariç karaciğerin tüm yüzeyini sarar. Sağ ve sol koroner ligament birleşim yeri arasında kalan çıplak alan dışında karaciğer peritonla çevrilidir. Karaciğerin ön konveks yüzeyinde falsiform ligament karaciğeri karnın ön duvarına ve diafragmaya bağlar. Falsiform ligamentin karaciğerin viseral yüzeyine doğru devam eden kısmı ligamentum teres hepatis olarak adlandırılır. Falsiform ligament diğer ligamentler gibi 2 peritoneal katlantıdan oluşmaktadır. Sağ katlantının devamı sağ koroner ligamenti sol katlantının devamı ise sol koroner ligamenti oluşturur. Sağ koroner ligament sağ triangular ligament olarak devam eder. Sol koroner ligament benzer şekilde sol triangular ligament olarak devam eder. Sağ triangular ligament area nuda hizasında koroner ligamentin ön ve arka yapraklarının birleşmesi sonucunda oluşur e kısa yapıya sahiptir. Daha uzun yapıya sahip olan sol triangular ligamentin ön peritoneal katlantısı omentum minusla ve arka peritoneal katlantısı falsiform ligamentle ilişki halindedir.



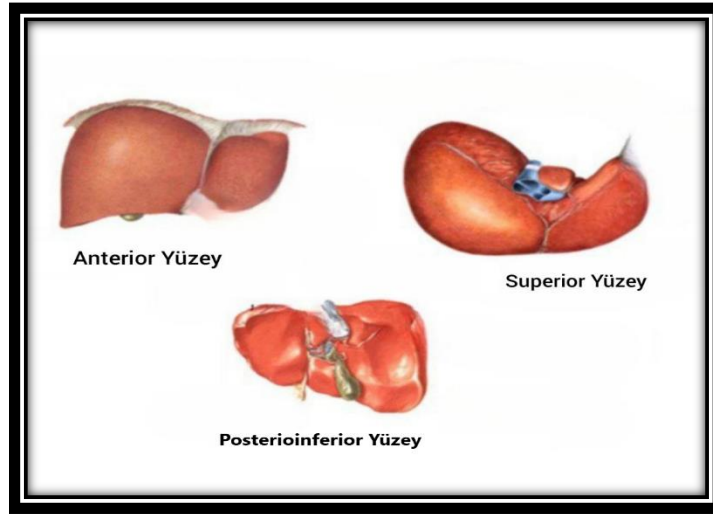
Resim 1. Karaciğerin Ligamentleri [10]

4.1.2. Karaciğerin Yüzeyleri

Anterior-superior yüzey diyafragma kubbesi ile komşuluk halinde olup transvers planda diafragmatik yüz olarak adlandırılır. Diyafragmanın alt yüzü ile ilişkili düzgün yüzeyli kubbe şeklindedir ve diyafragma aracılığı ile sol ve sağ akciğerler ve perikartla komşudur. Ligamentum falsiforme'nin karaciğer yüzeyi ile temas yerleri dışında anterior-superior yüzey tamamen intra-peritoneal'dir.

Posterior yüzey, diyaframın vertikal yüzeyi ile komşu olup, retroperitoneal yerleşimlidir. Üç anatomik yapı arka yüzeyde bulunur: vena kava inferiorun (VKİ) retrohepatik kısmı, sağ adrenal bez ve sağ böbreğin üst kutbu. Retrohepatik VKİ hepatik parankim içinden geçer. Karaciğerin çıplak alanı da arka yüzeyin bir parçası olarak kabul edilir.

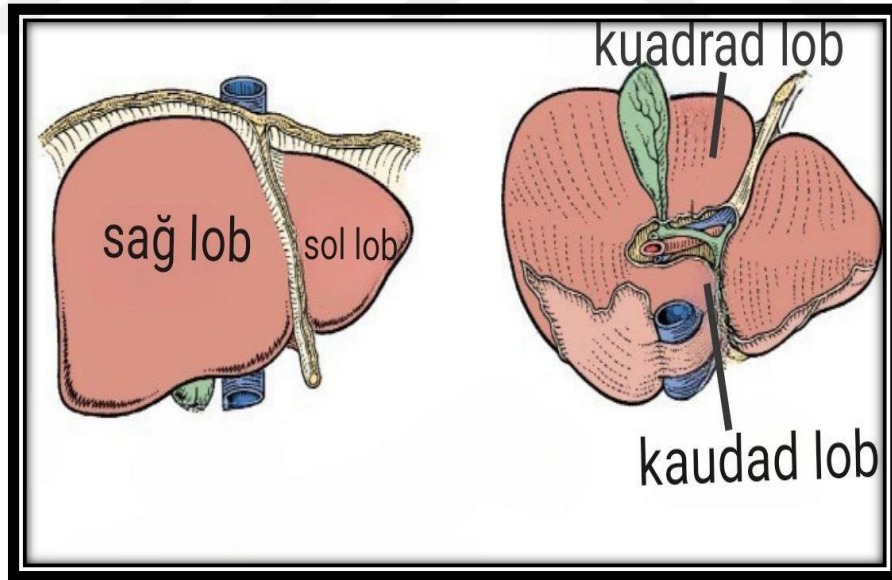
Alt yüzey viseral yüzey olarak adlandırılır ve karaciğerin karın içi organlarla ilişkili olan yüzüdür. Karaciğer ile diyafragma arasında peritoneal yaprakların oluşturduğu subfrenik reses yer almaktadır. Subfrenik reses falsiform ligament tarafından sağ ve sol olmak üzere ikiye bölünür. Karaciğer ile böbrek arasında ise peritoneal yaprakların oluşturduğu hepatorenal reses (Morisson poşu) yer almaktadır. İnferior yüzey safra kesesi, sağ böbreküstü bezi, sağ böbrek, sağ böbrek damarları, pankreas başı, pankreas boynunun proksimal kısmı, duodenumun birinci ve ikinci kısımları, koledok, portal ven, hepatik arter, VKİ ve kolonun sağ fleksurası ile komşudur. Karaciğer ile midenin küçük kurvatürü ve duodenumun proksimal 2 cm'lik kısmı arasında portal tiradı (portal ven, hepatik arter ve koledok) saran omentum minus bulunur. Omentum minus'un duodenum ile porta hepatis arasında uzanan serbest parçası kalınlaşarak hepatoduodenal ligamenti oluşturur. Bu ligament porta hepatis içinden geçen yapıları sarar.



Resim 2. Karaciğerin Yüzeyleri[11]

4.1.3. Karaciğerin Lobar Anatomisi

Karaciğer anatomik olarak 4 lobdan: Sağ, sol, kaudat ve kuadrat loblardan oluşmaktadır, fonksiyonel olarak 2 loba (sağ ve sol lob) ayrılır. Falsiform ligament ve sol sagittal fissür karaciğeri sağ ve sol loba böler. Sağ lobun parçaları olan Kaudat ve kuadrat loblar viseral karaciğer yüzeyinde yerleşmiş olup, sınırlarını sağ ve sol sagittal fissür ve porta hepatis belirler (Resim 3).



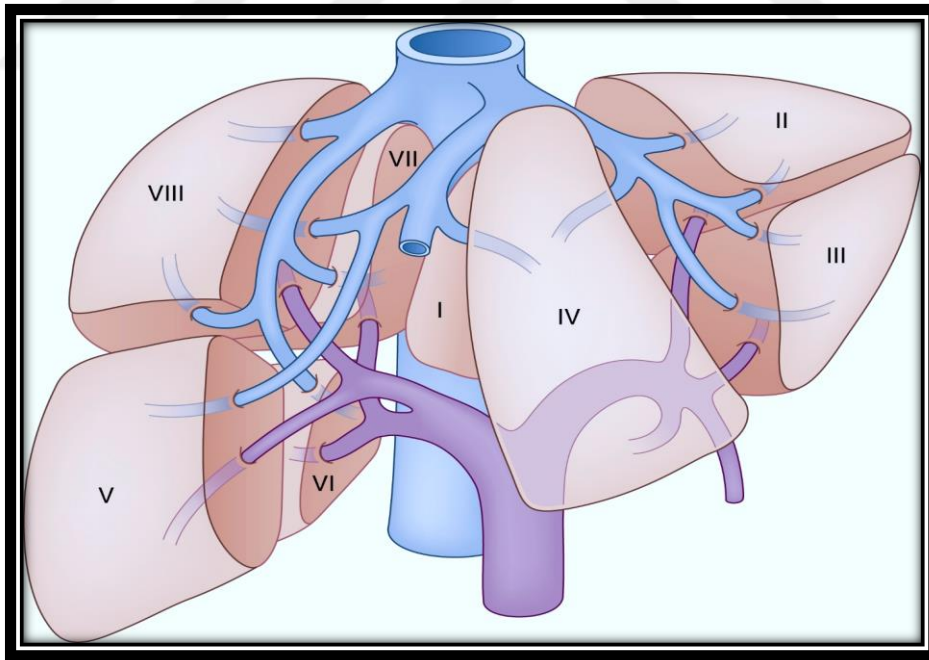
Resim 3. Karaciğerin Lobar Anatomisi[12]

4.1.4. Karaciğerin segmental anatomisi

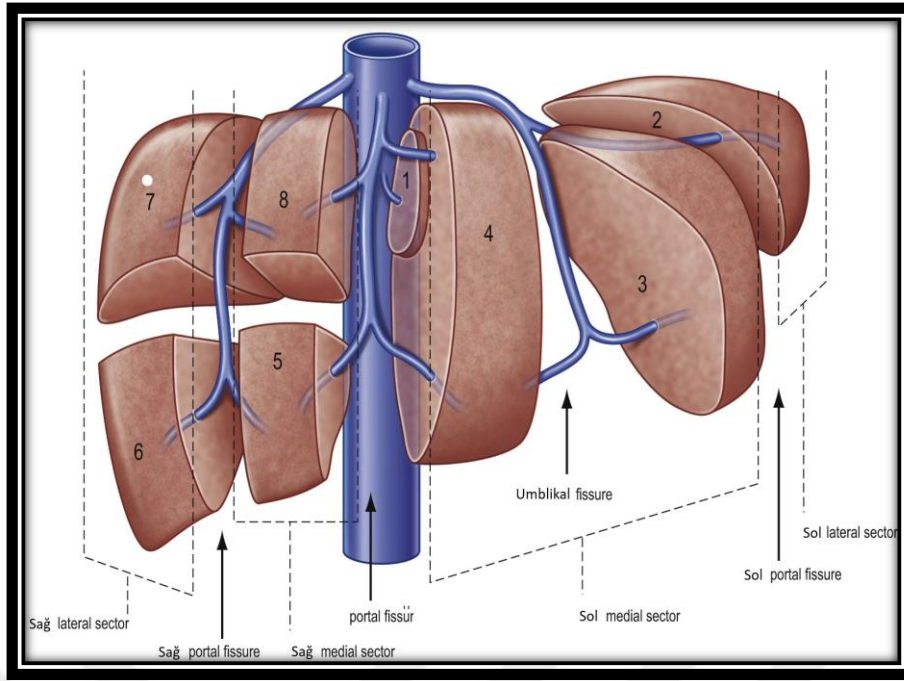
Hepato-biliyer cerrahi ve transplantasyon cerrahisindeki gelişmeler karaciğerin segmental anatomisinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmuştur. Modern hepato-biliyer cerrahide karaciğer rezeksiyonlarında fonksiyonel anatomi daha çok kullanılmaktadır.

Her birinin ayrı safra arter ve venöz kanlanması olan 8 segment karaciğerin fonksiyonel anatomisini oluşturur. İlk defa 1954 Cladude Couinaund portal ven ve hepatik ven dallarının karaciğer parankimi içinde dağılımına göre karaciğerin 8 segmentden oluşan segmental anatomisini tarif etmiştir[13]. Bu sınıflamaya göre orta hepatik ven sağ ve sol lobu ayırırken, sağ hepatik ven sağ lobu anterior ve posterior sektöre, sol hepatik ven sol lobu medial ve lateral sektöre ayırır (Resim 4).

Karaciğerin posterior ve inferiorunda bulunan kaudat lob segment 1 olarak isimlendirilmektedir. Karaciğer sol lobu 2 medial ve lateral olmak üzere 2 sektörden oluşmaktadır. Medialde segment 4 den oluşan sol medial sektör, lateralde ise segment 2 ve 3 den oluşan sol lateral sektör bulunmaktadır. Sol portal venin süperiorunda kalan segment 2. inferiorundaki ise segment 3'tür. Sağ lob, sağ anterior ve posterior sektörden ve 2 sektörden 4 segmentten oluşmaktadır. Sağ portal venin süperiorunda kalanlara segment 7 ve 8, inferiorunda kalanlar ise segment 5 ve 6 olarak isimlendirilmiştir. Sağ hepatik venin anterirounda kalanlar segment 5 ve 8,sağ anterior sektörü ve posterirounda kalan ise segment 6 ve 7 sol lateral sektörü oluşturur. Segment 4 Bizmuth tarafından kendi içerisinde segment 4A (superior) ve 4B (inferior) olarak ikiye ayrılmıştır.



Resim 4. Karaciğer Segmental Anatomisi(Portal Ven Dallarına Göre).[14]



Resim 5. Karaciğer Segmental Anatomisi(Hepatik Ven Dallarına göre).[15]

4.2.3. Karaciğerin Ekstrahepatik ve İntrahepatik Vasküler Anatomi

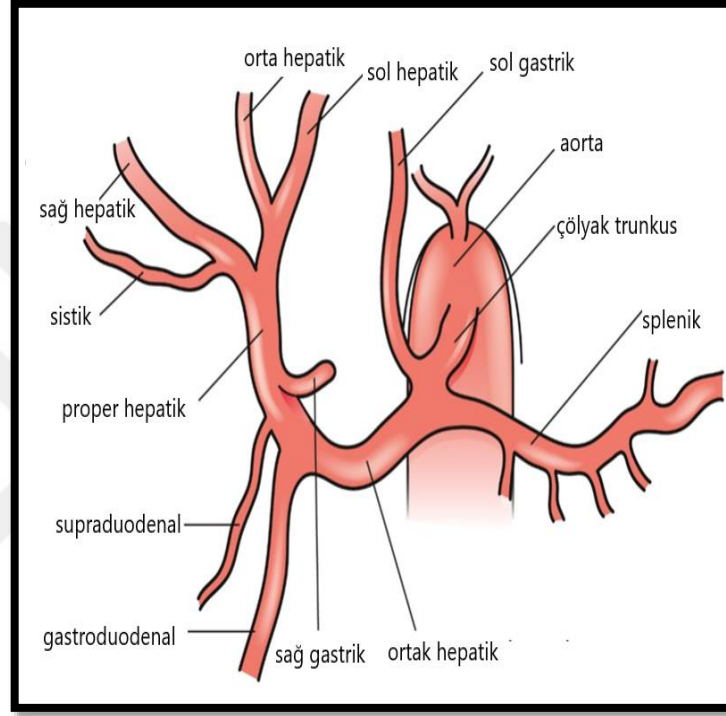
Karaciğere hepatik arter ve portal ven olmak üzere 2 sistemden dakikada yaklaşık 1500 ml kan gelmektedir. Bu kanın yaklaşık %25'i hepatik arter %75'i portal ven tarafından karaciğere getirilmektedir. [16] Karaciğerin venöz drenajı ise hepatik venler tarafından sağlanmaktadır. Karaciğerde arterler, portal damarlar ve safra kanalları fibröz bir kılıf olan Glisson kılıf ile çevrilidir [9]. Hepatik venler Glisson kılıfından dan yoksundur [9]

4.2.3.1 Hepatik arter

Hepatik arter, karaciğere yüksek oksijen volümü içeren sistemik kan getirerek Karaciğere gelen kanın yaklaşık %25'ini ve karaciğerin oksijenasyonunun %30 - %50'sını sağlar[17]. Abdominal aorttan ayrıldıktan sonra çölyak trunkus splenik arter, sol gastrik arter ve ortak hepatik arter dallarını verir. Ortak hepatik arter pankreasın üst kenarı boyunca ilerler ve gastrohepatik ligamanın sağında seyrederek hepatik hilusa doğru yönelmeye başladığı noktada, gastroduodenal arter, ardından supraduodenal arter ve sağ gastrik arter dallarını verir. Gastroduodenal arter dalı verdikten sonra devamı arteria hepatica propria olarak adlandırılır. Hepatoduodenal ligament içinde, arteria hepatica propria, ana safra kanalının solunda ve portal venin önünde yer alır. Daha sonra hepatica propria sağ ve sol hepatik arter dallarını verir. [9]. Karaciğer parankimine girmeden önce sağ hepatik arter safra kesesini kanlandıran sistik arter dalını verir. Sağ hepatik arter sağ lob parankimi içerisinde anterior ve posterior segmentli arter dallarına ayrılır. Segment 5, 8 ve 1 kanlanması anterior segmentli arter dalı tarafından sağlanır.

Anterior segment I arterinden aynı zamanda safra kesesinin gövdesini kanlandıran kısa dallar ayrılır. Segment 6 ve 7'nin kanlanmasını posterior segment dalları sağlar. Karaciğer parankimine girdikten sonra sol hepatik arter medial ve lateral segment arterler dallarına ayrılır [9]. Medial segmentli arteri segment 4a ve 4byi besler. Lateral segment arteri segment 2nve 3'ün beslenmesini sağlar

Hepatik arterin bu olağan anatomik seyri resim 5 de gösterilmiştir. İnsanların sadece %60'ında normal hepatik arter ve safra anatomisi görülür.



Resim 6. Hepatik Arter Anatomisi.[12]

Bazen ortak hepatik arter superior mezenterik arter, abdominal aorta ve çok nadiren sol gastrik arter kaynaklı da olabilir[18]. Karaciğer nakli ya da hepatektomi öncesi bu varyasyonların farkında olunması cerrahi işlemin başarısı açısından önemlidir[19]. (Tablo 1)

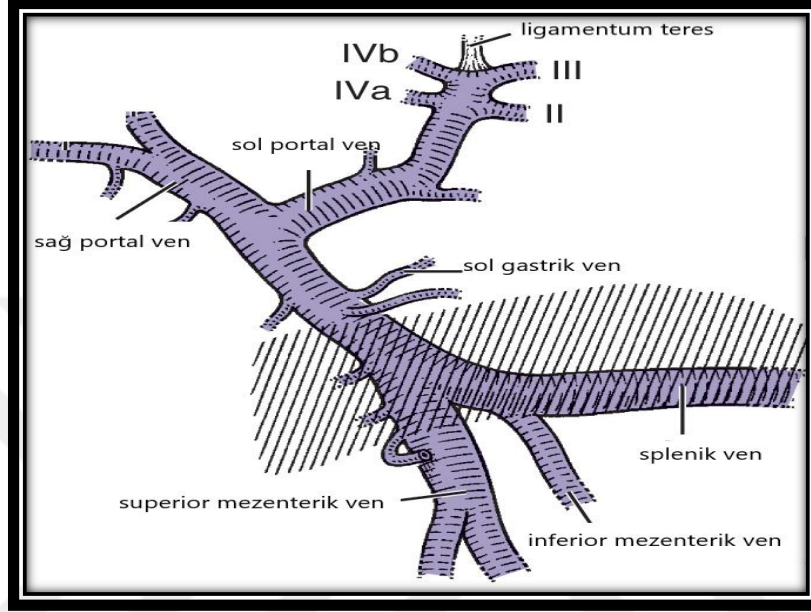
Tablo 1: Karaciğerin Arteriyel Anatomisinin Varyasyonları, Michel Sınıflaması

Tip	Açıklama	Görülme sıklığı
I	Normal anatomi	%55
II	Sol gastrik arterden köken alan sol hepatik arter	%10
III	Superior mezenterik arterden köken alan sağ hepatik arter	%11
IV	Sol gastrik arterden köken alan sol hepatik arter Superior mezenterik arterden köken alan sağ hepatik arter	%1
V	Sol gastrik arterden köken alan aksesuar sol hepatik arter	%8
VI	Superior mezenterik arterden köken alan aksesuar sağ hepatik arter	%7
VII	Sol gastrik arterden köken alan aksesuar sol hepatik arter Superior mezenterik arterden köken alan aksesuar sağ hepatik arter	%1
VIII	Sol gastrik arterden köken alan aksesuar sol hepatik arter Superior mezenterik arterden köken alan sağ hepatik arter	%4
IX	Superior mezenterik arterden köken alan ana hepatik arter	%4.5
X	Sol gastrik arterden köken alan ana hepatik arter	%0.5
XI	Sınıflandırılmayan diğer varyasyonlar	

4.2.3.2. Portal Ven

Portal ven, pankreas boynunun arkasında superior mezenterik ven ile splenik venin birleşmesi sonucunda oluşur. Oluştuktan sonra karaciğere doğru seyrederken duodenumun birinci kısmının arkasında yer alır ve hepato-duodenal ligaman içine girer. Hepato-gastrik ligamanın sağ kenarında a. hepatik propria ve koledokun arkasında yer alır. Sol gastrik (Koronar Ven) ve inferior mezenterik ven genellikle splenik vene drene olsalar da bazen direk portal vene drene olabilir. Ana portal venin uzunluğu 5.5 ila 8 cm arasında değişir ve çapı yaklaşık 1 cm'dir[20].(resim 7) Karaciğere gelen kanın yaklaşık %75'i portal ven aracılığıyla sağlanır. Yüksek akımı nedeniyle karaciğerin oksijen ihtiyacının % 50-70'ini sağlar. Portal ven diğer venlerden farklı olarak lümen içinde valflerin olmaması nedeni ile düşük basınçta yüksek akışı sağlayan bir sistem oluşturur ve bunun sayesinde sistem boyunca herhangi bir noktada portal ven basıncının ölçülmesini sağlar. Porta hepatis te portal ven karaciğere girmeden önce sağ ve sol dallara ayrılır. Sol portal ven segment 4'ün tabanında transvers olarak seyreder ve

umbilikal fissüre girer. Segment 1 ve 2yi besleyen dallar transver kısımdan ayrılır. Segment 3,4a,4b dalları venin umbilikal bölümünden ayrılır ve ilgili segmentleri kanlandırırlar. Sağ portal ven kaudat lobun önünde yer alır ve daha kısa bir ekstra-hepatik seyri vardır. Karaciğer parankimine girdikten sonra segment 5 ve segment 8i kanlandırmak için anterior, segment 6 ve 7yi kanlandırmak için posterior segment dalını verir. Bu normal anatomi insanların %70'inde bulunur.



Resim 7. Portal Ven Anatomisi [12]

Portal venin anatomic varyasyonları hepatik arter varyasyonlarına göre daha azdır. Ancak karaciğer nakli ya da hepatektomi öncesi bu varyasyonların farkında olunması cerrahi işlemin başarısı açısından önemlidir. 3 ana portal ven varyasyonu tanımlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2: Portal Venin Anatomik Varyasyonları

Tip	Açıklama
I	Normal anatomi
II	Ana portal venin sağ anterior sektör, posterior sektör ve sol portal ven şeklinde üç dala ayrılması, Portal venin trifurkasyonu
III	Sağ posterior portal ven ana portal venden ilk dal olarak ayrılır. Sağ anterior sektör dalı sol portal ven proksimalinden köken alır

Diğer nadir ana portal ven varyasyonları ise, quadrifikasyon (Sol loba bir, sağ loba üç dalın aynı seviyeden ana portal venden ayrılması), portal venin konjenital yokluğu, tek portal ven ve total ramifikasyon (Umbilikal vene benzer şekilde hafif genişlemiş ana portal venden birden fazla segmental dalların ayrılması), aksesuar portal ven, sağ portal ven trifurkasyonudur

4.2.3.3. Karaciğerin venöz drenajı ve hepatik venler

Karaciğerin venöz drenajını İVK'ya sağlayan üç büyük hepatik ven (HV):, Sağ HV, Orta HV ve Sol HV. ve 10 ila 50 arasında daha küçük HV bulunur [21].

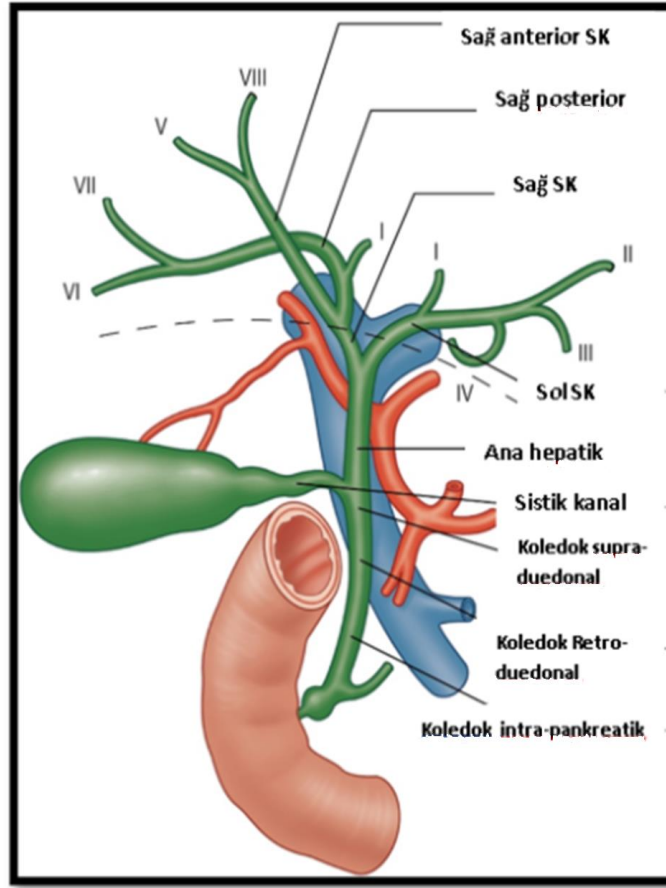
Sağ HV yaklaşık 1-2 cm'lik kısa bir ekstra-hepatik seyir gösterir ve sağ hepatik fissürde yer alır. Sağ lobu anterior ve posterior sektör olmak üzere ikiye ayırır. Segment 5, 6, 7 ve 8'in venöz drenajı sağ HV tarafından sağlanır. Olguların yarısında karaciğer sağ lobu drene eden, İVK'ya direk açılan aksesuar inferior HVler bulunmaktadır. Orta HV medial fissür de bulunur ve sağ ve sol lobu birbirinden ayırır. Orta HV segment 4, 5 ve 8'in venöz drenajını sağlar. Sol HV sol hepatik fissür'ün üst kısmında yer alır ve Sol lobda segment 4A ve 4B'yi segment 2 ve 3'ten ayırır. Segment 4a ve 4b, 2 ve 3'ü drene eder. Olguların yaklaşık %60'ında sol ve orta hepatik ven birleşerek VKİ'a tek bir damar şeklinde boşalır [22]. Kaudat lobun drenajı ve 30 - 50 arası daha küçük HV'nin doğrudan VKİ'ye açılması ile sağlanmaktadır.

Hepatik venlerin karaciğerin diğer vasküler yapılardan ve biliyer ağaçtan farkı segmentler arası intrahepatik anastomozların bulunmasıdır. Bu durum cerrahiye bağlı hepatik venöz komplikasyon ihtimalini arttırmaktadır.

Canlı vericili karaciğer nakli veya lobektomi planlanan olgularda orta hepatik venin seyrettiği Cantlie hattı parankimin bölünme hattını oluşturur. Bu hat orta hepatik venin yaklaşık 1 cm sağında yer alır ve safra kesesi yatağı ve inferior vena kava boyunca uzanır.

4.2.4. Safra Yolu Anatomisi ve Varyasyonları

Karaciğerin önemli fonksiyonlarından biri günlük yaklaşık 600-1000 ml safra salgılamasıdır. Bu safra salgısını bağırsağa ve safra kesesine ileten intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarıdır. Safra kesesine gelen safra burada konsantre edilerek sindirim sırasında duodenuma gönderilmek üzere bekletilir. Hepatositler ürettikleri safrayı önce safra kanaliküllerine iletir. Buradan safra interlobüler safra kanallarına, buradan daha distalde sağ ve sol hepatik duktusları oluşturan intrahepatik portal triadın büyük toplayıcı kanallarına iletilir. Sağ ve sol hepatik kanallar sırasıyla sağ ve sol lobun safrasını drene ederler. Daha sonra bu kanallar birleşerek ana safra kanalını, ana safra kanalı sistik kanalla birleşerek koledok'u oluşturur. (Resim 7) Safra kanalları hem intrhepatik hemde ekstrahepatik yerleşimde portal vene paralel seyrederek ve portal venin anteriorunda yer alırlar



Resim 8. Safra Kesesi ve Ekstrahepatik Safra Yolları Anatomisi[15]

4.2.4.1. Ekstra-hepatik Safra yollarının anatomisi

Sağ ve sol safra kanalları ana portal venin sağ ve sol portal vene ayrıldığı seviyesinde birleşerek ana hepatik kanalı oluşturur. Ana hepatik kanal 7.5-11 cm uzunluğunda ve takriben 6-8 mm çapındadır[23]. Ana hepatik kanalın sağ ve sol safra kanalına ayrıldığı seviye kuadrat lobun posteriorunda yer alır. Fibröz bir kılıf olan hiler plate safra kanallarını sarar. Diseksiyon sırasında hiler platenin fibröz kılıfını açarak sağ ve sol safra kanalları görüntülenebilir. Daha sonra safra kesinden safra drenajını sağlayan sistik kanal ana hepatik kanalla birleşerek koledoku oluşturur (Resim 8).

4.2.4.2. Koledok

Sistik kanal ve ana hepatik kanalın birleşmesi sonucu oluşan koledok 4 bölümden oluşmaktadır: supraduodenal, retroduodenal, pankreatik, intramural bölümler [11, 23]. Koledok pankreasın arkasından aşağı yönde ilerleyerek duodenuma açılır. Koledok duodenuma açılmadan önce pankreatik kanalla birleşir ve ortak kanal oluşur. Ortak kanalın duodenuma açılan uç kısmı geniştir ve sfinkterik mekanizmaya sahiptir [24]. Duodenumun bu kısmında mukozada kabarıklık olarak görülür ve Ampulla Vateri olarak adlandırılır.

4.2.4.3. Safra Kesesi

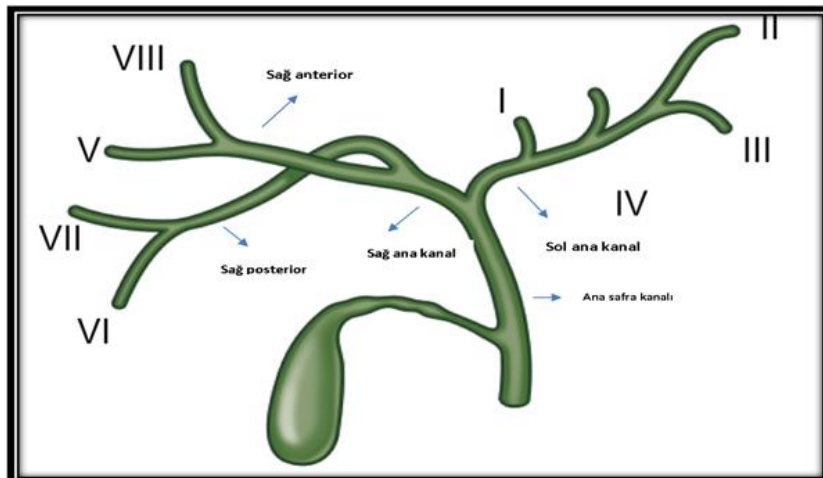
Safra kesesi, karaciğerin sağ lobunun alt yüzeyinde, sistik fossa içinde yer alır. Safra kesesi karaciğer parankimine gömülü olabileceği gibi bazen de sadece mezenterik bir bağlantı ile tutunabilir.

Safra kesesi fundus, gövde infundibulum ve boyundan kısımlarından oluşur. Boyun son kısmında olan genişleme Hartman poşunu oluşturur. Arteriyel beslenmesini genellikle sağ hepatik arterden karaciğer parankimine girmeden önce ayrılan sistik arter sağlar. Ana hepatik safra kanalı ve safra kesesi arasında bağlantı sistik kanal aracılığıyla sağlanır. Sistik kanalın uzunluğu 1-3 cm arasında değişir ve iç bölümde spiral şeklinde mukozal katlantılar vardır [25].

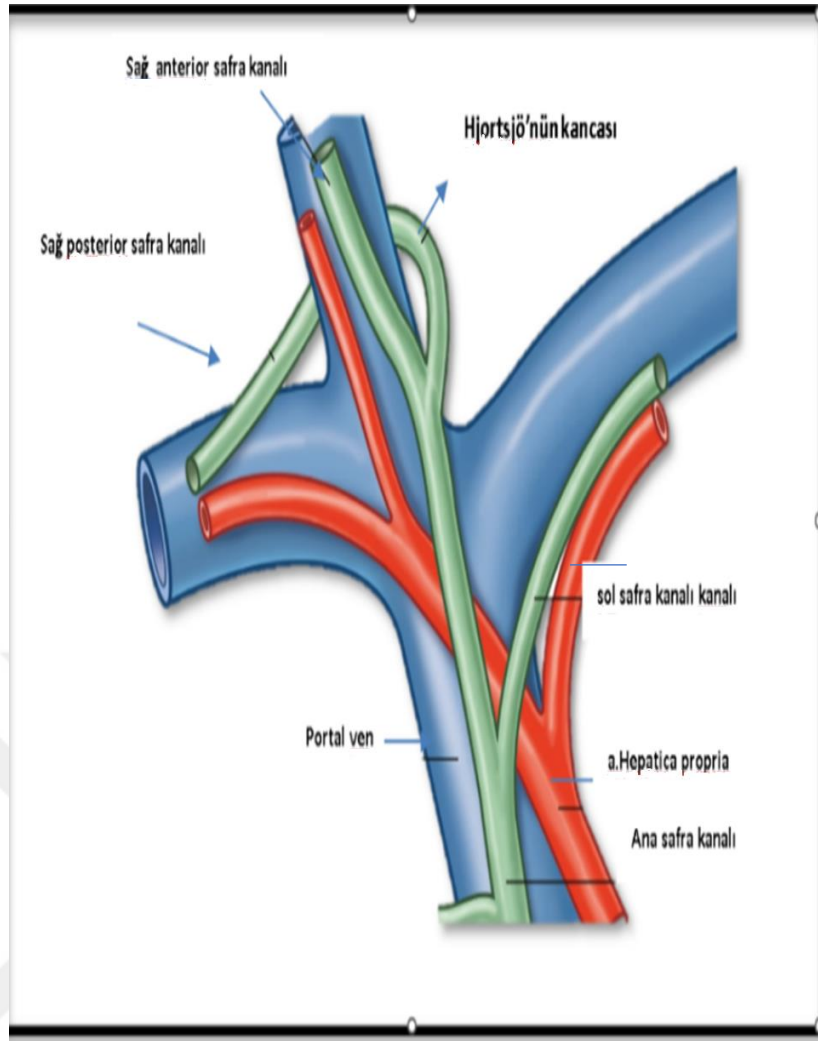
4.2.4.4. İntra-hepatik safra kanalları

İntrahepatik safra yolları (Resim 8) portal venin intra hepatik dallarına paralel seyrederek. Sağ ve sol hepatik duktusun intrahepatik dalları Couinaud'un tanımladığı karaciğerin segmental anatomisi ile uyumludur.

Sağ hepatik kanal segment 5, 6, 7, 8' i drene eder ve sağ posterior ve sağ anterior sektör kanallarının birleşmesi ile oluşur (Resim 9). Sağ posterior sektör kanalı segment 6 ve 7 kanallarının birleşmesinden oluşur ve başlangıçta horizontal bir seyir gösterir ve daha sonra sağ anterior sektör portal veninin posteriorundan anterioruna doğru vertikal olarak ilerler ve segment 5 ve 8 i drene eden anterior sektör kanalı ile birleşir. Bu birleşim noktası genellikle portal venin sağ dalı üzerinde olur. Karaciğer rezeksiyonları sırasında bu noktada sağ posterior sektör safra kanalı yaralanabilir. Sağ hepatik kanal takriben 1 cm uzunluğunda olup sol hepatik kanala göre daha kısadır. Sağ hepatik kanal sağ portal venin önünde sol hepatik kanalla birleşir [9, 26].



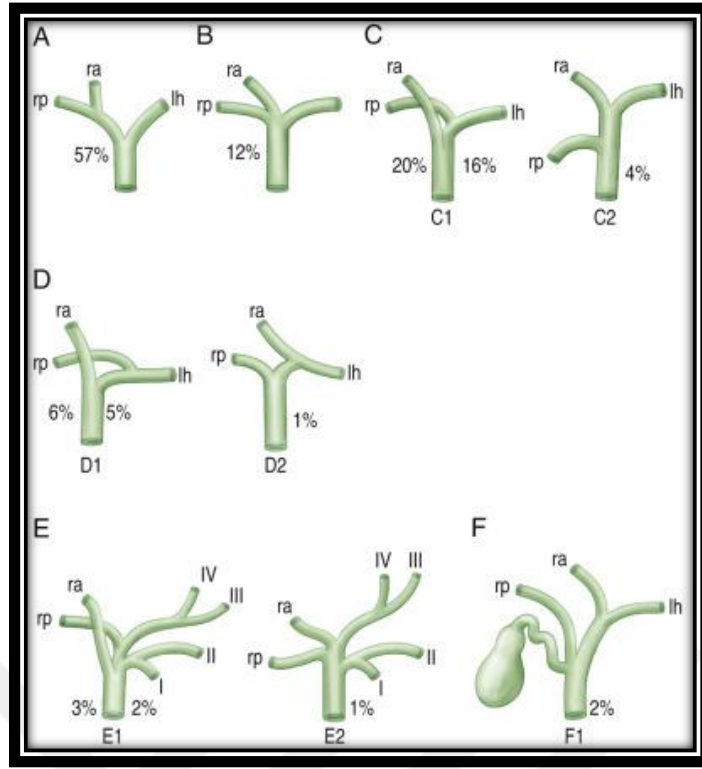
Resim 9. İntra-Hepatik Safra Kanallarının Anatomisi [15]



Resim 10. Sağ Hepatik Kanal Anatomisi[14]

Sol hepatik safra kanalı sağ safra kanalına göre daha uzun olup yaklaşık olarak 1.5-2 cm uzunluğundadır [26, 27]. Lateral ve medial dalların birleşmesi sol safra kanalını oluşturur. İnferior ve superior dallar birleşerek medial ve lateral dalları oluşturur. Sol safra kanalı, segment 2, 3 ve 4'ü drene eder.

Karaciğerin safra kanallarının anatomik varyasyonları sıktır ve insanların %30'unda görülür. Temel olarak 6 tip varyasyon tanımlanmıştır (Resim 11). Özellikle canlı vericili karaciğer nakli ve karaciğer rezeksiyonları sırasında safra yolu anatomisinin iyi anlaşılması, komplikasyonları önleme açısından çok önemlidir.



Resim 11. Safra Yollarının Anatomik Varyasyonları [12]

Tip A-Olguların %57sinde izlenilmekte olup sağ lobda anterior ve posterior sektörel kanallar birleşerek sağ hepatik kanalı, sol lobda lateral ve medial kanallar birleşerek sol hepatik kanalı oluşturur. Sağ ve sol hepatik kanal portal ven bifurkasyonu hizasında birleşerek ana hepatik kanalı oluşturur.

Tip B-Olguların %12 izlenmekte olup, bu tip de sağ lobu drene eden anterior ve posterior sektörel kanallar birleşerek sağ hepatik kanalı oluşturmada direk sol hepatik kanalla birleşir.

Tip C- Olguların %20 izlenir ve 2 alt tipi (C1,C2) var. C1 tipinde sağ posterior sektörel drene eden posterior sektörel safra kanalı, anterior sektörel safra kanalıyla birleşmeden direk ana hepatik kanala drene olur.C2 tipinde ilk önce anterior sektörel safra kanalı sol hepatik safra kanalıyla birleşir. Daha sonra posterior sektörel safra kanalı oluşan bileşkeye katılarak ana hepatik safra kanalını oluşturur.

Tip D -Olguların %6 izlenir ve 2 alt tipi (D1 D2) var. D1(%4) tipi C1 benzer fakat burada sağ posterior safra kanalı daha üst seviyelerde sol hepatik kanalla birleşir. D2 (%) tipinde D1tipinden farklı olarak sağ anterior safra kanalı sol hepatik kanalla birleşir.

Tip E-Olguların %3’de görülür. Karaciğerin sağ ve sol lobundan gelen bir kaç kanalı birleşerek ana safra kanalını oluşturur.

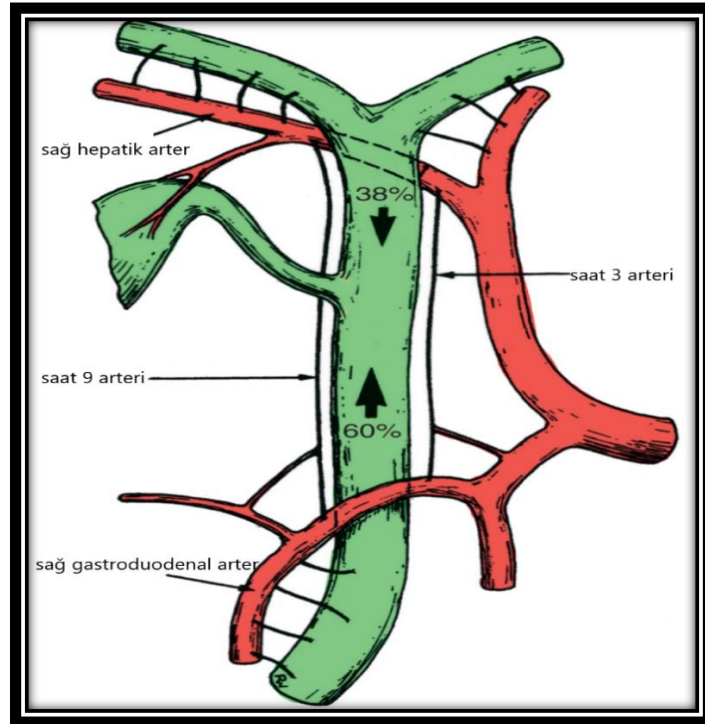
Tip F-Olguların %2 izlenmekte olup bu tipte sağ safra kalanı izlenmemektedir. Sağ posterior safra kanalı sistik kanala drene olmaktadır

4.2.4.5. Safra Yollarının Kanlanması

Tüm safra ağacının kanlanması hem portal hemde arterial sistemden beslenen karaciğer parankiminin aksine sadece arteriyeldir. Bu durum safra yollarını iskemik hasarlanmaya daha duyarlı hale getirir.

Koledok kanlanması hilar, supraduodenal ve retropankreatik bölümlerinde farklılıklar gösterir. Supraduodenal kısımda kanlanma aksiyeldir [28] (Resim12). Koledokun supraduodenal bölümü, süperior pankreatikoduodenal arterden, sağ hepatik arterden sistik arterden, gastroduodenal arterden ve retroduodenal arterden gelen yaklaşık 8 adet küçük arter tarafından kanlanır. Bu damarların en önemlileri koledokun lateral kenarlarında saat 3 ve 9 hizasında seyreden arterlerdir. Koledok'un supraduodenal bölümünün kanlanmasının %60'ı major inferior damarlar, %38'i ise sağ hepatic arter tarafından sağlanır. Arteriyal kan dolaşımının sadece %2'si nonaksialdır ve sağ hepatic arterden çıkıp koledoka paralel seyreden safra kanalı arteri tarafından sağlanır.

Hilar damarların arteriyel kanlanması kendilerini saran arterlerden gelen zengin bir damar ağı tarafından sağlanır. Bu damar ağı koledok'un supraduodenal bölümünün çevresindeki damar plexus ile devamlılık gösterir. Retroduodenal arter, koledokun retropankreatik kısmının kanlanmasını sağlar. İntrahepatik safra kanallarının venöz drenajı hepatic venlere, ekstrahepatik safra kanallarının venöz drenajı ise portal vene olur.



Resim 12. Safra Yolları Kan Dolaşımı[29]

4.2.5. Karaciğerin Lenfatikleri

Derin ve yüzeysel lenfatik drenaja sahip karaciğerde lenfatikler arterleri ve safra kanallarını izlemez. Yüzeysel lenfatik drenaj karaciğer kapsülünde yer alır. Yüzeysel lenfatikler torakal ve abdominal bölgesel lenf nodlarına drene olur.

Karaciğerin derin lenfatikleri yüzeysel lenfatiklere kıyasla daha çok akıma sahipler. Derin lenfatikler hepatik venlerle birlikte diyafragmada bulunan kaval açıklık alanından geçerek frenik sinir hizasında yerleşen lenf bezlerinde ya da portal hilus yönünde akarak hilus lenf bezlerine drene olur.

4.3. Tarihçe

1950'lerin sonlarında Boston ve Denver'da araştırmacılar tarafından köpeklerde karaciğer nakli için teknikler geliştirildi. 1955'te Welch, karaciğer naklini bir tedavi olarak tanımladı. İlk defa 1958 yılında köpeklerde Francis Moore tarafından ortotopik karaciğer nakli gerçekleştirildi. İnsanlarda karaciğer nakline yönelik ilk girişim 1 Mart 1963'te Amerika Birleşmiş Devletlerinde Denver şehrindeki Colorado Üniversitesi'nde Thomas Starzl ve arkadaşları tarafından yapıldı. 3 yaşındaki biliyer atrezi (BA) tanılı erkek hastaya açık kalp ameliyatı sırasında kaybedilen başka bir çocuk hastadan karaciğer nakli yapıldı. Alıcı ameliyat sırasında kontrol edilemeyen pıhtılaşma bozukluğu ve kanama nedeni ile kaybedildi. Mayıs 1963' de Starzl tarafından hepatosellüler karsinomu (HSK) olan yetişkin bir hastaya karaciğer nakli yapıldı ancak hasta ameliyat sonrası sadece 3 hafta hayatta kalabildi. Starzl ve ekibinin 7 ay içinde gerçekleştirdiği ilk 5 karaciğer nakli sonrasında alıcılar 23 günden fazla yaşamadılar. 1964 yılında Denver'de Transplantasyon programının durdurulması kararı alındı. Eylül 1963 ve Ocak 1964'te, Boston'da 3 ve Paris'te 5 başarısız karaciğer nakli yapıldı. 1967'de Calne tarafından anti-timosit globulin kullanmaya teşvik edilen Starzl, Colorado Üniversitesi'nde birkaç karaciğer naklini başarıyla gerçekleştirdi. İlk defa 23 Temmuz 1967'de, bir alıcının ilk defa uzun süreli hayatta kalması sağlandı [30]. 18 aylık bir kız çocuğu olan hasta, HSK metastazları nedeniyle ölmeye 13 aydan fazla yaşadı.

Karaciğer naklinde bir başka öncü olan İngiltere Cambridge' den Roy Calne; 2 Mayıs 1968'de HSK olan bir kadına karaciğer nakli yaparak Avrupa'daki ilk karaciğer naklini gerçekleştirdi. Ancak hasta 2,5 ay sonra sepsis nedeniyle kaybedildi. Aynı yıl Avrupa'da Hannover ve Groningen'de de karaciğer transplantasyon programları başlatıldı. Bununla birlikte 1970'lere kadar nakil sonuçları hayal kırıklığı yaratmaya devam ediyordu. Bir yıllık sağkalım oranları 1979'da yavaş yavaş %50'ye ulaştı [31]. Kronik enfeksiyon, rejeksiyon ve cerrahi enfeksiyonlar, uzun süreli sağ kalımın önündeki engellerdi.

1979 yılında, Calne ilk kez karaciğer nakli olan iki hastada siklosporini kullandı ve karaciğer nakli tarihinde yeni bir adım attı. 1983 yılında Ulusal Sağlık Enstitüleri 531 vakanın sonucunu değerlendirdikten sonra son dönem karaciğer hastalığını için geçerli bir tedavi olarak. Karaciğer nakline onay verdi. 1989'da Starzl ve ark. karaciğer nakli yapılan 1.179 hastanın 1 yıllık sağ kalımını %73 ve 5 yıllık sağ kalımını %64 olarak bildirdi [32]. 1987 de Zeevi ve meslektaşları güçlü immunsupresif ajan olan takrolimus geliştirdiler [33]. 1989 yılında, boyut uyumlu pediatrik kadavra vericilerinin azlığı nedeniyle zamanında karaciğer nakli şansı bulamayan çocuklarda mortaliteyi azaltmak için ilk canlı donör karaciğer nakli gerçekleştirildi. Kısa sürede yetişkinlerden yetişkinlere Canlı vericili karaciğer nakli, 20. yüzyılın en büyük başarılarından biri haline geldi ve beyin ölümü olan vericilerin sınırlı olduğu veya bulunmadığı ülkelerde katlanarak büyüdü. Özellikle doğu ülkelerinde, batı ülkelerine kıyasla canlı vericili karaciğer nakli 'ne daha çok ihtiyaç duyulmakta ve Canlı vericili karaciğer nakli ile hayatta kalan hasta sayısı çok daha fazladır. İlk karaciğer naklinden sonra geçen 50 yılda dünyada 12 milyonun üzerinde karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Karaciğer naklinin başarısı, modern tıbbın en büyük mucizelerinden biridir. 50 yıl önce deneysel bir işlem iken, şimdi son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalar için en etkili ve tek tedavi şekli haline gelmiştir.

4.3.1. Türkiye’de Karaciğer Nakli

Türkiye’de. 1988 yılında Mehmet Haberal ve arkadaşları tarafından Türkiye’deki ilk kadavradan karaciğer nakli, 1990 yılında aynı ekip tarafından ilk başarılı canlı vericili karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir [34].

2001 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından kadavradan karaciğer nakli için bir koordinasyon merkezi kurulmuştur. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2002 yılından Aralık 2021’e kadar ülkemizde 16.000 karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir.

4.4. Pediatrik Karaciğer Nakli

Günümüzde, karaciğer nakli son dönem karaciğer hastalığının(son dönem karaciğer hastalığı) en etkili tedavi yöntemidir. Starzl ve ekibinin 1967’de ilk başarılı pediatrik karaciğer nakli’ni yapmasından sonra geçen 30 yıldaki gelişmelerle pediatrik karaciğer nakli sonuçları mükemmel düzeylere ulaşmış ve karaciğer nakli akut ve kronik son dönem karaciğer hastalığı, yanı sıra karaciğer kaynaklı metabolik hastalıkların ve ileri evreli karaciğer tümörlerinin tedavisinde standart haline gelmiştir. Dünyada bir yılda kabaca 3000den fazla pediatrik KC yapılmaktadır ve toplamda 35.000’den fazla çocuk KC nakli olmuştur [35, 36]. Deneyimli ve

yüksek volümlü merkezlerde pediatrik alıcının 1, 5 ve 15 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %92-98, %90- 94 ve %85-88 olarak bildirilmektedir [37].

Çocuk karaciğer nakli alıcılarında bekleme listesi mortalitesini azaltmaya ve son dönem karaciğer hastalığı olan çocukların zamanında karaciğer nakli şansı bulmaları amacıyla geliştirilen Canlı vericili karaciğer naklinin başarı ile uygulanması 20. yüzyılın en büyük kazanımlarından biridir. Canlı vericili karaciğer naklinin yaygınlaşması ile beyin ölümü olan donör (BÖD) sayısının çok düşük olduğu ve pediatrik KC nakillerinin %97,5'nun Canlı vericili karaciğer nakli olarak yapıldığı Japonya, Güney Kore gibi Asya kıtası ülkelerinde ve ülkemizde pediatrik alıcı bekleme listesindeki hasta sayıları azalarak bu oran Japonya'da %3'e kadar düşmüştür [36].

Ayrıca beyin ölümü olan uygun donörlerde (50 yaşın altında yağlı karaciğeri olmayan ve donörler) karaciğerin donörden çıkarılmadan ya da çıkartıldıktan sonra backable da ikiye bölünmesi ve elde edilen greftlerin aynı anda bir erişkin ve bir pediatrik alıcıya nakledilmesi KN tekniğinin kullanımının yaygınlaşması da pediatrik KC nakli bekleme listesi mortalite oranı dramatik oranlarını dramatik ölçüde düşürmüştür [35, 38]. Split karaciğer nakli tekniğini pediatrik alıcılarda %70 gibi yüksek oranlarda uygulayan İngiltere, Avustralya gibi ülkelerde bu oran nerdeyse sıfırlanmıştır [35].

Pediatrik KC nakillerinin %89'unun beyin ölümü olan vericilerden yapıldığı ve Canlı vericili karaciğer naklinin sınırlı sayıda uygulandığı Amerika birleşik devletleri (ABD)'inde organ bağıışı oranları milyon nüfusta 30.1 gibi yüksek olmasına rağmen pediatrik bekleme listesindeki mortalite oranları (%7-12) yüksek seyretmektedir. ABD'deki tüm karaciğer nakillerinin %6'sını pediatrik karaciğer nakilleri oluştururken, Japonya'da Canlı vericili karaciğer naklinin çok yüksek oranda yapılması nedeniyle tüm karaciğer nakillerinin %36.4'ini pediatrik karaciğer nakilleri oluşturmaktadır [36].

Ayrıca yenidoğan ve infantlarda monosegment yada küçütölmüş sol lateral sektör greftlerinin kullanılması ve kan grubu uyumsuz nakillerin başarılı olması da graft havuzunun genişlemesine katkıda bulunmuştur.

Pediatrik CDKC naklinde, alıcı ve donör seçimi, preoperatif değerlendirme, operatif teknikler ve ekipman ve postoperatif yönetimi alanlarındaki gelişmeler başarılı sonuçlarda etkili olmuştur. Bu gelişmeler:

1. Preoperatif hazırlık dönemindeki gelişmeler:

- a) Alıcının standardize edilmiş protokoller ve multidisipliner yaklaşım ile değerlendirilmesi

b) Canlı donörden alınan karaciğer greftinin volümü ile pediatrik alıcının anatomik boyutları arasındaki farkın ortadan kaldırılmasına ve alıcının metabolik ihtiyacına göre çok büyük veya çok küçük greftlerden kaçınılmasına yönelik girişimler.

c) 3-boyutlu görüntüleme yöntemleri ile planlanan greft anatomisinin değerlendirilmesi ve volümünün doğru olarak hesaplanması

2. Cerrahi teknikler ve ekipmandaki gelişmeler

3. Postoperatif izlemde standardize protokollerin ve multidisipliner yaklaşımın kullanılması, olarak özetlenebilir

4.4.1. Pediatrik Karaciğer Nakli Endikasyonları

Çocuklarda karaciğer naklinin en sık nedeni biliyer atrezi (BA)'dır [39]. Çocuklarda karaciğer nakli endikasyonları Tablo 3 de gösterilmiştir [38].

Tablo 3: Çocuklarda Karaciğer Nakli Endikasyonları

Çocuklarda Karaciğer Nakli Endikasyonları
❖ Kolestatik Hastalıklar
➤ Obstrüktif biliyer trakt hastalıkları
▪ Biliyer atrezi
▪ Primer sklerozan kolanjit
▪ Sekonder biliyer siroz
➤ Genetik intrahepatik kolestaz nedenleri
▪ Progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC)
▪ Safra asit sentez bozuklukları
▪ Mitokondrial deplesyon sendromları
▪ G6PD eksikliği
▪ Alagille sendromu
❖ Metabolik hastalıklar
➤ Karaciğer parankim hastalığı ile birlikte
▪ Alfa1 antitripsin eksikliği
▪ Glikojen depo hastalıkları
▪ Tirozinemi tip1
▪ Wilson hastalığı
▪ Gestasyonel alloimmun karaciğer hastalığı (GALD)
▪ Kistik fibrozis
➤ Karaciğer parankim hastalığı ile birlikte olmayan
▪ Crigler-Najjar tip I,
▪ Primer hiperoksalüri (böbrek ile birlikte)
▪ Organik asidemiler,
▪ Üre siklus defektleri
▪ Glikojen depo hastalıkları Tip1
▪ Ailesel hiperkolesterolemi
❖ Akut Karaciğer yetmezliği
• Toksik

• Mantar zehirlenmesi • İdiopatik • Viral • Otoimmün
❖ Kriptojenik siroz
❖ Primer Karaciğer tümörleri ➢ Benign tümörler (hamartoma, hemangioendothelioma) ➢ Hepatoblastoma ➢ Hepatocellular karsinom(HSK) ➢ İnfanıl embriyoner sarkom
❖ Hepatitler
➢ Viral hepatitler ➢ Otoimmün hepatitler
❖ Diğer
➢ Caroli hastalığı ➢ Konjenital hepatik fibrozis

4.4.2. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları

Bu grup BA, Alagille sendromu, progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC) gibi bir çok çeşitli hastalığı içerir. Bu hastalıklarda, büyüme geriliği, ağır beslenme geriliği, inatçı kaşıntı ve hepatik osteodistrofi gibi klinik semptomlar görülür. Portal hipertansiyon veya karaciğer yetmezliğinden kaynaklanan komplikasyonlar da eşlik edebilir

BA'lı çocuklarda karaciğer nakil endikasyonların %40-50'sin oluştur ve çocuklarda karaciğer nakli'nin en sık nedenidir [39, 40]. Asya toplumlarında daha sık görülür, Japonya'da pediatrik karaciğer nakli nedenlerinin %64'ünü oluşturur. BA yenidoğan döneminden başlayan intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının ilerleyici, destrüktif, inflamatuvar, fibroobliteratif hastalığıdır [41]. Toplumda görülme insidansı 5700-15000 canlı doğumda 1 olarak raporlanmıştır[42]. Biliyer atrezili hastalara safra drenajını sağlamak için ilk 3 ayda Kasai portoenterostomi yapılması önerilir, ancak ameliyat sonrası yine de hastaların çoğunluğunda ilerleyici karaciğer hastalığı devam eder ve hastaların %80'ni 18 yaşına kadar karaciğer nakline ihtiyaç duyar [43]. BA'nin sendromik varyantları olan çocuklarda ek olarak splenik malformasyonlar gibi anatomik varyasyonları primer hastalığın kliniğe eşlik edebilir. Transplantasyon için değerlendirme sırasında yapılan abdominal vasküler görüntüleme, cerrahi sırasında gerekebilecek herhangi bir teknik değişikliğin önceden tahmin edilmesini sağlayabilir [44]. BA'lı çocuklarda, ilk başvurunun geç olması (>120 günlük), karaciğer biyopsisinde ileri siroz bulgularının görülmesi, portoenterostomiden 3 ay sonra total bilirubin 6 mg/dl (102.6 µmol/L) üzerinde olması, tekrarlayan kolanjit atakları, karaciğer sentez fonksiyonlarında bozulma,, karaciğer yetmezliği belirtileri veya portal hipertansiyonun gelişmesi hastada karaciğer nakli gereksinimi olduğunu gösteren bulgulardır [45].

Alagille sendromu otozomal dominant geçişli bir hastalık olup, 100.000 canlı doğumda 1 görülür [46]. Kardiyak yüz, böbrek, oküler ve iskelet anormalliklerin eşlik ettiği, multi-sistemik bir hastalıktır. Hastalığın ana klinik sorunları arasında kolestaz, yetersiz beslenme, kardiyak veya böbrek fonksiyon bozuklukları yer almaktadır [47]. Hastalığın kaşıntı ve malabsorpsiyon semptomları konservatif olarak tedavi edilebilir. Cerrahi tedavisinde portoenterostomi (Kasai prosedürü) faydalı değildir ve önerilmemektedir [48]. Alagille sendromu ile takipli hastaların takriben %20-30'da son dönem karaciğer hastalığı gelişir[46, 48].

PFIC hastalığı otozomal resesif geçişli bir hastalık olup ATP8B1 mutasyonu PFIC-1'e, ABCB11 mutasyonu PFIC-2'ye ve ABCB4 mutasyonu PFIC-3'e neden olmaktadır [49]. PFIC1 ve PFIC2 ile takipli kaşıntısı olan hastalarda kliniği hafifletmek ve hastalığın progresyonu yavaşlatmak için urodeoksikolik asit tedavis ve biliyer diversiyon ameliyatları yapılabilir[50]. ATP8B1'in ekstrahepatik ekspresyonu göz önüne alındığında, sıklıkla karşılaşılan klinik bulgular arasında diyare, büyüme geriliği, tekrarlayan pankreatit veya steatohepatit yer almaktadır[50]. Biliyer diversiyon ameliyatı sonrası klinik bulguların devam eden hastalarda karaciğer nakli önerilmektedir [51].

4.4.3. Metabolik Karaciğer Hastalıkları

Kuzey Amerika ve Avrupa'da çocuklarda AKY nedeni ile yapılan karaciğer nakillerinin %10'unu metabolik hastalıklar oluşturmaktadır[52]. Mitokondrial hastalıklar her yaşta görüle bilirse de galaktozemi, tirozinemi, Niemann Pick tip C, üre siklus defektleri gibi metabolik hastalıklar daha çok hayatın ilk yıllarında görülür[53]. Metabolik defekti düzeltmek için karaciğer nakli, diğer organ sistemleri etkilenmeden ve komplikasyonlar gelişmeden önce düşünülmelidir [54]. Metabolik karaciğer hastalığında karaciğer nakli endikasyonu ve zamanlaması hastalığın etiyolojisine bağlı olarak farklılık göstermektedir [55]. Metabolik hastalığın biyolojisinin net bir şekilde anlaşılması, KC'naklinin hastalığın seyri üzerindeki potansiyel etkisini değerlendirmek için kritik öneme sahiptir [55].

Alfa 1 antitripsin [56] eksikliği, Avrupa'da çocukluk çağında görülen metabolik karaciğer hastalığının en yaygın nedenidir [57]. Çocukların %50-70'i siroza ilerleyen kalıcı karaciğer hastalığı geliştirmesine rağmen, sadece %20-30'u çocukluk veya ergenlik döneminde transplantasyon gerektirir [57, 58] AAT eksikliğine bağlı olarak neonatal dönemden başlayan kolestaz bulgular görülebilir. AAT eksikliğinin sıklığı yenidoğan döneminde kolestaz olan bebeklere %1 ila %10 arasında görülmektedir [59].

Tirozinemi tip I fumaril asetoasetaz (FAA) deftekinden kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır [60]. Tirozinemi tip I ile takipli çocuklarda HSK gelişme riski vardır [61]. Klinik

özellikler aynı aile içinde bile heterojendir. Küçük bebeklerde kolestaz ve koagülopati görülür ve bu genellikle karaciğer hastalığının görünen derecesiyle orantısızdır. Daha büyük bebekler ve çocuklar, kolestazlı veya kolestazsız kronik karaciğer hastalığı veya porfiriye taklit eden ağırlı krizlerle başvurabilirler [62]. Tedavi toksik metabolitlerin oluşumunu önleyen normal büyüme ve gelişmeye izin veren fenilalanin ve tirozin kısıtlı diyet ve nitison ile yapılır [63]. Tirozinemi tip I'de karaciğer nakli artık sadece nitisona yanıt vermeyen veya HSK gelişen hastalarda önerilmektedir [61]. Hastalarda süksinilasetonun idrarla atılımı ve kan tirozin konsantrasyonunda yükselme görülmektedir [64].

Kistik fibroz 3000 canlı doğumda 1'inde görülür[65]. Gen defektine bağlı olarak kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) proteinin sentezi bozuktur [65]. Esas olarak akciğerleri ve pankreası etkileyen bir multiorgan hastalıktır[66] KF hastalarının %35'e kadarında karaciğer hastalığı mevcuttur, ancak bu hastaların sadece %5-10'unda karaciğer siroz gelişir. Neonatal kolestaz, KF'li hastaların %5'inden azında görülür [67]. KF'li bebeklerin mekonyum ileus veya gelişme geriliği ile birlikte steatore ile başvurması daha olasıdır[68]. Siroz ve portal hipertansiyon, hastaların %5-10'unda yaşamın ilk on yılında meydana gelir ve ergenlik veya erken erişkinlik döneminde komplikasyonlarla kendini gösterir [67]. Karaciğer nakli endikasyonu, beslenme desteğine yanıt vermeyen malnütrisyon, inatçı portal hipertansiyon ve hepatik disfonksiyon içerir. Akciğer hastalığı geri dönüşümsüz hale gelmeden transplantasyonun yapılması önemlidir [69].

Wilson hastalığı 5 yaşından büyük çocuklarda karaciğer nakline en sık neden olan metabolik hastalıktır [70]. Otozomal resesif geçişli bir hastalıktır ve 30.000 canlı doğumda 1 görülür [71]. Defektif gen, 13.kromozom üzerindedir ve bakır transportu yapan P-tipi adenozintrifosfatazi (ATP7B) proteininin kodlar [72]. Ergenlikteki klinik bulguları arasında hepatik disfonksiyon, siroz ve psikiyatrik semptomlar bulunur. Nörolojik semptomlar spesifik olmayabilir, ancak kötüleşen okul performansı, anormal davranış, koordinasyon eksikliği ve dizatri yaygındır. Renal tübüler anormallikler, böbrek taşları ve hemolitik anemi WH'nın diğer özelliklerdir [72]. Coombs-negatif hemolitik anemi, belirgin hiperbilirubinemi düşük serum seruloplazmin, normal veya normalin altında düşük serum alkalın fosfataz varlığı WH'nı düşündürmelidir [73].

Crigler-Najjar tip 1 difosfat glukuronosiltransferaz (UDPGT) eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır[74].Genellikle erken çocukluk döneminde transplantasyon ihtiyacı gerektirir, ancak daha hafif kliniği olan hastalar ergenlik dönemine kadar fototerapi tedavisi ile baş edebilir. Glioksilat metabolizmasındaki defekt nedeni ile oluşan kalsiyum oksalat böbrek de dahil olmak üzere çeşitli organlarda birikir [75]. Karaciğer

nakli'li için ideal zaman geri dönüşümsüz böbrek yetmezliği bulguları gelişmeden önceki dönemdir. Bu mümkün değilse, aynı anda karaciğer ve böbrek nakli gerekebilir [74]. Daha hafif fenotipleri olan çocuklar, ergenliğe kadar müdahale gerektirmez [76].

4.4.4. Akut Karaciğer Yetmezliği (AKY)

Önceden bilinen metabolik ve kronik karaciğer hastalığı olmayan birinde gelişen ani karaciğer fonksiyon bozukluğu durumu AKY olarak tanımlanır [77]. Pediatrik Akut Karaciğer Yetmezliği Çalışma grubu tarafından önceden bilinen kronik karaciğer hastalığının olmaması, parenteral K vitamini tedavisine cevap vermeyen karaciğer kaynaklı koagülopatinin olması, ensefalopati eşlik ettiği durumda INR'nin 1,5-1,9 arasında veya ensefalopatinin eşlik etmediği vakalarda INR'nin 2 veya üzerinde olması AKY olarak kabul edilir [78].

Çocuklarda yapılan karaciğer nakillerinin %13'e kadarı AKY zemininde yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda yetişkin hastalarda bu oranın daha az olduğu görülmüştür [77, 79]. Bu hastalarda klinik semptomların hızlı bozulması kesin tanıyı geciktirebilmektedir. Genel olarak bulaşıcı hastalıklar, immünolojik, metabolik ve toksin, ilaç gibi faktörlere bağlı olarak gelişebilir [80]. Viral hepatitler gelişmekte olan ülkelerde akut karaciğer yetmezliğinin en yaygın nedenleridir [81]. Antibiyotikler, anti tüberküloz tedavisi, anti epileptik tedavi ve asetaminofen zehirlenmesi gibi birçok farklı ilaç akut karaciğer yetmezliğine neden olabilir [82]. Fakat AKY'nin etiyolojisi, vakaların neredeyse yarısında belirsiz kalmaktadır [83]. AKY 2 yaşından küçük çocuklarda daha çok metabolik nedenlere bağlı olarak gelişmektedir [84].

AKY olan çocuklarda şiddetli hepatik disfonksiyon olduğu zaman bile ensefalopati gelişmeye bilir. Ensefalopatinin erken değerlendirilmesi nörolojik fonksiyonlar bozulmadan nakil kararının alınması ve sevk açısından çok önemlidir. AKY gelişen hastalarda serebral ödemin oluşması ve intrakraniyal basınç (IKB) artması kötü prognoz belirtisi olarak kabul edilir. Progresif ensefalopatinin olduğu hastalarda IKB monitörizasyonunun kullanılması, artmış IKB'nin erken tanı alınmasına ve tedavisine olanak sağlamıştır [85].

AKY'de prognozu değerlendirmek için 1980'lerin sonundan kullanılmaya başlayan Kings Collage kriterleri duyarlılığının az olması nedeniyle yerini günümüzde MELD (Model for End Stage Liver Dease) ve PELD (Pediatric for End Stage Liver Dease) skarlama sistemlerine bırakmıştır. 12 yaşından büyük çocuk hastalarda MELD skarlama kullanılırken, PELD skarlama sistemi 12 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaktadır. Bu skarlama sistemleri bilirubin değeri, İNR, listeye alınma yaşı, kreatinin seviyesi, ağırlık ve boy değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır [86]. Alınan değer 30'dan büyük olması nakil yapılmazsa hastanın %94-100 oranında ölüm riski olduğunu göstermektedir [86].

4.4.5. Karaciğer Tümörleri

Çocuklarda karaciğer nakline en sık neden olan karaciğer tümörü hepatoblastomdur [87]. Hepatoblastom için altın standart tedavi, preoperatif kemoterapi ve ardından cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde tümörün tam rezeksiyonudur [87, 88]. Kemoterapi sonrası pulmoner tutulumu olmayan tamamen rezeksiyon yapılamayan hastalara karaciğer nakli önerilmektedir [89]. Ayrıca tanı anında karaciğerin 4 sektörünü de tutan birden fazla tümör odağı içeren Pretext evre 4 hepatoblastomlarda da karaciğer nakli yapılmalıdır. Daha önce cerrahi rezeksiyon girişimlerinin olmaması ve multifokal tutulum olmaması iyi prognostik faktörlerdir [90].

HSK yetişkinlere kıyasla çocuklarda daha nadirdir [91]. HSK'de tedavi tümörün rezeksiyon ile sağlanır ve ekstrahepatik yayılım olmadığı zaman karaciğer nakli erken düşünülmelidir [92].

Tedaviye yanıt vermeyen veya yüksek debili kalp yetmezliği, koagülopati (Kasabach-Merritt sendromu) v gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olan hepatik hemanjiyoendotelyomalı çocuklara karaciğer nakli önerilmektedir [93].

4.4.6. Karaciğer Nakli İçin Kontrendikasyonları

Karaciğer nakli için kontrendikasyonlar mutlak ve rölatif kontrendikasyonlar olarak ikiye ayrılmaktadır.

Ağır kardiyopulmoner hastalıklar, karaciğer nakli ile düzelmeyen metabolik bozukluklar, ekstrahepatik yayılımın olduğu karaciğer tümörleri, kontrolsüz sistemik enfeksiyonlar, geri dönüşü olmayan nörolojik etkilenme mutlak kontrendikasyon oluşturur [36, 94].

Kemoterapiye rağmen hızlı progresyon gösteren HSK, Hemofagositik Lemfositosis (HLH) ve ciddi psikososyal uyumsuzluğu olan hastalar rölatif kontrendikasyonlara örnek olabilir [95].

Ayrıca tanı anında karaciğerin 4 sektörünü de tutan birden fazla tümör odağı içeren Pretext 4 hepatoblastomlarda da karaciğer nakli yapılmalıdır. Daha önce cerrahi rezeksiyon girişimlerinin olmaması ve multifokal tutulum olmaması iyi prognostik faktörlerdir [90].

HSK yetişkinlere kıyasla çocuklarda daha nadirdir [91]. HSK de tedavi tümörün rezeksiyon ile sağlanır ve ekstrahepatik yayılım olmadığı zaman karaciğer nakli erken düşünülmelidir [92].

Tedaviye yanıt vermeyen veya yüksek debili kalp yetmezliği, koagülopati (Kasabach-Merritt sendromu) gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olan hepatik hemanjiyoendotelyomalı çocuklara karaciğer nakli önerilmektedir [93].

4.4.7. Çocuklarda Karaciğer Nakli Zamanlaması

Son dönem karaciğer hastalarının karaciğer nakli için listeye alınması hasta ve greft sağ kalımı göz önünde bulundurarak yapılır. Son dönem karaciğer hastalığı olan ve ön görülen sağ kalım süresi 2 yıldan az olan hastalara KC nakli yapılmalıdır. Karaciğer hastalığı olan çocuklar, karaciğer fonksiyonları bozulduğu için fiziksel, entelektüel ve sosyal gelişimlerinin geri kalabileceği nakil zamanlamasını yaparken hesaba katılmalıdır.

.Karaciğer nakli bekleme listelerinde mortalite ve morbiditelerinin oranlarının artması nedeniyle daha hasta olanları, ve yakın zamanda mortalite beklentisi yüksek olan hastaları ön sıraya alabilmek için erişkin hastalar için MELD (Model of end stage liver disease)skorlama sistemi geliştirildi **MELD Skoru**, kronik karaciğer hastalığının şiddet seviyesini ölçmek ve transplantasyon için öncelik sırasını belirlemek amacıyla kullanılan puanlama sistemidir. Bu **skor**, karaciğer hastalarının gelecekteki 3 aylık yaşam beklentisini gösterir.

.Bu skorlama sistemi bekleme listesinde morbitede riskine göre organ temin için olanak sağlar. PELD Skoru, 12 yaş altı pediatrik hastalarda karaciğer yetmezliği durumlarında nakil adayları için karaciğer hastalık şiddetini baz alan ve nakil endikasyonunu tayin eden logaritmik bazlı objektif bir skorlama sistemidir¹. PELD skorlama sistemi, bilirubin, INR, serum albümin, yaş > 1 ve büyüme verilerini kullanılarak Pediatrik Karaciğer Nakli [38] araştırma grubu çalışmalarından elde edilen verilere dayanan benzer bir matematiksel sistemidir [22] PELD skoru ayrıca üç aylık mortalite yüzdeleri ile korelasyon içerir. PELD skoru, MELD skorunun 12 yaş altı için revize edilmiş halidir.

PELD Skoru = 4.80* ln(serum bilirubin, mg/dL) + 18.57*ln(INR) – 6.87*ln(albumin, g/dL) + 4.36(<1 yaş) + 6.67(gelişme bozukluğu)

12 yaş üzerinde is MELD skorlama sistemi kullanılır. MELD ardından PELD'in tanımlanması ölüm oranlarını azaltmış, çocuklar ve yetişkinlerde 2 yıl içinde bekleme listesinden çıkmaya imkan sağlamıştır Cowles ve ark. [24] BA nedeniyle nakil yapılan 71 çocuktan oluşan bir kohort çalışmasında (61hasta daha önce KP; 10hasta primer karaciğer nakli yapılmış), PELD skorunun 12'den büyük olanların nakil sonrası ölüm oranlarının daha yüksek olduğu, PELD skoru 10 ve altında olan çocukların sonuçlarının daha iyi olduğu ortaya konuldu.

PELD Skoru, 12 yaş altı pediatrik hastalarda karaciğer yetmezliği durumlarında nakil adayları için karaciğer hastalık şiddetini baz alan ve nakil endikasyonunu tayin eden logaritmik bazlı objektif bir skorlama sistemidir. PELD skoru ayrıca üç aylık mortalite yüzdeleri ile korelasyon içerir. PELD skoru, MELD skorunun 12 yaş altı için revize edilmiş halidir.

4.4.8. Transplantasyon Öncesi Değerlendirilme

Her bir karaciğer nakil adayı olan çocuk hasta ameliyat öncesi multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilir. Bu değerlendirmeler sırasında tespit edilen sorunlar düzeltilir ve hem ameliyat riskini hem de ameliyat sonrası komplikasyonları azaltır.

4.4.8.1. Beslenme

Kronik karaciğer hastalığı olan çocuklar, yeterli büyümeyi sağlamak için normal çocuklara göre %20-80 daha fazla kaloriye ihtiyaç duyduklarından yetersiz beslenme riski altındadırlar [96]. Karaciğer yetmezlik bulgularına ek olarak artan metabolizma ve malabsorpsiyon birlikte kalori ihtiyacını artırır. Karaciğer nakli öncesi beslenme desteği, hasta ve greft sağ kalımının yanı sıra nörolojik gelişim üzerinde de olumlu etkilere sahip [97, 98]. Yağda çözünen vitamin (YÇV) eksikliği yaygındır ve YÇV eksikliğini önlemek için izleme ve yakın takip öneriler [98]. Aynı zamanda bu hasalarda orta zincirli yağ asit eksikliği olduğu bildirildiğinden diyeti bu yönden zengin tutmak gerekir [99]. Kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarda oral alım yeterli olmadığında, nazogastrik (NG) tüple beslenmeye başlanması önerilir [99].

4.4.8.2. Kardiyopulmoner değerlendirme

son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda eşlik eden kardiyomiyopati, hiper dinamik sirkülasyon, hepato-pulmoner sendrom, kardiyak iletim bozuklukları portopulmoner sendrom görülebilmektedir [100]. Son dönem karaciğer hastalığı olan çocukların büyük çoğunluğunda yüksek kalp debisi azalmış sistemik vasküler direncin eşlik ettiği sirotik kardiyomiyopatiler eşlik etmektedir [100]. Karaciğer nakli'li öncesi kardiyak hastalığı değerlendirmek için ekokardiogram ve elektrokardiyogram görülmesi önerilir. Hepatopulmoner Sendrom (HPS) oluşması durumunda pulmoner kılcal damarlarda dilatasyon, oksijenasyonun bozulması ve sağdan- sola şant gelişebilir. Yaygın semptomları arasında siyanoz, efor dispnesi, çomak parmak bulunur. Nakil öncesi bu semptomlara sahip çocuklar preoperatif değerlendirme için çocuk kardiyolojisine yönlendirilmelidir [101]. Portopulmoner hipertansiyon (PPH) portal hipertansiyon zemininde pulmoner arter basıncının artması olarak tanımlanır [102]. Ekokardiogram muayenesi zamanı sağ ventrikül basıncı artan, karaciğer yetmezlik bulguları olan çocuklarında çocuk kardiyolojiye sevk edilmesi gereklidir. KF ile takipli çocuklarda karaciğer hastalığına ek olarak HPS ve PPH gelişebilmektedir [103].

4.4.8.3. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Primer hastalığına bağlı olarak karaciğer nakli ihtiyacı olan çocuklarda değişken derecede böbrek fonksiyon bozukluğu görülebilir. Biliyer atrezili çocukların karaciğer nakli ve sonrasında böbrek fonksiyonlarının iyi olduğu görülmüştür [104]. Hastalarda ameliyat sonraki dönemde kalsinörin inhibitörlerinin uzun süre kullanımına bağlı olarak kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişebilir [105]. Bu nedenle kalsinörin inhibitör kullanan ve KBY bulguları olan hastalarda takiplerinde böbrek fonksiyon testlerinin (BFT) görülmesi önerilir [52].

4.4.8.4. Diş Sağlığının değerlendirilmesi

Ağız sağlığı nakil planlanan hastalar için çok önemlidir. Uzun süreli biberonla beslenme diş çürüklerine neden olmaktadır [106]. Diş enfeksiyonları ve çürüklerine bağlı naklin ertelenmesi gerekebilir ve ayrıca diş çürükleri nedeniyle nakil sonrası sepsis gelişme riski de bulunmaktadır [107]. Diş çürüğü, diş eti hastalığı, diş apsesi olasılığı açısından hastanın pediatrik diş hekimi tarafından preoperatif olarak değerlendirilmesi önerilir [52].

4.4.8.5. Anesteziyoloji değerlendirmesi

Alıcının ameliyat öncesi anesteziyoloji ekibi tarafından değerlendirilmesi zamanı alıcının kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal, renal, santral sinir sistemi, karaciğer ve hematolojik değerleri preoperatif olarak ayrıntılı bir şekilde değerlendirilir [52]. Alagille sendromu, splenik malformasyonların eşlik ettiği biliyer atrezi ve primer hiperoksalüri gibi karaciğer hastalığına ek olarak diğer sistemik patolojik bulguların olduğu durumların preoperatif değerlendirilmesi alıcının morbidite ve mortalitesini önlemede önemlidir [108].

4.4.8.6. Oftalmolojik değerlendirme

KY olan çocuklarda glukokortikoid kullanımına bağlı olarak glokom ve katarakt riskinin arttığı ve bu veriler esas alınarak uzun süreli glukokortikoid kullanılması planlanmışsa kontrol oftalmolojik muayeneler önerilmektedir [109]. Alagille sendromu ve Wilson hastalığında göz tutulumu da olduğu için oftalmolojik muayenenin mutlaka yapılması gerekir [110].

4.4.8.7. Bağışıklığın değerlendirilmesi

Kronik karaciğer hastalığı olan çocuklar genellikle karaciğer naklinden önce tam olarak aşılanmaz [111, 112]. Adayların transplantasyon öncesi aşılarının tamamlanması, transplantasyon sonraki dönemde yapılan aşılanmaya kıyasla daha iyi sonuçlar verir. Karaciğer nakli planlanan her çocuk hasta ameliyat öncesi aşı durumu sorgulanmalıdır ve hastanın

yapılmayan aşları varsa tamamlanması için girişimlerde bulunulmalıdır [111]. Biliyer atrezili çocuklarda kızamıkçık, kızamık ve suçiçeği aşlarına karşı humoral bağışıklığın, sağlıklı çocuklara kıyasla önemli ölçüde azaldığı görülmüştür [113]. Aynı zamanda karaciğer nakil adaylarının aile üyelerinin de tam olarak aşılınması gerektiği konusunda eğitim verilmelidir [114]. Tam olarak aşılınmamış olan nakil öncesi adaylar aşları hızlandırılmış bir programa göre yapılabılır [52]. Nakil sonrası alıcıda kızamık ve suçiçeğinin artan morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında, nakil öncesinde canlı aşlar ile aşılama düşünülmelidir. Bu aşlar en erken 6 aylıkken verilebilir [115]. Karaciğer nakli için aday olan çocukların preoperatif enfeksiyon hastalıklarına konsültasyonu önerilir.

4.4.8.8. Psikososyal değerlendirme

Karaciğer nakli yapılan çocukların ailelerinin ömür boyu devam eden sorumlulukları olduğu için hep bir stres ve depresyon hali mevcut olur. Psikososyal değerlendirme, hasta ve ailenin psikolojik durumunu ve transplantasyonun başarısını etkileyebilecek risk faktörlerini belirlemede çok önemlidir [116]. Değerlendirme, nakil süreci, tedaviye uyum ve engellerin yanı sıra aile ve çocuğun nörobilişsel, psikolojik haline ilişkin bilgileri içerir [116]. Uyumsuzluk için potansiyel risk altındaki hastalar ve aileleri, karaciğer nakli öncesi ve sonrasında psikososyal destek almalıdır [52].

4.4.8.9. Kognitif fonksiyonları değerlendirme

Yapılan araştırmalarda karaciğer nakli sonrası çocuklarda kognitif fonksiyonlarında azalmanın olduğu görülmüştür [56, 117]. Karaciğer transplantasyonu öncesinde ve sonrasında azalmış kognitif fonksiyonun nedenleri arasında yaşamın erken dönemlerinde yetersiz beslenme, azalmış baş çevresi, zayıf kilo alımı, büyüme geriliği ve düşük vitamin E seviyeleri yer almaktadır [118]. Bu hastalarda kognitif defisiti en aza indirmek için nakil öncesi dönemde diyetin doğru ayarlanması ve kognitif fonksiyonlar değerlendirmek için düzenli testlerin yapılması önerilir [52].

4.4.8.10. Çocuk karaciğer naklinde greft seçimi

Pediyatrik greft seçimi bekleme listesi morbidite ve mortalitesini optimize etmek veya ortadan kaldırmak ve alıcıya uzun süreli sağ kalım şansı verebilmeyi göz önüne alarak yapılmalıdır.

Küresel olarak, çocuklar karaciğer nakline farklı düzeyde erişime sahiptir. Kültürel olarak beyin ölümü olan donörlerden organ bağışının kültürel ve dini nedenlerle sınırlı olduğu ve canlı

bağıştan başka alternatifin olmadığı bizim ülkemiz gibi ülkelerde canlı vericili karaciğer nakli yapılmaktadır. Çocuklarda çoğunlukla canlı vericili karaciğer nakli yapılması bekleme listesi morbidite ve mortalitesini düşürmektedir.

ABD ve Avrupa ülkelerinde organ bağış oranı yüksek olduğu için beyin ölümü olan vericiden alınan greftler kullanılmaktadır. Pediatrik karaciğer nakli ihtiyacı olan çocukların üçte ikisinin 5 yaştan küçük olması ve erişkin donörden elde edilen tüm karaciğerin çocuğun karnına yerleştirilme ihtimalinin olmaması bu ülkelerde greft erişimini zorlaştırmaktadır.

ABD’de bekleme listesi kurallarında çocuklar lehine yapılan düzenlemeler rağmen bekleme listesi mortalite oranı canlı vericili karaciğer nakli veya bölünmüş karaciğer naklini yüksek oranda yapan ülkelere göre çok yüksektir.

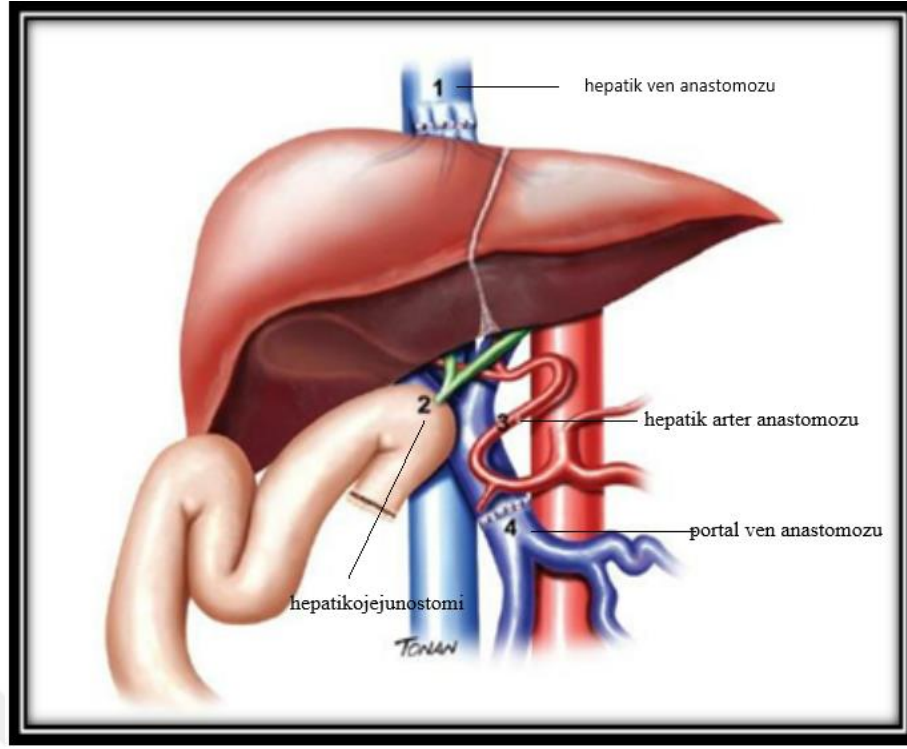
Greft seçimini belirleyen en önemli faktörlerden o bölgede hangi grefte kolay ve erken zamanda erişim sağlanabilmesidir. Diğer bir faktör ise seçilen greftin volüm olarak alıcının metabolik ihtiyacını sağlayacak ve portal hipertansiyonlu hastalardaki portal akımı kompanse edecek yeterlilikte olmasıdır. Yine metabolik hastalıklı alıcılarda eksikliği olan enzimi yeterli düzeyde oluşturabilmelidir. PELD veya MELD skoru yüksek olan alıcılar daha büyük greftlere gereksinim duyarlar. Greft volümü ne çok az nede çok fazla olmalıdır. Greft volümünün alıcının vücut ağırlığına oranı (GWRW)’in 0,8 den küçük olmaması ve 4’den büyük olmaması gerekir.

4.4.9. Karaciğer Nakli Tipleri

4.4.9.1. Tüm karaciğer nakli

Bu teknik karaciğer naklinde kullanılan temel tekniktir ve pediatrik beyin ölümü olan donörlere veya boyut uyumlu erişkin donör varlığında kullanılmaktadır [119]. 5 yaş altı çocuklarda kullanımı nadirdir. Pediatrik karaciğer nakil endikasyonu olan çocukların üçte 2 si 5 yaşından küçüktü. Bu nedenle kullanımı sınırlıdır. Çocuklarda tüm karaciğer implantasyonu yetişkin hastalardakine benzer şekilde uygulanmaktadır.

Bu teknikte alıcının sirotik karaciğeri Piggyback tekniği ile VKİ korunarak rezeke edilir. Beyin ölümü olan donörden alınan karaciğer bütün bir greft olarak hepatik ven portal ven, hepatik arter ve safra kanalı anastomozları yapılarak implante edilir. Piggyback tekniği tam karaciğer transplantasyonunda hepatik ven anastomozu için tercih edilmektedir [120]. Alıcının VKİ korunarak alıcının VKİ ile greftin vena cava superioru arasında anastomoz gerçekleştirilir. Vericideki safra yoluyla alıcının safra yolu genellikle uç-uça anastomoz edilir. Alıcı ve verici safra yolları arasında uyumsuzluk varsa hepatojejunostomi yapılabilir. Çocuklarda tüm karaciğer implantasyonu yetişkin hastalardakine benzer şekilde uygulanmaktadır.



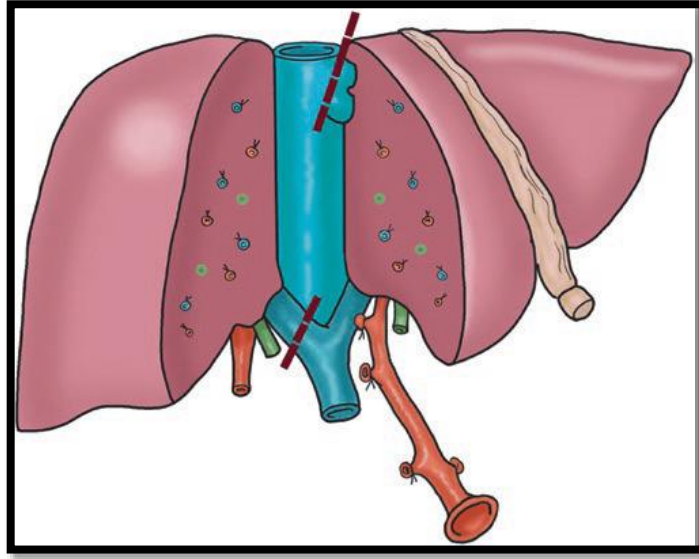
Resim 13. Tam Karaciğer Nakli [121]

4.4.9.2. Parsiyel Karaciğer greftleri kullanılarak yapılan karaciğer nakli

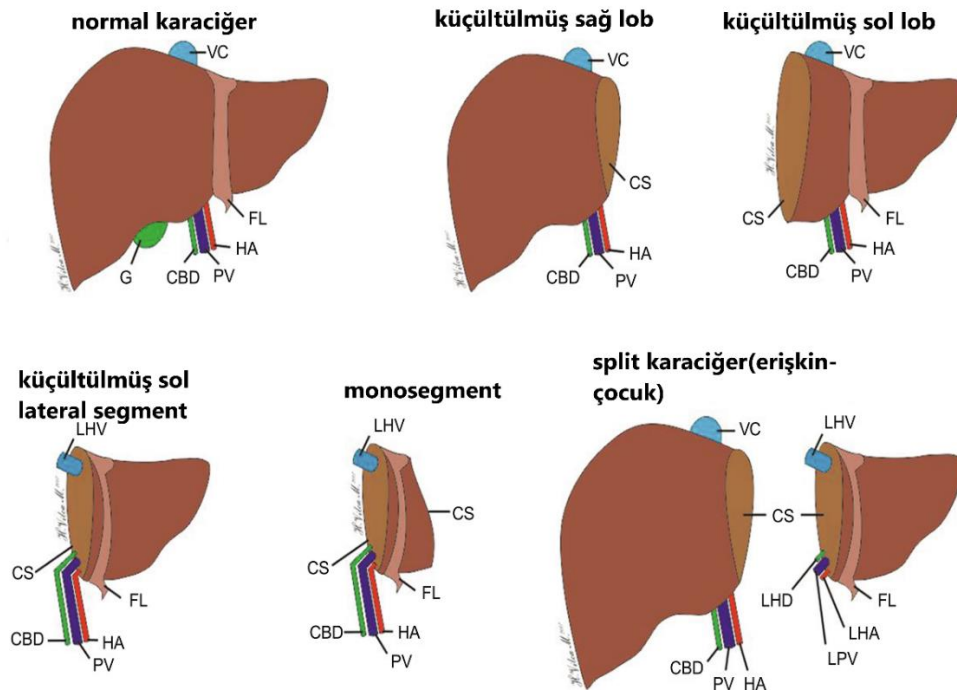
Parsiyel karaciğer greft implantasyon teknikleri çocuklarda boyut uyumsuzluğu sorunu gidermek için geliştirilmiştir.

4.4.9.2.1. İndirgenmiş (Reduced) karaciğer greftleri

Bu prosedür ilk olarak Bismuth ve ark. tarafından tarif edilmiştir [122]. Beyin ölümü olan donörden alınmış tüm karaciğer pediatrik alıcının karın boşluğuna yerleştirilebilmesi için vasküler yapılar ve safra kanalı, sol lateral sektör lehine korunarak sol lateral sektör'e indirgenir. Geride kalan büyük karaciğer parçası kullanılamaz [122]. Günümüzde giderek daha az kullanılan bu indirgeme tekniği, donör ve alıcı arasındaki boyut farklılıklarının yaratabileceği sorunları ortadan kaldırır. Başlıca dezavantajı, yetişkin alıcı listesindeki hastalar için organ havuzunu küçültmesidir. Bu nedenle, canlı donör ve bölünmüş karaciğer transplantasyonu geliştirildikten sonra, küçültülmüş greftlerle daha düşük oranlarda kullanılmaktadırlar. Sadece tüm sol loba ihtiyaç duyan büyük çocuklar ve daha düşük ağırlıklı yetişkinler için kullanılabilirler.



Resim 14. Sol Lateral Segmente İndirgenmiş (Küçültülmüş Kadavra Grefti)(Portal Ven, Aort Güdüğü ve Koledok Sol Lateral Segment Lehine Korunmuştur)



Resim 15. Küçütülmüş (İndirgenmiş) Greft Tipleri [123]

4.4.9.2.2. Split karaciğer nakli

Pediyatrik karaciğer naklindeki en önemli zorluklardan biri, özellikle yaşı küçük hastalarda boyut uyumlu kadavra greflerinin sayısının yetersiz olmasıdır. Bu durum hastaların karaciğer nakli listesinde uzun süre beklemelerine ve karaciğer nakli şansı bulamadan kaybedilmelerine ve yüksek ölüm oranlarına yol açmaktaydı. Orijinal teknik ilk olarak Pichlmayr tarafından tarif edilmiştir[124]. Kadavradan alınan tam bir karaciğer falsiform ligament hizasından ex situ

olarak sağ trisegment (genişletilmiş sağ lob segment 4 5,6,7, 8) ve sol lateral segment (segment 2,3) olmak üzere iki kısma ayrılır. Graftler erişkin ve pediatrik alıcılara nakledilir: Karaciğerin ikiye ayrılması, kross klemp konulmadan önce, karaciğerin dolaşımı devam ederken in situ olarak veya karaciğer çıkartıldıktan sonra arka masada (bactable)'da ex vivo olarak yapılabilir. Hangi tekniğin kullanılacağına donörün hemodinamik stabilitesine, lojistik destek durumuna ve cerrahın tercihinine göre karar verilir. Ex vivo teknikte, donörden tüm karaciğer greftinin çıkarılması standart olarak yapılır. Bu nedenle, ex vivo teknik kross klemp için fazladan zaman gerektirmez ve diğer organ ekipleriyle karaciğer greft alımında lojistik olarak işbirliği yapmak daha kolaydır. Bununla birlikte, karaciğer greftinin parankim transeksiyonu, damar/safra kanalı bölünmesi ve damar rekonstrüksiyonu dahil olmak üzere karmaşık ve uzun bir back table süreci gerekir. Bu ekstra saatler soğuk iskemi süresini uzatır. Backtable da karaciğeri bölme sırasında, karaciğerinin tümünü buzlu soğutma solüsyonu içinde tutmak zordur, bu nedenle karaciğerde ısınıp sıcak iskemi hasarı oluşabilir. Ayrıca, ex vivo teknik, parankim kesit yüzeyinden kanama ve safra sızıntısı riski içerir. Öte yandan, donör hemodinamik dengesizliği ve diğer organ çıkarma ekipleriyle lojistik olarak işbirliği daha kolaydır. In situ teknik de ise kross klemp öncesi karaciğeri bölmek için ekstra saatler gerekse de, daha kısa soğuk iskemi süresi, daha iyi greft fonksiyonu ve greft reperfüzyonundan sonra daha düşük kanama riskine sahiptir. Ayrıca donör seçimi de önemlidir. Split karaciğer nakli için uygun donör kriterleri:

- Yaş < 40 yıl
- Ağırlık > 50 kg, < 90 kg
- Normalin iki ila üç katına kadar karaciğer fonksiyon testleri
- Yoğun bakımda kalış <5 gün
- Sepsis yok
- Düşük doz vazopressörler
- Greftin tatmin edici makroskopik görünümü

Bir çok pediatrik transplantasyon merkezinde in situ olarak intraoperatif bölünerek elde edilen karaciğer greftleri geniş olarak kullanılmaya başlanılmıştır[95, 125]. Çocuklarda genellikle sol lateral segment greftleri kullanılmaktadır. Sağ lob greftleri daha büyük çocuklarda tercih edilir.

4.4.9.3. Canlı vericili karaciğer nakli

. Sağlıklı bir bireyden alınan karaciğerin bir kısmının başka bir hasta bireyi tedavi etmek için kullanıldığı canlı vericili karaciğer naklinin bir seçenek olarak ortaya çıkması 20. yüzyılın ortalarına kadar uzanmaktadır. 1980'lerde, tüm organ karaciğer transplantasyonu global olarak standart bir tedavi haline geldiğinde, kaçınılmaz olarak organ yetersizliği sorunu ortaya

çıkıştır [124]. Pediatrik hasta grubunda beyin ölümü olan donörden alınan organların yetersizliği, küçültülmüş ve split karaciğer transplantasyonun gibi teknik yeniliklerin gelişmesine yol açmıştır [3,36-39,125]. Canlı vericili karaciğer nakli split karaciğer transplantasyonu tekniğinin daha ileri aşaması olarak doğmuş ve 20. yüzyılın yüz yılın en büyük başarılarından biri haline gelmiştir.

Canlı donör cerrahisindeki deneyimler ve teknik gelişmeler ve pediatrik grupta mükemmel hasta ve greft sağ kalım sonuçlarının elde edilmesi canlı vericili karaciğer nakli'nin yetişkinlerde de yaygın olarak uygulanmasının yolunu açmıştır. Son 30 yılda cerrahi tekniklerin ileri düzeyde gelişmesiyle deneysel bir prosedürden bir tedavi standardına dönüştürmüştür. Bu yeniliklerin çoğu, kültürel olarak beyin ölümü olan donörlerden organ bağışının kültürel ve dini nedenlerle sınırlı olduğu ve canlı bağıştan başka alternatifin olmadığı bizim ülkemiz gibi ülkelerde meydana gelmiştir Beyin ölümü olan donörlerin ciddi şekilde sınırlı olduğu veya bulunmadığı ülkelerde canlı vericili karaciğer nakli sayıları katlanarak artmıştır. Özellikle doğu ülkelerinde batı ülkelerine kıyasla canlı vericili karaciğer nakli'ne ihtiyaç daha fazladır ve elde edilen kazanım çok daha büyüktür.

Canlı vericili karaciğer nakli, karaciğer nakli bekleyen hastalarda greft sıkıntısının üstesinden gelmek için tercih edilen tedavidir. Çok yüksek bir MELD veya PELD skoru ile beyin ölümü olan donör için çok uzun süre beklemek, genellikle bekleme listesinde ölümle ve potansiyel olarak daha yüksek greft başarısızlığı ve/veya karaciğer naklinden sonra ölüm riskiyle sonuçlanır. Canlı vericili karaciğer nakli, semptomatik ve dekompanse karaciğer hastalığı olan hastalara daha yüksek MELD skorları, kötü beslenme durumu ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile ilişkili hastalık progresyonundan önce erken transplantasyon olanağı sunarak bekleme listesinde daha az ölüm oranı ve ameliyat sonrası daha iyi sonuçların elde edilmesini sağlar. Tek dezavantajı canlı vericilerde mortalite/morbiditenin kabul edilemez olmasıdır. Bu nedenle donör güvenliğinin her şeyden önce gelir ve bu konuda ödün verilemez.

Günümüzde canlı vericiden karaciğer nakli, bir çok pediatrik karaciğer nakli programlarında en sık kullanılan tekniktir. Canlı vericili karaciğer naklinde sol lateral segmentten, sol loba, sağ loba ve küçük bebekler için küçültülmüş ya da aşırı küçültülmüş sol lateral segment ve mono-segment graftlerin kullanımını organ havuzunun genişlemesine ve hastaların kısa sürede, genel durumları iyi iken karaciğer nakli olabilmelerini sağlamıştır. Hasta sayıları arttıkça canlı vericili karaciğer naklinin sonuçlarının beyin ölümü olan donör nakilleri kadar hatta 2 yaş altı çocuklarda dah iyi olduğu görülmüştür. Graftin soğuk iskemi süresinin kısa olması, kross klep konulduktan sonra 30 dk-1,5 saat içinde perfüze edilebilmesi önemli bir avantajdır

Canlı vericili karaciğer nakli’de “organ bağışını gönüllü olarak seçme” kavramı inanılmaz derecede önemlidir. Canlı vericili karaciğer nakli’nin yaygın olarak yapıldığı çoğu ülkede ve ülkemizde canlı bağışçı adayları kesinlikle üçüncü dereceye kadar akrabalarla sınırlıdır. Ülkemizde akraba olmayan canlı verici onayı için etik kurul kararı gereklidir. Bağışçı adayı, riskleri ile birlikte bağış süreci hakkında tam olarak bilgilendirildikten ve gönüllü olarak canlı verici olmayı seçtikten sonra, bir dizi değerlendirmeden geçmelidir.

Canlı donörlerden karaciğer grefti elde etmenin beyin ölümü olan donörlere kıyasla avantajları, greft yağlanması ameliyat öncesi diyet ve egzersizle kontrolünün yapılabilmesidir. Canlı vericili karaciğer nakli’de değerlendirme için yeterli zaman olduğundan bu mümkündür. Vücut kitle indeksinin (BMI) 25’in üzerinde olduğu durumlarda donörün vücut ağırlığını azaltmak için her türlü çaba gösterilir. Ultrason ve BT, greftin vasküler anatomisinin anlaşılmasına yardımcı olmanın yanı sıra greftin yağlanmasını değerlendirmek içinde önemlidir.

Canlı vericili karaciğer nakli teknik olarak daha zahmetlidir ve donör karaciğer anatomisinin derinlemesine anlaşılmasını, dikkatli preoperatif hazırlık ve titiz cerrahi gerektirir. Genellikle kısa ve daha küçük boyutlu vasküler yapılara ve karmaşık biliyer anatomiye sahip küçük bir greft ile çalışıldığı göz önüne alındığında, teknik olarak kadavradan yapılan tüm karaciğer nakline göre çok zordur. İşlemin güvenlik marjı hem alıcı hem de verici için dardır, bu nedenle işlemin her adımının dikkatli bir şekilde planlanması, alıcının metabolik talebini karşılayan en uygun greftin seçilmesi, greftin optimal düzeyde kan akımı ile perfüze olması ve yeterli drenaja sahip olması son derece önemlidir.

2 yaşın altındaki küçük çocuklardaki canlı vericili karaciğer naklinde. grefti alıcının boyutlarına göre modifiye etmek ve uygun hale getirmek ve büyük boyutlu greftlerden kaçınmak başarılı sonuçlar için hayati öneme sahiptir. Bu bebeklerde greft disfonksiyonunun en önemli nedenleri alıcının abdominal boşluğunun boyutlarının çok küçük olması, greftin yetersiz kanlanması, IVC kompresyonu, portal vende açılma ve bükülmelerin oluşmasıdır. Bu nedenle kilosu 6 kgr’dan az olan bebeklerde küçültülmüş, ileri derecede küçültülmüş, S2, S3 mono segment greftleri veya küçültülmüş mono sement grefti kullanılmaktadır.

4.4.9.4. Alıcı ameliyatı

Soğuk iskemi süresini kısa tutmak için ilk olarak alıcı ameliyatına başlanır. Çocuklarda nakil cerrahisinin en zor kısımlarından biri alıcı hepatektomisidir. Çocuk hastaların genellikle primer karaciğer hastalığına bağlı olarak karaciğer nakli öncesinde ameliyat öyküsü vardır. İlk ameliyata bağlı adezyonlar, karaciğer hastalığına bağlı olarak kanama profilinin bozuk olması

ve aynı zamanda portal hipertansiyona bağlı kollaterallerin olması alıcı hepatektomisini zorlaştırır ve ameliyat süresini uzatır. Özellikle BA' ye sekonder son dönem karaciğer hastalığı olan çocuklar çok yoğun yapışıklıklara sahiptirler. Bu hastalarda koter kullanımı çok dikkatli yapılmalıdır. Fark edilmeyen serozal defektler bağırsak perforasyonlarına neden olabilir. Karaciğer parankiminin VKİ'dan diseksiyonu yapılırken çok daha dikkatli olunması gerekir. Çocuk hastalar yetişkin alıcılara kıyasla vena kavanın total olarak ve PV'nin klemplenmesini iyi tolere ederler. Çocuk hastalarda porto-kaval şant veya veno-venöz baypas gereksinimi çok daha düşüktür. Sirotik olmayan karaciğere sahip, portal hipertansiyonun eşlik etmediği vaklarda bile bağırsaklarda konjesyon bulguları görülebilir ve bundan dolayı anhepatik faz minimum tutulmalıdır. Kardiyovasküler semptomların primer karaciğer hastalığına eşlik ettiği (Alagille sen. Hiperoksalüri) olgularda kaval klemplenmeyle eş zamanlı olarak hemodinamik bozukluk başlayabilir. Karaciğerin kranial kısmının diafragmadan mobilizasyonu zamanı frenik sinire zarar vermemeye özen gösterilmelidir. Frenik sinir hasarı postoperatif dönemde ventilasyon problemlerine yol açabilir. Kan kaybını minimum tutmak ve fazla transfüzyondan kaçınmak için gayret edilmelidir. Alıcı ameliyatı hastalıklı karaciğerin çıkarılması ve canlı vericiden alınan greftin implantasyonu aşamalarından oluşmaktadır.

Ameliyata genellikle ters T kesiyle başlanılır. Falsiform Ligament serbestleyip bağlandıktan sonra triangular, koroner, hepatogastrik, hepotorenal ligamentlerin diseksiyonu yapılır. Aberan arter olasılığından dolayı hepatogastrik ligamentin ayrılması zamanı çok dikkat edilmesi gerekmektedir. Hepotorenal ligamentin diseksiyonu bittikten sonra VKİ diseksiyonuna başlanılır. VKİ direk açılan 30-50 arasında küçük ven bağlanılır. VKİ diseksiyonuna sağ hepatik ven disseke edilip askıya alınana kadar devam edilir..Kaudat lob tümüyle VKİ'dan ayrılır.

Portal hilus diseksiyonu zamanı sağ ve sol hepatik arter, sağ ve sol portal ven ve sektörel dalları dalları ve safra yolu serbestleştirilerek karaciğer parankimi içinden kesilirler ortak safra yolu sağ ve sol dallarını içerecek şekilde yukarı seviyeden kesilir. Hilus diseksiyonu tamamlandıktan sonra hepatik venlere vasküler klemp koyularak kesilir. Hepatik venler kesildikten sonra alıcı hepatektomisi tamamlanmış olur. Beyin ölümü olan donörden alınan greftlerde tüm vasküler yapılar ve safra kanalı greft ile birlikte son derece uzun olarak çıkarıldığı için bu kadar yüksek hiler diseksiyona ihtiyaç yoktur. Ancak canlıdan nakilde donöre de güvenliğini tehlikeye atmayacak düzeyde vasküler yapı ve safra kanalı gerektiğinden greft üzerindeki vasküler yapılar ve safra kanalı çok kısadır. Aradaki bu farkın, bu yapıların alıcıda uzun bırakılmasıyla kompanse edilmesi gereklidir.

Canlı vericiden alınan greft masaya getirilir ve orta hattın soluna yerleştirilir. Suprahepatik ve infrahepatik VKİ klemplenir ve alıcının 3 hepatik venin orifisleri birleştirilerek üçgen biçiminde genişletilir. Greftin hepatik veniyle (genellikle sol hepatik ven) alıcı hepatik veni arasında 4/0 ve ya 5/0 prolent dikiş kullanılarak greftin yeterli drenajını sağlayabilecek geniş bir anastomoz yapılır.

Portal ven anastomozu yapılırken venin kendi etrafında dönmemesine, vende kıvrılma ve açılma olmamasına özen gösterilir. Alıcının portal veni uzun bırakılmamalıdır. Portal HT'ni olan alıcılarda yeterli portal akım elde etmek için tüm kollaterallerin, portosistemik şantların ve koronal venin bağlanması, ince kollaterallerin koterize edilmesi gerekir. Anastomoz 6-0 prolent suture uç uca devamlı olacak şekilde yapılmaktadır. Bu anastomoz büyüme payı bırakılarak tamamlanır ve akımla genişleyebilmesi sağlanır. Küçük çocuklarda portal ven darlığını önlemek için ön duvar tek tek yapılabilir. Anastomoz tamamladıktan sonra klempler açılarak greft reperfüze edilir. BA nedeni ile nakil yapılan hastalarda hipoplastik ve fibrotik akımın önünde direnç oluşturan bir portal ven olabilir. Bu durumda portal venin superior mezenterik ven ve splenik ven konfluensine kadar çıkarılıp anastomozun portal venin en geniş olduğu yere yerleştirilmesi gereklidir. Aradaki mesafe uzun ise kriyo-preserve kadavra venleri ya da hastanın kendi venleri kullanılarak, superior mezenterik ven ve splenik ven konfluens düzeyi ile greft portal veni arasına jump graft konulmalıdır. Alıcı portal venini ön duvardan açıp v şeklinde greft konularak da portal ven rekonstrüksiyonu yapılabilir. Bu konuda değişik birkaç adet teknik tarif edilmiştir ancak bu yöntemlerle rekonstrükte edilen portal venlerin tromboze olma ihtimali fibrotik ve hipoplastik portal venin eksize edilmesine göre daha yüksektir.

Hepatik arter anastomozu tercihan mikrocerrahi eğitimi almış transplantasyon cerrahı tarafından mikroskop büyütmesi ile yapılmalıdır. Arter anastomozu için genellikle sağ hepatik arter kullanılır. 8/0- 9/0 prolent suture ile arter çaplarına ve hizalamaya göre ön ve arka duvar devamlı veya ön ve arka duvar tek tek ya da arka duvar devamlı ön duvarı tek tek olarak yapılabilmektedir. Birden fazla arter varsa tüm arterler rekonstrükte edilmelidir. Alıcı ve donör arteri arasında boyut uyumsuzluğu nonsirotik karaciğer hastalığı olan çocuklarda sık karşılaşılan bir problemdir. Sirotik hastalarda ve özellikle BA'de portal akım azalır, karaciğer arteriyelize hale geldiği için çap uyumsuzluğu nadirdir. Postoperatif dönemde tromboz riskini azaltmak için rutin antikoagulan tedavi ve aspirin başlanılır. Hepatik arter anastomozu sonrası tüm vasküler anastomozları intraoperatif USG ile kontrolü, açık olduklarının ve akımlarının yeterli olduğunun görülmesi hayati öneme sahiptir.

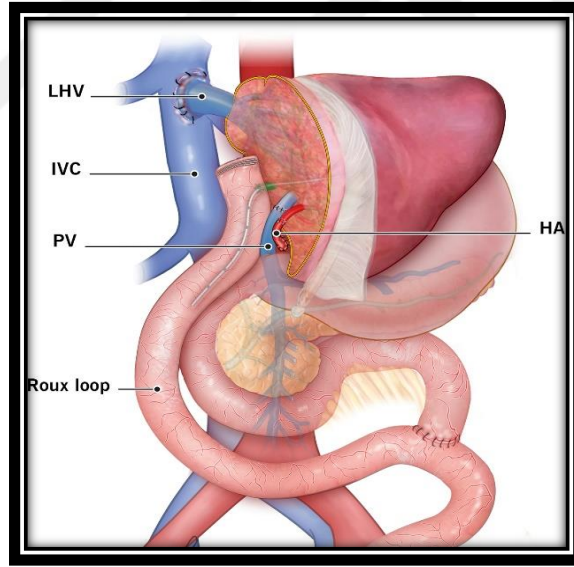
Safra anastomozu bu ameliyatın 'Aşil tendonu' olarak kabul edilmektedir. Safra anastomozu hepatojejunostomi ya da safra kanalı-safra kanalına teknikleriyle

yapılabilmektedir. Uzun süreler çocuklarda hepatikojejunostomi standart teknik haline gelmiştir. Safra yollarının sadece arteriyel beslenmesi olduğundan fazla diseksiyondan kaçınmak ve beslenmeyi bozmamak için dikkat edilmelidir.

Uç uça anastomoz biliyer atrezi gibi nakil öncesi ameliyat öyküsü olmayan hastalarda tercih edilen anastomoz tekniği olup 7/0 PDS sütür kullanılarak yapılmaktadır.

Hepatikojejunostomide Roux –en-Y efferent lupu ile greftin safra kanalı arasında uç yan anastomoz yapılmaktadır. Anastomoz yapılırken internal veya eksternal stent yerleştirilebilir. Afferent ve efferent luplar arasında yan-yan jejunojejunostomi yapılarak işleme son verilir.

Karını kapatırken çok sıkı kapatmamaya özen gösterilir. Sıkı kapatılmaya bağlı olarak karaciğer parankim kanlanması bozulabilmektedir. Eğer fasya ve cilt kapatılırsa abdomen basıncı artının artıp greft fonksiyonlarının bozulacağı düşünülüyorsa primer kapatma yapılmamalıdır. Genellikle küçük çocuklarda tüm modifikasyonlara rağmen graft kalınlığı fazla ise abdomen ön duvarının tüm katmanlarını kapatmak mümkün olmaz bu durumda ya cilt kapama ya da fasya kenarlarına gorteks dikilerek kapatılır. Karın kapatıldıktan sonra vasküleri anastomozların ve akımların tekrar kontrolü yapılmalıdır.



Resim 16. Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Sol Lateral Sektör Greftinin Pediatrik Alıcıya İmplantasyonu [126]

4.4.10. İmmüsuppresif Tedavi

Nakil sonrasında immüsupresyon için kalsinörin inhibitörleri, kortikosteroidler, sirolimus, mikofenolat mofetil gibi ajanlar kullanılmaktadır[127]. Merkezlerin değişken protokolleri vardır.

Bir kalsinörin inhibitörü olan takrolimus immunosüpresyon protokollerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Takrolimus inflamatuvar sitokinlerin sekresyonunu azaltarak etki etmektedir. Diğer kalsinörin inhibitörlerine göre daha az toksik etkiye sahiptir. Tremor nefrotoksite hipertansiyon diyare gibi yan etkiler takrolimus kullanımına bağlı olarak görüle bilmektedir[128].

Mikofenolat mofetil T ve B lenfositlerin çoğalmasını önleyerek etki etmektedir ve esas olarak takrolimus düzeyini kan düzeyini düşük seviyelerde tutmak için nakil sonrası ilk bir haftada başlanır.

4.4.11. Postoperatif Komplikasyonlar

4.4.11.1. Primer nonfonksiyon

Primer non-fonksiyon (PNF) bilinen bir neden olmaksızın greftin transplantasyondan sonra metabolik ve sentetik aktivitesin yokluğu olarak tanımlanır [129]. Graftın primer işlevsizliğine bağlı karaciğer fonksiyon bozuklukları, koagülopati, safra üretiminin bozulması ensefalopati, böbrek fonksiyon bozukluğu görülebilir. Primer nonfonksiyon belirtileri bazen organ reperfüzyonundan hemen sonra görülebilir. Postoperatif AST in 7 gün boyunca 3000 ünit/L üzerinde olmasını, İNR >2.5 olması, inatçı laktik asidoz, hipoglisemi, bilirubin değerlerinin artması ciddi hipoprotrombinemi PNF olarak kabul edilir. PNF kliniği devam ederse alıcıda multiorgan yetmezliği gelişebilmektedir[129]. Hastanın retransplantasyon için acil statüsünde listeye alınması ya da başka bir canlı donörden retransplantasyon yapılması gerekir

4.4.11.2. Vasküler komplikasyonlar

Hepatik arter trombozu (HAT) %4-%18 oranında görülür ve çocuklarda erişkinlere kıyasla 4 kat daha sık görülmektedir [130]. Çoğunlukla ameliyattan sonraki ilk 30 gün içinde ortaya çıkar. Erken tanı için nakil sonrası ilk günlerde 12 saatte bir USG kontrolü önerilmektedir. HAT'a greft disfonksiyonu veya biliyer komplikasyonlar eşlik edebilir [131]. Doppler USG'i görüntüleme arteriyel trombozu belirlemede ve transplantasyondan sonra kan akışını değerlendirmek için primer tarama yöntemi olarak kullanılır. Graft yetmezliği ile sonuçlanan akut HAT'u gelişirse retransplantasyon gerekmektedir[132]. Hastanın retransplantasyon için acil statüsünde listeye alınması ya da başka bir canlı donörden retransplantasyon yapılması gerekir

Greftte nekroz bulguları gelişmeden önce trombektomi veya rekonstrüksiyon yapılırsa grefti kurtarmak mümkün olabilir. HAT sonrası biliyer komplikasyonlar yaygın olarak görülmektedir [133].

Portal ven trombozu(PVT) çocuklardaki karaciğer nakli olgularının %5-10'unda görülür [134]. Pediatrik canlı vericili karaciğer naklinde, erişkin canlı donörden alına greftin hepatik veni ile portal veni arasındaki vertikal mesafenin çocuk alıcının hepatik veni ile portal veni arasındaki mesafeden uzun olması, vertikal boyutlardaki uyumsuzluk portal vende açılanmaya ve bükülmelere neden olup greftin portal ven akımını azaltabilir ve PVT trombozuna neden olabilir. Pediatrik alıcının portal ven çapının çok küçük olması daha önce geçirilmiş portal ven cerrahisi öyküsü, pıhtılaşma bozukluğu, grefte parankim içi direnç artışı durumları, karaciğer nakli sonrasında alıcıda PVT oluşmasına sebep olabilir [134, 135]. Özellikle hipoplazik PV olan BA hastalarında PVT riskinin arttığı görülmüştür. Bu nedenle hipoplastik ve fibrotik portal venlerin kullanılmaması gerekir. Ayrıca Portal HT'nu olan alıcılarda yeterli portal akım elde etmek için tüm kolaterallerin, portosistemik şantların ve koronal venin bağlanması, ince kolaterallerin koterize edilmesi gerekir. Nakil sonrası alt ekstremitelerde şişkinlik, asit, splenomegali bulguları gelişen hastalarda PVT'dan şüphelenmek gerekir. Tanıda Doppler ultrason yararlıdır. Doppler USG de damar çapında daralma, lümen içinde kan akımını tam veya parsiyel olarak engelleyen trombüs görülebilir. Damar lümenini tamamen kapatan trombüs varlığında tedavide rekonstrüksiyon ve trombektomi gereklidir [136].

Geç dönemde oluşan portal ven trombozu varis kanamaları, hipersplenizm gibi bulgularla ortaya çıkmaktadır. Geç dönem PVT tedavisinde portosistemik şant ameliyatları ya da balon dilatasyonu yapılmaktadır. Mezenterik venlerle sol portal ven arasında internal juguler grefti kullanılarak mezoportal (Rex) şantı yapılabilir [136].

Nakil sonrası dönemde VKİ ve hepatik venlerle ilişkili komplikasyonlar PV ve arter komplikasyonlarına kıyasla daha az görülmektedir. Yetişkin nakillere kıyasla pediatrik transplantasyon hastalarında ve retransplantasyon yapılan hastalarda daha sık görülür.

Vericiyle alıcının hepatik venlerinde arasındaki çap uyumsuzluğu ve yapılan anastomoz rotasyonu akut dönemde çocuk hastalarda hepatik ven komplikasyonlarına en sık neden olan durumlardır [137].

4.4.11.3. Rejeksiyon

Akut Rejeksiyon (AR) karaciğer nakli 'den sonraki ilk birkaç yıl içinde alıcıların %60'ında görülür[138]. Kesin tanısı perkutan olarak yapılan karaciğer biyopsisi ile konulur. Rejeksiyon

varsa portal triatta lenfosit infiltrasyonu ve parankimal yıkım görülmektedir [139]. AR tedavisine yüksek doz steroid ile başlanılır ve birkaç ay zarfında steroid dozu azaltılır [140].

Kronik rejeksiyon (KR) hastaların %5 ila %10'unda görülür [141]. KR oranı, canlı vericiden alıcılarında kadavra greft alıcılarına göre önemli ölçüde daha düşüktür. Afro Amerikan ırkı, AR epizotlarının sayısı, lenfoproliferatif hastalık, CMV veya EBV enfeksiyonu öyküsü olup olmaması KR için risk oluşturmaktadır. Tedavisi AR kıyasla daha zor olup genellikle immunsüpresif ilaç dozları dozu artırılır [142].

4.4.11.4. Enfeksiyon

Enfeksiyonlar, transplantasyondan sonra yaygın bir morbidite ve mortalite kaynağı olmaya devam etmektedir. Nakil önceki dönemde hastanede uzun yatış öyküsü, kemoterapi, uzun süreli antibiyotik, kortikosteroid tedavisi almış hastalarda postoperatif dönemde enfeksiyon görülme ihtimalinin daha çok olduğu saptanmıştır [143]. İntraoperatif dönemde cerrahi süresinin uzaması, multipl kan ürünü alınması, postoperatif dönemde rejeksiyon ataklarını gelişmesi, santral venöz kataterlerin uzun süre tutulması gibi faktörler de enfeksiyon oluşmasına katkıda bulunan durumlardır.

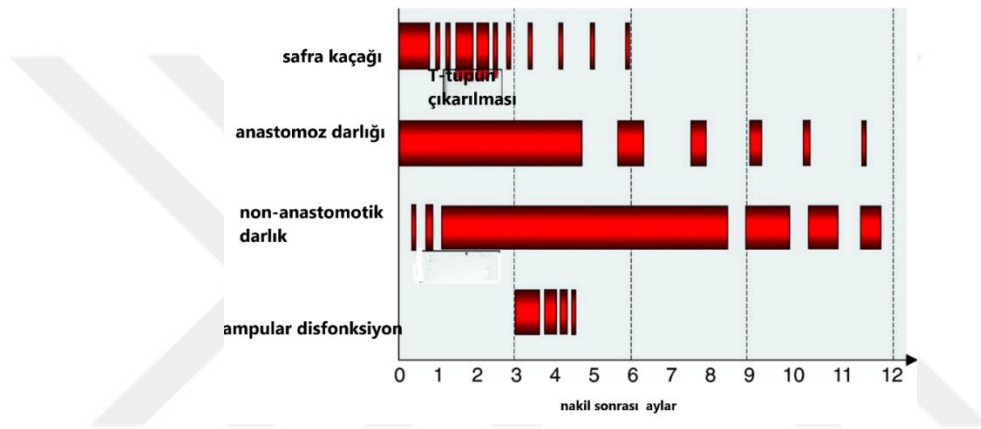
Enfeksiyonlar bakteriyel, fungal ve viral kaynaklı olabilir. Bakteriyel enfeksiyonlar, nakilden hemen sonraki dönemde ortaya çıkar ve çoğunlukla gram-negatif enterik organizmalar, enterokok veya stafilokok türlerinden kaynaklanır. Bakteriyel enfeksiyonlar karın içi apse veya koleksiyonlara neden olurlar. Tedavisi genellikle drenaj ve antibiyotiklerle yapılabilir. Dirençli organizmaların gelişmesini önlemek için mümkün olan en kısa müddette profilaktik antibiyotikler kesilir.

Fungal enfeksiyonlar birden fazla ameliyat prosedürü gerektiren hastalarda ve preoperatif dönemde uzun süre antibiyotik tedavisi görmüş hastalarda ortaya çıkar. İkinci nesil azoller ve ekinokandinler antifungal profilaksi ve tedavi için kullanılmaktadır [144].

Alıcıda en sık görülen viral enfeksiyonlar genel olarak EBV, CMV ve HSV den kaynaklanır [145]. CMV açısından en fazla risk altındaki hastalar, seropozitif bir donörü olan seronegatif alıcılardır. Alıcıda profilaktik olarak postoperatif dönemde asiklovir ve valgansiklovir geniş olarak kullanılmaktadır. EBV enfeksiyonu da alıcısı için önemli bir enfeksiyon kaynağıdır. EBV, halsizlikten hepatite ve lenfoproliferatif hastalığa kadar çok çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir. EBV enfeksiyonu tespit edildiğinde, klirensi desteklemek için immunsüpresyon seviyesi düşürülür. Aynı zamanda tedavisinde gansiklovir ve IgG'de kullanılmaktadır [145].

4.4.11.5. Biliyer komplikasyonlar

Karaciğer nakli sonrası gelişen safra komplikasyonları erken ve geç dönem komplikasyonlar olarak ikiye ayrılmaktadır [146]. İlk 1-3 ay içinde oluşan komplikasyonlar yazarların çoğu tarafından erken komplikasyonlar olarak kabul edilmektedir [146-148]. Erken komplikasyonlar genellikle teknik sorunlarla ilişkilidirler. Anastomoz bölgesinde görülen darlıklar, anastomoz kaçakları, safra yollarında taş oluşumu, çocuklarda karaciğer nakli sonrası en sık görülen komplikasyonlardır. Pediatrik karaciğer nakli popülasyonunda biliyer rekonstrüksiyonu takiben komplikasyon insidansı %15-%40 arasında değişmektedir [147, 149]. Kullanılan greft tipi, safra anastomoz sayısı, biliyer rekonstrüksiyon tekniği nakil sonrası komplikasyon gelişimine etki edebilmektedir [148].



Resim 17. Farklı Safra Komplikasyonlarının Tipik Görülme Zamanı [123]

Tablo 4: Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Biliyer Komplikasyonların sınıflandırılması

Canlı Vericili Karaciğer Nakli Biliyer Komplikasyonlar
İnsidans: Genel %15-40
Sınıflandırma
Safra kaçığı - Anastomoz kaçığı - Non-anastomotik kaçak (greft yüzeyinde)
Darlık - Anastomoz darlığı - Non-anastomotik darlık
Kayıp safra kanalı Bağlanmış kanal. Segmental kanal hariç(CVVK %40)

4.4.11.5.1. Risk faktörleri

Biliyer sistem çok hassas bir vasküler beslenme ağına sahip olduğu için, iskemik yaralanmalar hayati risk oluşturmaktadır. Karaciğer parankiminin hepatik arter ve portal venle beslenmesine karşın, safra yolları sadece hepatik arter yoluyla beslenmektedir.

Bunun dışında çocuklarda karaciğer nakli zamanı genellikle sol lateral greft kullanılmaktadır ve sol hepatik kanalın arteriyel beslenmesi sağ hepatik arterden olduğu için her zaman olası bir safra yolu iskemisi riski vardır. Arteriyel damarda stenoz, tromboz gibi durumlar da safra yolların beslenmesini bozarak komplikasyon riskini artırabilirler [150, 151]. Safra tuzlarının safra epiteline birikmesi sonucu iskemi süreci daha agresif ilerler [152].

İmplantasyon aşamasında safra yolları karaciğer parankimine kıyasla daha çok iskemik sürece maruz kalır. Ayrıca sıcak iskemi süresinin uzaması da bu riski daha fazla artırmaktadır [153, 154].

Safra yollarının rekonstrüksiyonu için çocuklarda hepatikojejunostomi Duct to duct anastomoz tekniğine oranla daha çok kullanılmaktadır [151].

Multipl safra kanallarının olması, safra yollarının küçük çaplı olması nakil sonrası dönemde biliyer komplikasyonlar açısından bir risk faktörüdür [155]. Safra kaçağı riski multipl safra yolu varlığında %21 oranında görülürken, tek safra kanalında bu oran %9 olarak gösterilmiştir [151, 156]. Bu risk özellikle multipl safra kanallarının arasındaki mesafe uzaksa daha çok artmaktadır.

Safra yolların anastomozu sırasında sütürlerin tek tek konulmasının biliyer komplikasyon riskini azalttığı bildirilmiştir [156]. Anastomoz sırasında stent konulup konulmaması ya da stentin tipi konularında fikir birliği yoktur [157].

Safra anastomozu yapılırken büyütücü ekipmanların (loop gözlükler, mikroskop), mikro cerrahi tekniklerin kullanılması postoperatif safra komplikasyon oranı azalttığı raporlanmıştır [4].

4.4.11.5.2. Klinik bulgular ve tanı

Safra kaçağı anastomoz hattından, T tüp giriş yerinden ve greft yüzeyinde bulunan ameliyat sırasında açık kalmış safra kanalları nedeniyle olabilir. Çocuklarda karaciğer nakli sonrası safra kaçağı insidansı %2 -%15 arasında değişmektedir [158, 159]. Küçük kendini sınırlayan safra kaçaqları bilioma oluşturabilir.

Safra kaçaqları genellikle erken postoperatif dönemde gelişir ve kendiliğinden çözünürler. Ameliyat sırasında yerleştirilen abdominal drenler veya postoperatif dönemde

yerleştirilen drenler takipte faydalıdır [160-162].Gün içinde drenenden gelen safra miktarı prognozu belirlemektedir. Günlük drenenden gelen safra miktarının az olması halinde genellikle kendiliğinden iyileşme görülmektedir. Anastomozda parsiyel veya tam ayrılmalar sonucu oluşan safra kaçakları ağır peritonit ve pnömoperitonyuma neden olabilir.

Anastomoz darlıkları anastomoz bölgesindeki segmental daralmalardan dolayı oluşur. Genellikle nakil sonrası geç dönemde görülür ve karaciğer nakli olan çocuklarda insidansı %2-%35 arasında değişmektedir [4, 150, 151].

Anastomoz darlıkları geliştiğinde klinik semptomlar geniş bir yelpazede seyreder. Hastalar sıklıkla ateş, sarılık, kolik gaita, kaşıntı gibi semptomlardan şikayet ederler. Bilirubin düzeylerinin hastaların yarısında normal değer aralığında seyretmesine rağmen, GGT değerlerinde yükselme görülmektedir[163-165].Hastaların çoğunda kolanjit kliniği görülmektedir.

Tanıyı doğrulamak için USG yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda USG’de vakaların %60 da darlığın proksimalinde dilatasyon olduğu görülmüştür[161, 166].Tanıyı doğrulanamayan hastalarda karaciğer biyopsi yapılabilir. Safra darlığı olan hastaların biyopsi materyalinde portal ve periportal ödem, periportal fibrozis ve yeni oluşmuş safra kanallarında proliferasyon görülebilmektedir [164].MRCP tanıyı kesinleştirmek için yapılabilir fakat çocuklarda genel anestezi gerekeceği için bazı merkezlerde tercih edilmemektedir. Direk kolonjiografi altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilir.

Çocuk hasta grubunda safra anastomozu genel olarak hepatikojejunostomi tekniği ile yapıldığı için retrograd endoskopik yaklaşım yapılamaz. Perkutan transhepatik kolonjiografi (PTK) daha çok tercih edilir. Deneyimli radyoloji ekibi tarafından safra yollarında dilatasyon olmadığı durumlarda bile PTK başarılı bir şekilde yapılabilmektedir. Safra darlığı tanısının zamanında konulması prognoz açısından kritik öneme sahiptir

4.4.11.5.3. Non-Anastomotik Darlıklar (NAD)

Non-anastomotik darlıklar safra anastomoz bölgesi dışında oluşan darlıklardır [157]. Uzun süreli soğuk iskemik süresi safra anastomozunun biliyo-enterik teknikle yapılması, ameliyat sonrası viral enfeksiyon gibi faktörler alıcıda NAD insidansını artırmaktadır. Nonanastomotik darlıklar safra ağacında bulunduğu lokalizasyonuna göre (Resim 3): Hilar bifurkasyon seviyesinde (düzey A) ilk ve ikinci sıra safra kanalları arasında (düzey B), ikinci ve üçüncü sıra safra kanalları arasında (düzey C), karaciğer periferinde (düzey D) olarak sınıflandırılır[167]. İkinci ve üçüncü sıra safra kanalları arasında oluşan (düzey C) darlıklar tedaviye en dirençli

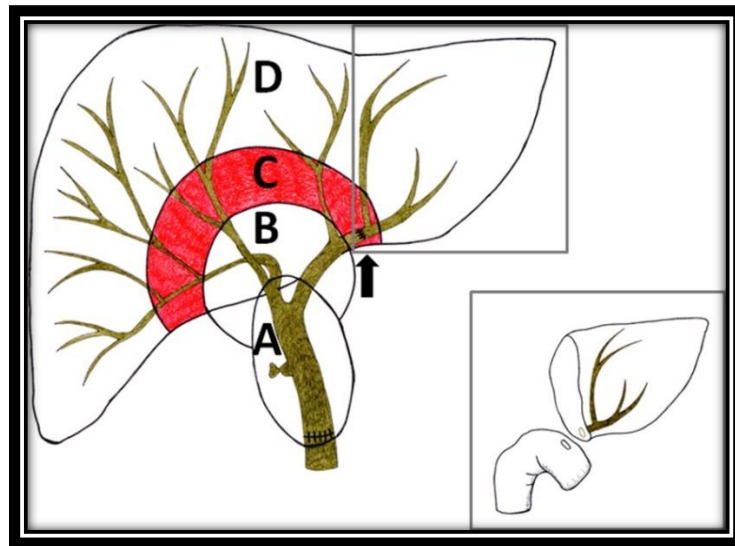
olan darlıklardır[157, 167]. Karaciğer periferinde darlıklar daha çok nakil sonrasında immünolojik nedenlerden dolayı oluşmaktadır[168].

Tablo 5: Safra Yolu Komplikasyonlarının Risk Faktörleri

Safra yolu komplikasyonlarının risk faktörleri
Klinik bulgular ve tanı
Safra sızıntıları
Karın drenajının içeriğinin gözlenmesi
Abdominal drenajdan bilirubin düzeylerinin karşılaştırılması
Biliyer darlıklar
Yüksek derecede klinik şüphe:
Klinik bulgular- Ateş, sarılık, akolik dışkı, kaşıntı genellikle tamamen yok
Laboratuvar -GGT her zaman artar, AST ve bilirubin genellikle normaldir
USG -İntrahepatik safra kanalı dilatasyonu genellikle yoktur
Karaciğer biyopsisi -Portal ve periportal ödem,periduktal ödem, duktüler,kolestaz
Tanı-MRCP,PTK,ERCP
Eksik kanal veya hariç tutulan segmental kanal
Sızıntı olmadan segmental safra kanalı dilatasyonu

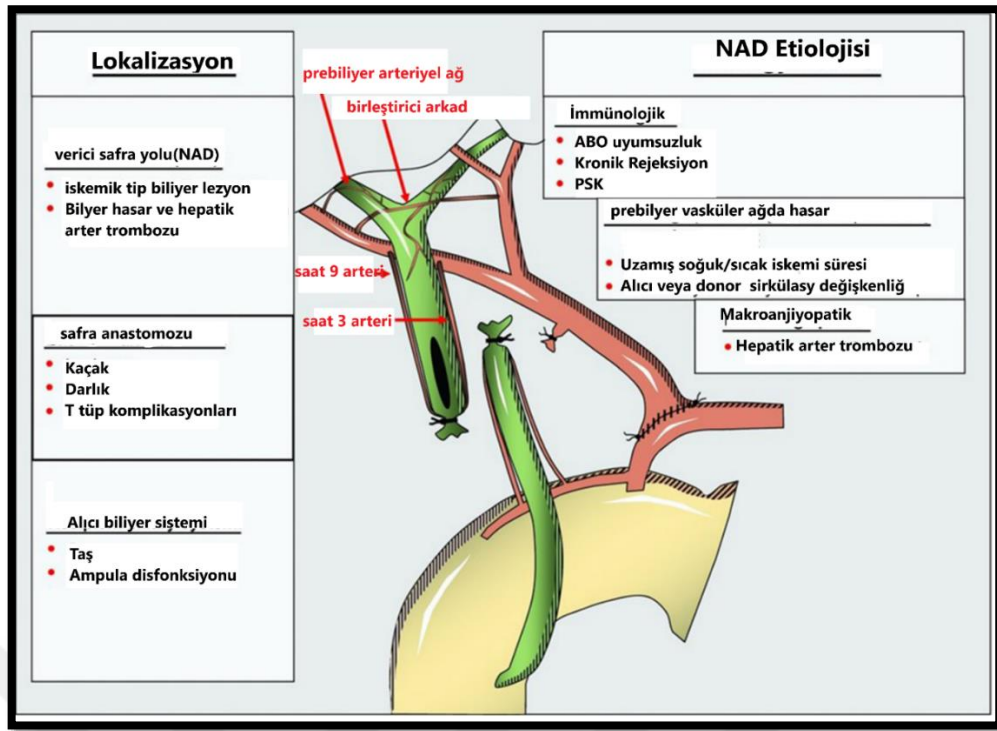
Çocuklarda karaciğer nakli sonrasında non-anastomotik darlık insidansı %5-%25 arasında değişmektedir. HAT'a bağlı non-anastomotik darlık geliştiği zaman klinik daha ağır ve tedaviye dirençli seyretmektedir [157].

Non-anastomotik darlıkların prognozu anastomoz hattında oluşan darlıklarla karşılaştırıldığında daha kötü seyreder ve tedavi müddeti daha uzundur [168, 169].



Resim 18. Safra Yollarındaki Dağılımına Göre Nonanastomotik Darlıkların Şematik Görünümü

Hilar Bifurkasyon Bölgesi (Düzey A) Birinci ve İkinci Sıra Safra Yolları Arasında (Düzey B) ikinci ve üçüncü sıra safra yolları arasında (Düzey C) karaciğer periferinde yerleşen (Düzey D).[123]



Resim 19. Karaciğer Nakli Sonrası Safra Yollarının Kanlanması, Safra Yolu Komplikasyonlarının Sınıflandırılması Ve Non-Anastomotik Darlıkların Etiyolojisi [123]

4.4.11.5.4. Komplikasyonların yönetimi

Uygulanacak tedavi tekniği komplikasyon çeşidine, şiddetine, anastomoz rekonstrüksiyon tekniğine göre değişmektedir. Tedaviye zamanında başlanması ve doğru tedavi tekniğinin uygulanması nakil sonrası prognozda kritik öneme sahiptir [170].

Zamanında tedavi edilmeyen veya doğru tedavi protokolü uygulanmamış hastalarda, komplikasyona sekonder biliyer siroz ve greft kaybı yaşanabilir.

Safra komplikasyonlarının tedavisinde endoskopik yaklaşımlar, girişimsel radyoloji ve cerrahi tedavi seçenekleri durma göre tercih edilir ve bu tercihler farklı merkezler arasında değişiklik göstermektedir. Bazı merkezlerde tedavide cerrahi yaklaşımı ilk tercih edilse de başka merkezler girişimsel radyolojik yaklaşımları ilk tercih olarak kullanır ve iyileşme sağlanmazsa sonrasında cerrahi prosedürü tercih eder.

Çocuklarda safra anastomozu daha sık hepatikojejunostomi şeklinde yapıldığı için çocuk hastalarda retrograd endoskopi yetişkin hasta grubuna kıyasla daha az tercih edilmektedir [171].

Çocuklarda safra komplikasyonlarının tedavisinde perkutan biliyer girişimler altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir [172-174]. Sürecin doğru bir şekilde yürütülmesi için deneyimli radyoloji ekibin olması çok önemlidir. Safra yollarının boyutunun küçük olması, bazen safra kanallarında intrahepatik dilatasyonun olmaması, multipl safra

kanallarının olasılığı ve buna bağlı olarak multipl safra anastomoz varlığı çocuk hastalarda girişimsel yaklaşımı zorlaştıran durumlardır [175]. Zorlu vakalarda girişimlerin tekrarlanması gerekebilir. Perkütan biliyer girişim için kontrendikasyonlar göreceli olup büyük hacimli asit, düzeltilemeyen koagülopati, iyotlu kontrast maddelere karşı alerjinin olması örnek olarak gösterilebilir. İşlem sonrasında en sık görülen komplikasyonlar kanama, ateş, bakteriyemi ve sepsistir [171].

Perkütan biliyer drenaj (PBD) yönteminde safra yollarının katerizasyonu yapılır. İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının drenajını sağladığı için tedavi edici özeliyi vardır. Tedavide ERCP nin başarısız olduğu vakalar safra yollarında malign tıkanıklık olan vakalar PBD için endikasyon oluşturur. İşlem USG ve floroskopi eşliliğinde gerçekleştirilir. Hepatik arter ve portal ven dallarına yanlışlıkla girilmesi, sağ taraf yaklaşımlarda pnömotoraks gelişmesi PBD'işlemlerinin işlem sırasında gelişebilen komplikasyonlarıdır. İşlem sonrasında hastalarda kolanjit ve pankreatit kliniği gelişebilir. Gelen safra miktarını ve rengini takip etmek için ilk günler eksternal drenaj katateri bırakılır. Hastanın bilirubin değerleri normal aralıkta seyir edene kadar drenaj açık tutulmalıdır. Safra kaçağı ve darlık zamanı diğer bir tedavi seçeneği perkutan stent yerleştirmektir. Metal ve plastik stentler kullanılabılır. Genellikle safra kaçaklarının tedavisinde plastik stentler tercih edilirken daha şiddetli darlıklarda metal stentler tercih edilmektedir. PBD olduğu gibi stent planlanan hastada da daha önce PTK yapılır. İşlem zamanı kılavuz tel darlık bölgesinden geçirilemezse 2-3 gün sonra yeniden bakılır. Bu sırada eksternal drenaj kateri bırakılabilir. Perkutan biliyer girişimin avantajları daha az invaziv olması ve düşük morbiditesidir. İşlemin dezavantajlarına genel anestezi altında tekrarlayan işlemlere gerek duyulmasıdır

Safra komplikasyonlarının endoskopik tedavisi uç uça safra anastomozu sonrası anastomoz hattından darlık olan hastaların tedavisinde %80-90 oranında başarı sağlanır. Anastomoz darlıkları anastomoz bölgesinde olan fibrozis sonucunda oluşur. Anastomoz darlığı olan hastalarda ERCP sırasında ilk olarak sfinkterotomi yapılır ve koledok kanüle edilir. Darlık alanından kılavuz tel yardımıyla geçildikten sonra, darlığın balon ve ya buji yardımıyla genişletilmesi sağlanır. Genişletilme işlemi sonrasında eksternal drenajı sağlamak için eksternal stentler darlık alanına yerleştirilir.

Dilatasyon için çocuk hastalarda genellikle 4-6 mm çapta balonlar kullanılmaktadır. Yerleştirilen stentlerin anastomoz bölgesindeki darlığı gidermesi için iki-üç ayda bir değiştirilerek, en az bir yıl süreyle kalması gerekir. Safra akışının normal sağlanmasında sadece stent yeterli' olmadığı zaman aralıklı olarak dilatasyon işlemi yapılmaktadır. Periyodik olarak

yapılan bu stent değişimleri uzun süre aynı stentin kalmasına bağlı oluşan kolanjit riskini azaltır [176].

Bazı alışmalar sadece balon dilatasyonun tedavide başarılı olduğunu gösterse çalışmaların çoğunluğu başarılı sonuçlar için kombine stent ve balon tedavisinin yapılmasını önermektedir [5].

Malign darlık olan vakalarda metal stenlerin daha kısa bir zamanda darlığı dilate ettiği görülmüştür [177].

ERCP ve PTK tedavilerinin başarı sağlayamadığı darlıklar zamanı mıknotis yöntemi kullanılarak, cerrahi rekonstrüksiyon yapmadan başarı sağlanmaktadır. Mıknotis yöntemi tam obstruktif tıkanıklıklar veya tama yakın strüktürler gibi seçilen olgularda tercih edilebilir [178].

Safra kaçağı olan hastalarda genellikle drenaj sağlanarak konservatif olarak tedavi edilebilir [158]. Greftin insizyon yüzeyinden olan safra kaçakları çoğunlukla konservatif yaklaşıma yanıt verir ve 5-8 hafta içinde kapanır [159]. Anastomoz bölgesinde olan kaçaklar ek tedavi gerektirebilirler. Safra kanalı-safra kanalı şeklinde safra anastomozu sonrası anastomoz hattından kaçak olan hastaların tedavisinde ERCP %80-90 oranında tedavi başarısı sağalar[163]. Safra kanalı-safra kanalı anastomozu yapılan hastalarda ERCP'nin tedavide başarısız olduğu vakalarda, ikinci tercih olarak PTK denemelidir.

Küçük kaçakların tedavisi tek başına sfinkterotomi ile yönetilebilir. Daha şiddetli safra kaçaklarının tedavisinde ERCP yaklaşık %50' başarı oranına sahiptir, ancak vakaların geri kalanı cerrahi revizyon gerektirir.

Klinik olarak stabil olmayan vakalarda safra anastomoz hattında defektin büyük olduğu olgularda direkt cerrahi revizyon gerekebilir.

Sfinkterotomi sırasında sfinkterde yeterli genişlik sağlanamadığı olgularda stent migrasyonu olabilir. Bu durumda sfinkterde yeterli açıklığı sağladıktan sonra koledokta bulunan migrate olmuş stentler basket veya forseps yardımıyla çıkarılabilir. ERCP sonrası hastalarda pankreatit, enfeksiyon, perforasyon gibi komplikasyonlar görülebilir.

Tablo 6: Biliyer komplikasyonlarda tedavi yaklaşımları

Biliyer komplikasyonlar için tedavi yaklaşımları
Safra kaçakları (anastomoz kaçağı, kesik yüzey kaçağı) • Konservatif (düşük debi) • Girişimsel radyoloji/cerrahi (yüksek debi)
Biliyer darlıklar • Girişimsel radyoloji: perkütan dilatasyon ve geçici stentleme (sadece yeniden transplantasyona köprü olarak kalıcı stentleme) • Cerrahi yeniden anastomoz Sekonder sirozlu olgularda tekrarlayan başarısız girişimler varsa yeniden transplantasyon
Anastomoz dışı darlıklar • Fokal baskın darlıklar/palyasyon için girişimsel radyoloji • Yeniden transplantasyon
Gözden kaçmış, unutulmuş kanal • Konservatif • Yeni anastomoz

Bilomalar genellikle kendi kendini sınırlar ve perkutan pigtail kateter yerleştirilmesiyle tedavi edilebilir. Mevcut tüm olanaklar kullanıldığında, safra kaçaklarının tedavisinin başarı oranları yaklaşık %85-100'dür [163].

Anastomoz darlıkları'nın %60-90'ı cerrahi işlem gerekmeden tedavi edilebilir. Uzun vadede bu tür vakaların yaklaşık %10-20'si cerrahi revizyon gerektirir. Çoğu merkezde AD tedavisi için cerrahi müdahale son seçenek olarak tercih edilir. Cerrahi tedavinin başlıca avantajları aynı işlem sırasında tedavi ve radyolojik olarak doğrulanmanın sağlanması, geçici anterograd stent olmadığı için daha iyi yaşam kalitesi ve yüksek başarı oranı sağlamasıdır. Dezavantajları ise daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olmasıdır.

Non-anastomotik darlıkların tedavisinde standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Genellikle multidisipliner ve bireye yönelik yaklaşım gerektirir. Tekrarlayan kolanjit atak sayılarını azaltmak için antibiyotik tedavisi ve safra akışını artırmak için ursodeoksikolik asit tedavisi uygulanmaktadır. Nonanastomotik darlıklarda greft sağ kalımı önemli ölçüde daha düşüktür ve bu nedenle retransplantasyon riski daha yüksektir [179].

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne mutabık kalınarak yapıldı. Her çocuğun yasal vasileri tarafından yazılı bir bilgilendirilmiş onam imzalandı. Bu çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2019/409 karar sayılı izni ile gerçekleştirildi. Hastaların verileri karaciğer nakli hastaları için ileriye dönük olarak hazırlanmış, hastaların verilerinin güncel olarak kaydedildiği veri tabanından elde edildi.

Mayıs 2005-Ekim 2008 Nisan 2011-Aralık 2020 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin hastanelerinde 0 -18 yaş aralığında 81 hastaya karaciğer nakli yapılmıştır. Kadavradan karaciğer nakli yapılan 4 hasta, retransplatasyon yapılan 2 hasta ve safra anastomozu dışındaki nedenlerden erken dönem mortalite gelişen 8 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmaya canlı vericiden karaciğer nakli yapılan 66 çocuk hasta dahil edilmiştir.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, kan grubu, gibi demografik verileri, PELD / MELD skorları alta yatan karaciğer hastalığı, nakilin acil yapıp yapılmadığı, nakil tarihi, kullanılan greft tipi, greft ağırlığı, GRWR (graft to recipient weight ratio) değeri, donörün hasta ile akrabalık şekli, donör anatomisindeki farklılıklar, greft yağlanma düzeyi, ameliyat süresi, soğuk ve sıcak iskemi süresi, greft anatomisindeki farklılıklar, preoperatif portal ven tromboz varlığı, greftin arter sayısı ve çapları, arter anastomoz şekli, safra kanalı sayısı ve çapı, safra anastomoz tekniği, safra anastomoz süresi, karın kapatılma şekli, intraoperatif kan transfüzyon miktarı, ameliyat sırasında gelişen komplikasyonlar ameliyat sonrası dönemde gelişen komplikasyonlar, safra yolları ile ilgili komplikasyonları gelişip gelişmediği, komplikasyonların gelişim zamanı, tipi, komplikasyonların yönetimi, girişim yöntemleri ve sayıları, greft ve hasta sağ kalım sürelerini içeren bilgiler elde edildi.

Hastalar daha sonra safra yolu rekonstrüksiyon tipine göre Duct to duct anastomozu ve Hepaticojejunostomy (Roux en Y) olmak üzere 2 ana gruba ayrıldı.

Birincil araştırılan parametreler

Her iki grup arasında safra yolu komplikasyon sıklığı ve tipleri arasındaki farklılıkları ortaya koymak.

Her iki grup arasındaki demografik parametreler, ameliyat bulguları ve komplikasyonlar açısından farklılıkları saptayıp hangi yöntemin pediatrik hastalarda safra yolu rekonstrüksiyonunda daha üstün olduğunu göstermek.

İkincil araştırılan parametreler

Merkezimizin pediatrik canlı vericili karaciğer nakli hastalarındaki safra yolu komplikasyon oranını saptamak, önlenebilir risk faktörlerini ortaya koymak

Pediatrik canlı vericili karaciğer nakli sonrası safra yolu komplikasyonları ile korelasyon gösteren risk faktörlerini tanımlamak

Biliyer komplikasyon tanımı

Safra kaçağı

1. Ameliyat sonrası 3. günde veya sonrasında drenlerden bilirubin düzeyi normalin 3 katı sıvı gelmesi,
2. Radyolojik olarak kanıtlana biloma varlığı
3. Safra peritoniti nedeniyle laparotomi ihtiyacı

Biliyer darlık

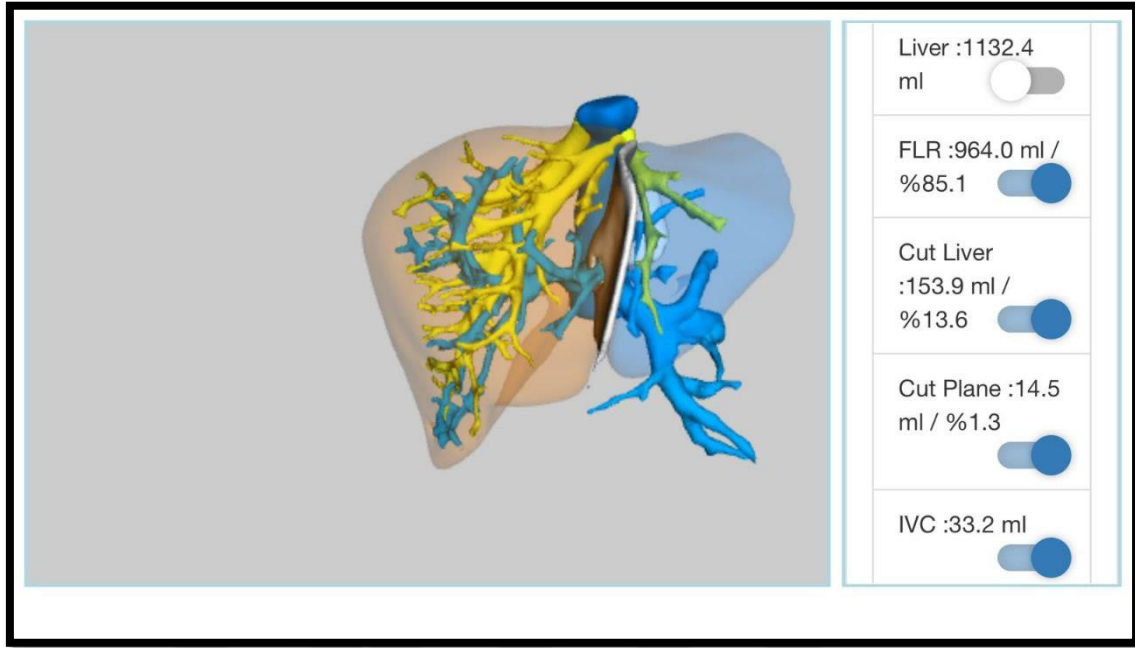
1. İzlemde karaciğer fonksiyon testlerinin ve bilirubin düzeylerinin artması
2. Ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografide intrahepatik safra yollarında dilatasyon
3. Biliyer darlığın Duct to duct anastomoz yapılan hastalarda ERCP ile Hepatikojejunostomi yapılan hastalarda ise PTK ile doğrulanması

5.1. Donör ve Alıcı Seçimi ve Değerlendirilmesi

Merkezimizde 2012'den beri donör ve alıcı değerlendirmesi ve preoperatif yönetimi için standart protokoller kullanmaktadır. Canlı verici karaciğer nakli öncesinde alıcılar ve donörler, yetişkin ve pediatrik gastroenteroloji uzmanları, karaciğer transplantasyon cerrahları, psikiyatristler, enfeksiyon hastalıkları, kardiyojoloji, göğüs hastalıkları, yoğun bakım, radyoloji, transplantasyon anesteziyolojisi uzmanları ve transplantasyon koordinatörlerinin katıldığı multidisipliner bir karaciğer nakli toplantısında değerlendirildiler.

Donör vasküler anatomisini detaylı olarak değerlendirmek, donörde kalacak olan rezidü karaciğerin (future liver remnant: FLR) ve kullanılacak greftin volümünü hesaplamak, ve canlı verici karaciğer nakli öncesi ameliyat planlamasının yapılması için bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülerinin ve yarı otomatik hacim ölçümleri kullanılarak 3 boyutlu görselleştirilmesini sağlayan yüksek kaliteli bir yazılım (Liver Vision® Ltd. Londra, İngiltere) kullanıldı. Greftler, alıcının metabolik ihtiyacı, greftin kanlanması ve drenajını sağlayan vasküler yapılarının

anatomisi ve ameliyat sonrası donörde kalacak FLR göz önünde bulundurularak kompleks bir karar verme sürecinin ardından seçildi.



Resim 20. Liver Vision® yazılımında graft anatomisinin, planlana greftin ve donörü FLR volümünün görüntülenmesi

Donörler genel sağlık durumları iyi, 18 ila 50 yaşları arasında, alıcıyla kan grubu uyumu ve akrabalık ilişkisi mevcut olan bireylerden seçildi. Akrabalık ilişkisi olmayan karaciğer donör adayı varlığında, Türkiye Sağlık Bakanlığı Karaciğer Nakli etik kurulunun değerlendirmesi ve onay vermesi durumunda akraba olmayan donör kullanıldı

5.2. Donörün Değerlendirilmesi

Donörün ilk değerlendirilmesi ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayeneden oluşmaktadır. Daha sonra kan tetkikleri alınır ve hepatobiliyer USG yapılır. Dinamik karaciğer protokolüyle BT çekilir. BT görüntülemesi 320 çok detektörlü BT tarayıcı (Aquilion ONE 320 Slice CT) kullanılarak gerçekleştirilir. Arteriyel, portal ve hepatik venöz fazların izlediği, BT görüntüleri Liver Vision® yazılımı tarafından yeniden yapılandırıldı, analiz edildi, donör anatomisinin kesin değerlendirmesi, donörde kalan karaciğer miktarının (FLR) hacimsel hesaplaması ve greft hacmi hesaplanması yapıldı.

Sağ ve sol loblar için karaciğer hacim ölçümü, kesi düzlemi olarak orta hepatik ven esas alınarak yapıldı. Her bir hepatik venin konjesyon veya bölgesel drenaj volümleri rekonstrüksiyon yapılmadan hesaplanarak greft çıkış hacmi belirlendi. Biliyer anatomi, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografide (MRCP) 3D rekonstrüksiyon yardımıyla değerlendirildi.

5.3. Alıcı Ameliyatı

Alıcı ameliyatı, hastalıklı karaciğerin VKİ korunarak çıkarılması ve vericiden alınan karaciğer grefti' nin implantasyonundan oluşur. Alıcı hepatektomisi genellikle karaciğerin ligamentlerinin bölünmesiyle başlar ve bunu hassas hilus diseksiyonu takip eder. Safra kanalı ve hepatik arterin disseke edilip birbirinden ayrılmasını tercih edilmemektedir. Minimal hilus diseksiyonu yapılarak safra kanalıyla sağ hepatik arter arasındaki vasküler bağlantılara zarar vermeden safra kanalı ve hepatik arter kompleksi, ana portal ven ve dallarından ayırarak, birlikte askıya alınmaktadır. Hepatik arter ve safra kanalı mümkün olduğu kadar proksimal seviyede, parankim içinden kesilir. Canlı vericiden alınan greft masaya getirilir ve orta hattın soluna yerleştirilir. Suprahepatik ve infrahepatik VKİ klemplenir ve alıcının 3 hepatik venin orifisleri birleştirilerek üçgen biçiminde genişletilir. Greftin hepatik veniyle (genellikle sol hepatik ven) alıcı hepatik veni arasında 4/0 ve ya 5/0 prolene dikiş kullanılarak greftin yeterli drenajını sağlayabilecek geniş bir anastomoz yapılır.

Portal ven anastomozu yapılırken venin kendi etrafında dönmemesine, vende kıvrılma ve açılma olmamasına özen gösterilir. Alıcının portal veninin uzun kalmaması sağlanır. Portal HT'nu olan alıcılarda yeterli portal akım elde etmek için tüm kolateraller, portosistemik şantlar ve koronal veni bağlanır ve ince kollateraller koterize edilir. Anastomoz 6-0 prolene sütürle uç uca devamlı olacak şekilde yapılmaktadır. Bu anastomoz büyüme payı bırakılarak tamamlanır ve akımla genişleyebilmesi sağlanır. Küçük çocuklarda portal ven darlığını önlemek için ön duvar tek tek yapılabilir. Anastomoz tamamladıktan sonra klempler açılarak greft reperfüze edilir. BA nedeni ile nakil yapılan hastalarda hipoplastik ve fibrotik akımın önünde direnç oluşturan bir portal ven varlığında hipoplastik portal ven superior mezenterik ven ve splenik ven konfluensine kadar eksize edilir ve anastomozun portal venin en geniş olduğu yere yapılır. Aradaki mesafe uzun ise cryo-preserve edilmiş kadavra venleri ile, superior mezenterik ven ve splenik venin konfluens düzeyi ile greft portal veni arasına jump greft konularak portal ven rekonstrüksiyonu yapılır. Tüm hepatik arter rekonstrüksiyonları mikrocerrahi eğitimi almış kıdemli transplantasyon cerrahı tarafından ameliyat mikroskobu i kullanılarak yapıldı.

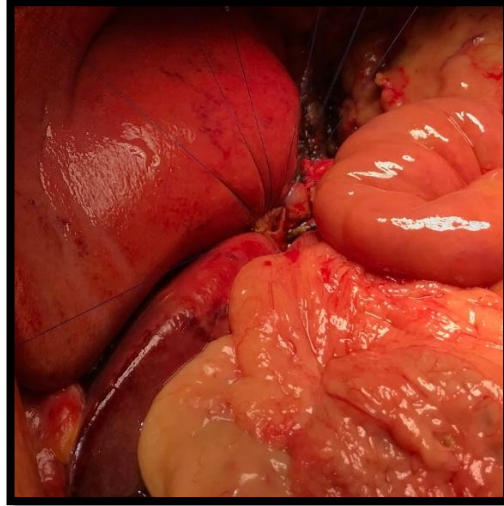
5.4. Safra Anastomozu

Biliyer anastomozun duct to duct tekniği ile yapılmasının Roux-en-Y hepatikojejunostomi ile karşılaştırıldığında, normal anatomisinin ve oddi sfinkterinin korunması, enterik reflünün gelişmemesi ve biliyer komplikasyonlara yönelik ERCP yapılabilmesi gibi üstünlükleri nedeniyle pediatrik hastalarda yeterli uzunlukta ve kanlanması korunmuş alıcı safra yolu varlığında duct to duct anastomoz ilk seçenek olarak uygulandı

Greft de birden fazla ve küçük çaplı safra kanalı varsa safra anastomozu mikro cerrahi teknik kullanılarak yapıldı. Safra kanallar arasındaki mesafe 1 cm'den uzun ise ayrı safra anastomozları yapılması; kısa ise 2 safra yolunun aynı ağıza yapılması tercih edildi. Birden fazla geniş çaplı safra yolu varlığında, aradaki mesafe de uzun ise Roux-en-Y hepatikojejunostomi tercih edildi.

Biliyer atrezili hastalarda ve koledok çapı çok küçük olan 1 yaşdan küçük bebeklerde de Roux-en-Y hepatikojejunostomi yöntemi uygulandı. Biliyer sistemde erken dönemde basınç azaltmak ve safra sızıntısını önlemek için duct to duct safra anastomozu yapılan hastalarda anastomozunun hemen proksimalinde (koledok'a) eksternal drenaj stenti yerleştirildi ve uygun ise sistik kanal güdüğünden, değilse koledok distalinden çıkarılıp karın dışına alınan eksternal drenaj stentleri konuldu. Bu kateterlerden drenaj azalınca kateterler kapatılıp 12 ay tutulduktan sonra kolanjiyografide sorun yok ise çekildiler. Bazı hastalarda stent karaciğer nakli sonrasında 12 ay dolmadan 3, 6, 9. aylarda kendiliğinden çıktı. Hepatikojejunostomi yapılan hastalardaysa transanastomotik eksternal drenaj kateteri yerleştirilip jejunumdan dışarı alındı.

2012'den önceki dönemde çocuklarda yapılan duct to duct anastomozlarda sadece internal stent konuldu.

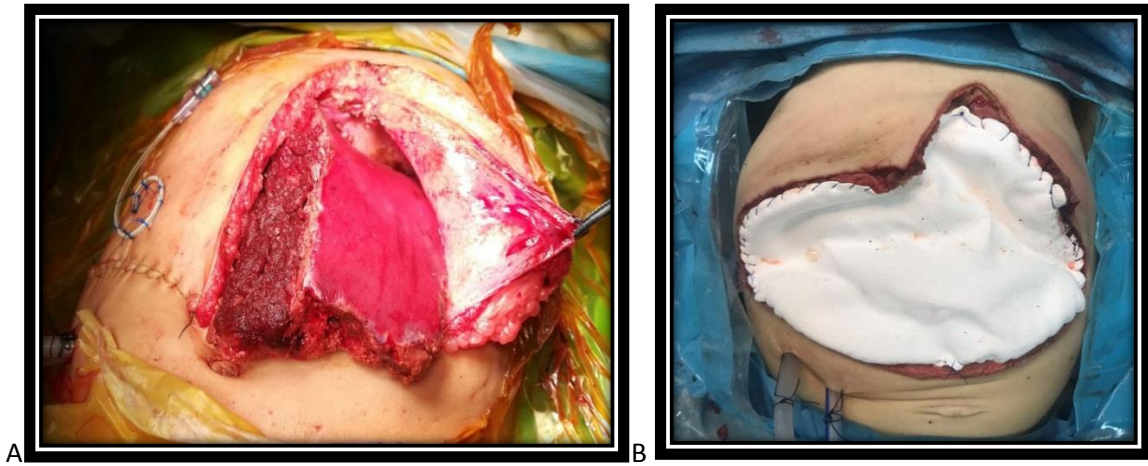


Resim 21: Roux en Y safra anastomozu öncesi safra kanalının görüntüsü

Bir yaşından küçük ve kilosu düşük olan bebeklerde küçültülmüş ya da ileri derecede küçültülmüş sol lateral segment veya mono segment greftler kullanılmasına rağmen, sol greftlerin VKİ'nun sol tarafına orthotopik implantasyonu, greftin kalınlığının fazla olması ve

bebeklerin sol karın boşluğunun küçük olması nedeniyle greftin yetersiz kanlanmasına ve drenajının bozulmasına yol açabilir.

Orthotopik implantasyonda, erişkin canlı donörden alına greftin hepatik veni ile portal veni arasındaki vertikal mesafenin çocuk alıcının hepatik veni ile portal veni arasındaki mesafeden uzun olması, vertikal boyutlardaki uyumsuzluk portal vende geriye doğru açılanmaya ve bükülmelere neden olup greftin portal ven akımını azaltabilir ve greft kaybına yol açabilir. Orthotopik yerleştirme alıcının karın ön duvarını kapatma ile ilgili sorunlara ve daha karmaşık olan aşamalı karın kapatma gereksinimine yol açabilir (Resim 22). Merkezimizde sol greftlerin orthotopik implantasyonuna ait bütün sorunları yaşadıkdan sonra bu sorunlar çözüm getirebilmek amacıyla erişkindeki dual lob karaciğer nakli tekniklerinden esinlenerek küçük bebeklerde sol lateral segment, küçültülmüş sol lateral segment ve mono segment greftlerinin 180 derece döndürülüp sağ diafragmatik boşluğa heterotopik implante edilmesi tekniğini geliştirip uygulamaya başladık [180] Bu teknikte sol greftler daha büyük olan sağ diafragmatik fossaya erişkin canlı vericili karaciğer naklinde sağ lob greftleri gibi implante edildiler. 180 derece rotasyon nedeniyle safra kanalı en posteriorda kaldığı için ilk 4 hastada safra anastomozu portal ven anastomozundan önce yapıldı. Daha sonra aslında hastalatin çoğunda portal ven ve safra kanalının aynı düzlemde olmadığı ve safra kanalının daha lateralde olduğu görüldü. Son 8 hastada portal ven anastomozundan ve greft perfüzyonundan sonra safra kanalı rekonstrüksiyonu Roux Y hepaticojejunostomi şeklinde yapıldı.



Resim 22. Greftin Yerleştirilmesi ve Karın Kapatılması

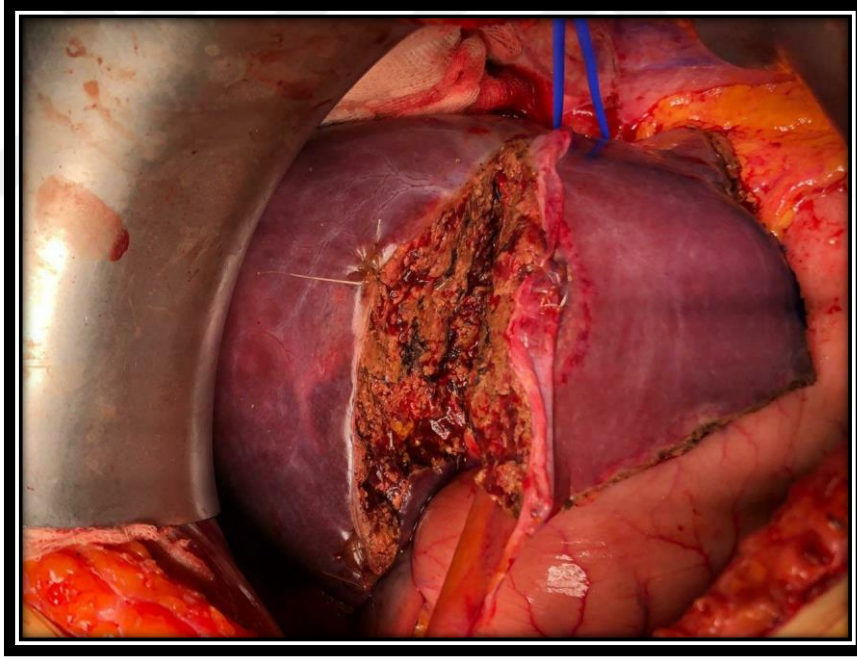
A: İleri derecede küçültülmüş sol lateral segment greftinin orthotopik implantasyonu sonrası greftin kalın olması nedeniyle karnın kapatılamaması. B: Başka bir hastada karnın Gortex mesh ile kapatılması

5.5. Donör Ameliyatı

Donör cerrahisi sırasında donörü tehlikeye atmadan, güvenliğinden ödün vermeden, damar ve safra yapıları iyi korunmuş bir greft elde edilmesine özen gösterildi Alıcının

ihtiyacına göre sağ lob sağ posterior sektör, sol lob, sol lateral sektör, küçültölmüş veya ileri derecede küçültölmüş sol lateral sektör, S1, S2 mono segment, küçültölmüş mono segment gibi çok çeşitli greftler elde edildi. Donörden sağ lob grefti çıkartılırken, karaciğerin parankimal transeksiyonundan önce, sağ lob mobilize edildi ve kısa hepatik damarlar bağlandı. 5 mm'den büyük segment 5 ve 8 damarları ve sağ inferior hepatik ven rekonstrüksiyon için korundu. Demarkasyon hattı sağ portal venin ve sağ hepatik arterin geçici olarak klemplenmesiyle oluşturuldu. Parankimal transeksiyon hepatik hilusta kan akımı durdurulmadan gerçekleştirildi. Parankimal transeksiyon hanging manevrası kullanılarak yapıldı. Safra kesesinden opak madde vererek yapılan intraoperatif kolonjiografi ile hilustaki biliyer anatomi tanımlandıktan sonra, safra yolu sağ hepatik kanal bifurkasyondan 2-3 mm distalden ince makas ile kesildi. Sol lob greftleri benzer şekilde çıkartıldı.

Sol lateral segment greftleri, sol hepatik arter, hepatik kanal ve portal dalın izolasyonundan sonra, falsiform ligamentin 5mm medialinden inflow oklüzyonu veya greft manipölasyonu olmaksızın parankim ayrılarak elde edildi.



Resim 23. Canlı Donörde Sol Lateral Segment Greftin Çıkarılması

5.6. Postoperatif Yönetim

Ameliyattan sonra hem donörler hem de alıcılar yoğun bakım ünitesine (YBÜ) transfer edildi. Alıcılar, mümkün olduğunca erken dönemde, genellikle ameliyattan 12 ila 24 saat sonra ventilatörden ayrıldı. Santral venöz basınç 5-8 cm su arasında tutulmaya özen gösterildi. Postoperatif takrolimus ve steroidden oluşan immunsuppresif tedavi başlandı. Takrolimus kan düzeyi günlük kontrollerle istenilen düzeyde tutuldu. Mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus

dozunu azaltmak ve yan etkileri önlemek için ameliyat sonrası ilk hafta tedaviye eklendi. Postoperatif beşinci güne kadar günde bir kez doppler USG yapılarak vasküler anastomozlar ve akımlar kontrol edildi.

Günlük takiplerde safra kateterinden gelen, safra miktarı azalıp, komplikasyon yoksa postoperatif 1.ayda kolanjiografi çekilerek eksternal safra katateri aşamalı olarak kapatıldı ve 12. ayda çekilen kolanjiografi kontrolü sonrası eksternal safra katateri çekildi.

5.7. İstatistik

İstatistiksel yöntem: Sayısal veriler ortalama $\pm$ standart hata olarak, kategorik veriler frekans ve yüzde ile ifade edildi. Sayısal veriler normal dağılım açısından histogram, Shapiro-Wilk testi, Q-Q grafiği ile incelendi. Normal dağılıma sahip değişkenler bağımsız örneklem t testi ile, normal dağılmayan parametreler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler gruplar arasında Ki-Kare ve Fisher testi ile değerlendirildi. Lineer korelasyon testleri normal dağılımlı veriler arasında Pearson testi, normal dağılmayan veriler arasında ise Spearman testi ile analiz edildi. Hayatta kalma süresi, nakil tarihinden ölüm tarihi çıkarılarak hesaplandı. Hayatta kalma eğrilerini hesaplamak için bir Kaplan-Meier analizi,3 dönemin hayatta kalma eğrilerini karşılaştırmak için log-rank testleri kullanıldı. İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics ver.20 kullanılarak yapıldı (IBM Co., Armonk, NY, ABD).

6. BULGULAR

6.1. Demografik Veriler

Çalışmaya dahil edilen 66 pediatrik karaciğer nakli alıcısı dahil edilmiştir ve ortalama izlem süresi 66.8 ± 55.2 aydır. 66 çocuk hastanın yaş ortalaması $63,4 \pm 67.5$ ay (3-256 ay) olup, 39'u erkek, 27'si kızdı. Hastaların demografik verileri Tablo 7'de yer almaktadır. Alıcıların ortalama vücut ağırlığı 19.7 ± 16.3 kg olup en düşük vücut ağırlıklı hasta 4.2 kg, en yüksek vücut ağırlıklı hasta 63 kg'dır. Hastaların karaciğer nakli öncesi ortalama PELD ($25.4, \pm$) skoru ve MELD (29 ± 4) skoru yüksek idi. Karaciğer nakli öncesinde 46 (69.7%) hastada ensefalopati geçmişti, 25 (30,3%) hastada asit gelişimi, 21 (37.5%) hastada özofagus varisi öyküsü mevcuttu. Yüksek MELD ve PELD skoru ortalamaları bu bulgularla birlikte değerlendirildiğinde hastaların önemli bir kısmına ileri derece de karaciğer yetmezliği kliniği ile karaciğer nakil yapıldı. Hastaların %33'ünde (n:22) karaciğer nakli acil koşullarda gerçekleştirilmiştir. 12 (%18,1) hastada akut karaciğer yetmezliği 10 (%14,9) hastada ise kronik zeminde akut yetmezlik (Akut on kronik yetmezlik) gelişmesi nedeniyle acil koşullarda karaciğer nakli yapılmıştır.

Tablo 7. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Verileri

Demografik veriler		Ortalama $\pm$ SS (Min-Max)	Sayı	Yüzde
Alıcı yaşı (yıl)		5 $\pm$ 6 (0-18)		
Alıcı yaşı (ay)		63,4 $\pm$ 67.5 (3-256)		
Alıcı cinsiyeti	Kız		27	40,9
	Erkek		39	59,1
Alıcı ağırlığı (kg)		19,7 $\pm$ 16.3 (4.2-63)		
Alıcı boyu (cm)		98 $\pm$ 36.)		
PELD skoru		25,4 $\pm$ 9 (4-54)		
MELD skoru		29 $\pm$ 4 (23-35)		
Ensefalopati	Yok		46	69,7
	Var		20	30,3
Asit mevcudiyeti	Yok		25	43,1
	Var		41	66,9
Özofagus varisleri	Yok		21	37,5
	Var		35	62,5
HCC varlığı	Yok		63	95,5
	Var		3	4,5
Nakil acil mi yapıldı	Hayır		44	%66,7
	Evet		22	%33,3

6.2. Hastaların Canlı Vericili Karaciğer Nakil Endikasyonları

Çalışmaya dahil edilen hastalarının karaciğer nakil endikasyonları Tablo 8. de yer almaktadır. 66 hastanın 42'sinde (%66,6) kolestatik karaciğer hastalığı, 12'sinde (%18,2) akut karaciğer yetmezliği, 6'sında(%9,1) metabolik hastalık, 5'inde (%7,6) kriptojenik siroz, 1'inde (%1,5) ise hepatit C' ye bağlı siroz karaciğer nakli endikasyonu idi. Kolestatik karaciğer hastalıklarından biliyer atrezi en sık karaciğer nakil endikasyonu olup hastaların %33,3'ünü oluşturmaktaydı. Genetik kolestatik hastalıklar (%25,7) en sık ikinci, akut karaciğer yetmezliği(%18,2) en sık üçüncü karaciğer nakil endikasyonu idi

Tablo 8. Karaciğer nakil endikasyonları

Karaciğer nakli endikasyonları	Sayı	Yüzde
Kolestatik nedenler	42	%66,6
Biliyer atrezi	22	%33,3
Genetik kolestatik bozukluklar	17	%25,7
PFİK	8	%12,1
Safra asit sentez bozuklukları	3	%4,5
Mitokondrial deplesyon sendromları	2	%3
Alfa-1 antitripsin eksikliği	1	%1,5
G6PD eksikliği	1	%1,5
Dox8 eksikliği +kolestatik siroz, HSK+ EBV ilişkili lenfoma	1	%1,5
Sekonder biliyer siroz	3	%4,5
Koledok kisti	1	%1,5
İnflammatuvar myofibroblastik tümör	1	%1,5
Kist Hidatik	1	%1,5
Akut karaciğer yetmezliği	12	%18,2
Metabolik hastalıklar	6	%9,1
Wilson hastalığı	4	%6
Tirozinemi+HSK	1	%1,5
Sitrulinemi	1	%1,5
Kriptojenik siroz	5	%7,6
Kronik viral hepatit (HCV)	1	%1,5

6.3. Karaciğer Nakli Ameliyat verileri

Çalışmada yer alan hastaların karaciğer nakli ameliyat verileri Tablo 9'da özetlenmiştir. Canlı vericili karaciğer nakli yapılan 66 hastanın %36,4(n=24)'ünde sol lateral segment, %24,2(n=16)'sinde sol lob, %21,2(n=14)'sinde küçülmüş ya da ileri derecede küçültülmüş sol

lateral segment, %9.1(n=6)'inde sağ lob, %7.6(n=5)'sında S3 mono segment veya küçültülmüş S3 mono segment, %1.5(n=1)'inde (n=1) sağ posterior sektör grefti kullanıldı. Kullanılan greft ağırlığı ortalama olarak 337 gr. (153-1109 gr.) idi. Greft ağırlığının alıcı ağırlığına oranı (GWRW) 2,34±96 (0,85-4,52) idi, Ameliyat süresi ortalama 8.35saat olup, en kısa süren ameliyat 6,43 saat, en uzun süren ameliyat 12.2 saatte tamamlandı. Soğuk iskemi süresi 0:37±0:26dk (0:10-1:31), sıcak iskemi süresi 0:40±0:55dk(0:20-0:58) idi. Hastaların %13,6'ında portal vende trombus vardı. Karaciğer nakil alıcılarının intraoperatif eritrosit transfüzyonu ihtiyacı ortalaması 2±2 Ü (0-7) olarak bulundu.

Tablo 9. Pediatrik Canlı Donör Karaciğer Nakli Ameliyat Verileri

Ameliyat bulguları		Ortalama±SD	Min	Max	Sayı	Oran%
İntraoperatif olarak ölçülen greft ağırlığı		337±179	153	1109		
Greft ağırlığının alıcı ağırlığına oranı (GWRW)		2,34±96	0,85	4,52		
Greft tipi	Sol lateral segment				24	36,4
	Küçültülmüş sol lateral segment				14	21,2
	Sol lob				16	24,2
	Sağ lob				6	9,1
	Mono segment				5	7,6
	Sağ posterior				1	1,5
Portal ven trombozu	Yok				57	86,4
	Var				9	13,6
Soğuk iskemi süresi		0:37±0:26	0:10	1:35		
Sıcak iskemi süresi		0:40±0:55	0:20	0:58		
Ameliyat süresi		8:35±0:55	6:43	12:20		
İntraoperatif eritrosit transfüzyonu		2±2	0	7		
IVC klempi	Parsiyel				12	18,2
	Total				54	81,8

Çalışmaya alına hastalarda hepatik ven, portal ven ve hepatik arter komplikasyonu görülmedi. Hepatik arter trombozu gelişmedi.

6.4. Safra Yolu Anastomoz Verileri

Çalışmaya dahil edilen 66 hastanın 35(%53)'inde safra anastomozu duct to duct (DD) yöntemiyle 31(%47)'inde hepatikojejunostomi (HJ) yöntemi ile yapıldı. 50 hastada (%75,8) greftin tek safra kanalı vardı. Grefte birden fazla safra kanalı olan 16(%24) hastanın, 14 (%21,1)'ünde 2 adet safra kanalı, 2(%3) hastada 3 adet safra kanalı mevcuttu. Birden fazla safra kanalı olan ve duct to duct yöntemi ile anastomoz yapılan hastalardan 3 tanesinde greftin 2 safra kanalı arasındaki mesafe 1 cm'den fazla olduğu için alıcının sağ ve sol hepatik kanalına ayrı ayrı anastomoz edildi. 14 hastada ise greftin sayıca 1'den fazla olan safra kanalları duct to-duct rekonstrüksiyonda alıcının safra kanalına tek bir anastomoz ile birleştirildi. Roux en Y hepatikojejunostomi yönteminde de greftin sayıca 1'den fazla olan safra kanalları ince bağırsakta açılan tek bir ağıza anastomoz edildi.

Safra anastomozu 48 (%72,7) hastada 3.5Xloup, 18(%27,3) hastada ise mikroskop büyütmesi ile yapıldı. Ortalama safra kanalı çapı $3,72 \pm 1,27$ mm (2-7mm) idi.

Tablo 10. Safra Yolu Anastomoz Verileri

Safra anastomozu verileri		Sayı	Oran	Ortalama ±SD
Birden fazla safra kanalı varlığı	Hayır	50	%75,8	
	Evet	16	%24,2	
Safra kanalı sayısı	1	50	%75,8	
	2	14	%21,2	
	3	2	%3	
Safra anastomoz şekli	DD	35	%53,0	
	HJ	31	%47,0	
Safra anastomozu mikroskop ile yapıldı mı?	Hayır	48	%72,7	
	Evet	18	%27,3	
Safra anastomoz tekniği	Arka duvar devamlı Ön duvar tek tek	19	%28,8	
	Arka ve ön duvar tek tek	42	%63,6	
	Arka ve ön duvar devamlı	5	%7,6	
Safra çapı (mm)				$3,72 \pm 1,27$ (2-7mm)

DD: Duct to duct, **HJ:** Hepatikojejunostomi

6.5. Hepatikojejunostomi ve Duct to Duct Gruplarının Demografik, Ameliyat ve Açılarından Karşılaştırılması

Hepatikojejunostomi (HJ) ve Duct to duct (DD) gruplarındaki alıcıların demografik ve ameliyat verileri Tablo 11 ve Tablo 12’de yer almaktadır. Gruplar karşılaştırıldığında, ortalama alıcı yaşının HJ grubunda (2,1±3,9) DD grubuna (8,2±5,9) göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olduğu ve bu bulguya paralel olarak alıcının ağırlığının, boy ölçümünün ve greft volümünün de HJ grubunda DD grubuna göre düşük göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi. (P<0.05, Students t test) Bu bulgular HJ tipi safra yolu rekonstrüksiyonunu daha çok yaşı ve boyutu küçük çocuklarda uygulandığını göstermektedir. Ortalama PELD/MELD skorları ve GW/RW oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 11. Hepatikojejunostomi (HJ) ve Duct to Duct(DD) gruplarındaki hastaların demografik özelliklerinin ve ameliyat bulgularının karşılaştırılması

Hepatikojejunostomi (HJ) ve Duct to duct (DD) gruplarının demografik ve ameliyat verilerinin karşılaştırılması					
Demografik veriler ve ameliyat bulguları	Safra anastomozunun yapılış şekli	N	Mean	Std. Deviation	P değeri t test
Alıcı yaşı	Duct to duct	35	8,2	5,9	,001
	Hepatikojejunostomi	31	2,1	3,9	
Alıcı yaşı ay	Duct to duct	35	93,8	69,2	,001
	Hepatikojejunostomi	31	29,0	46,2	
Alıcı ağırlığı kg	Duct to duct	35	27,5	17,8	,000
	Hepatikojejunostomi	31	10,8	7,78	
Alıcı boyu cm	Duct to duct	35	116,6	37,2	,000
	Hepatikojejunostomi	31	77,9	21,6	
PELD skoru	Duct to duct	26	24,5	10,8	,127
	Hepatikojejunostomi	29	26,1	7,0	
MELD skoru	Duct to duct	9	28,5	3,8	,174
	Hepatikojejunostomi	2	32,0	,00	
Graft ağırlığı	Duct to duct	35	403,8	213,93	,000
	Hepatikojejunostomi	31	262,4	80,29	
GWRW	Duct to duct	35	1,9095	,9	,112
	Hepatikojejunostomi	31	2,8270	,7	
Sıcak iskemi süresi	Duct to duct	35	0:38	0:09	,128
	Hepatikojejunostomi	31	0:41	0:11	,
Soğuk iskemi süresi	Duct to duct	35	1:02	1:11	011,
	Hepatikojejunostomi	31	0:25	0:13	
Ameliyat süresi	Duct to duct	35	8:21	1:10	,002
	Hepatikojejunostomi	31	8:51	1:49	
Ameliyat sırasında eritrosit ihtiyacı	Duct to duct	35	1,41	1,554	,097
	Hepatikojejunostomi	31	1,71	2,053	

GWRW: Graft ağırlığının alıcı ağırlığına oranı

Acil karaciğer nakli olma yüzdesi ve ensefalopati öyküsü DD grubunda HJ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek iken karaciğer nakli öncesi özofagus varislerinin gelişmiş olma oranı ve preoperatif portal ven trombozu varlığı HJ grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.(Tablo 12) Ayrıca pediatrik karaciğer nakli endikasyonları iki grup arasında karşılaştırıldığında akut karaciğer yetmezliğinin nedeniyle KC nakli yapılan olguların %83'nün DD grubunda yer aldığı gözlemlendi ve bu hastalarda acil karaciğer nakline gidiş ve ensefalopati eşlik etmesi beklen bir durumdur. Bu nedenle DD grubunda acil karaciğer nakline gidiş ve ensefalopati oranları HJ grubundan daha yüksekti.

Tablo 12. DD ve HJ Gruplarının Demografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

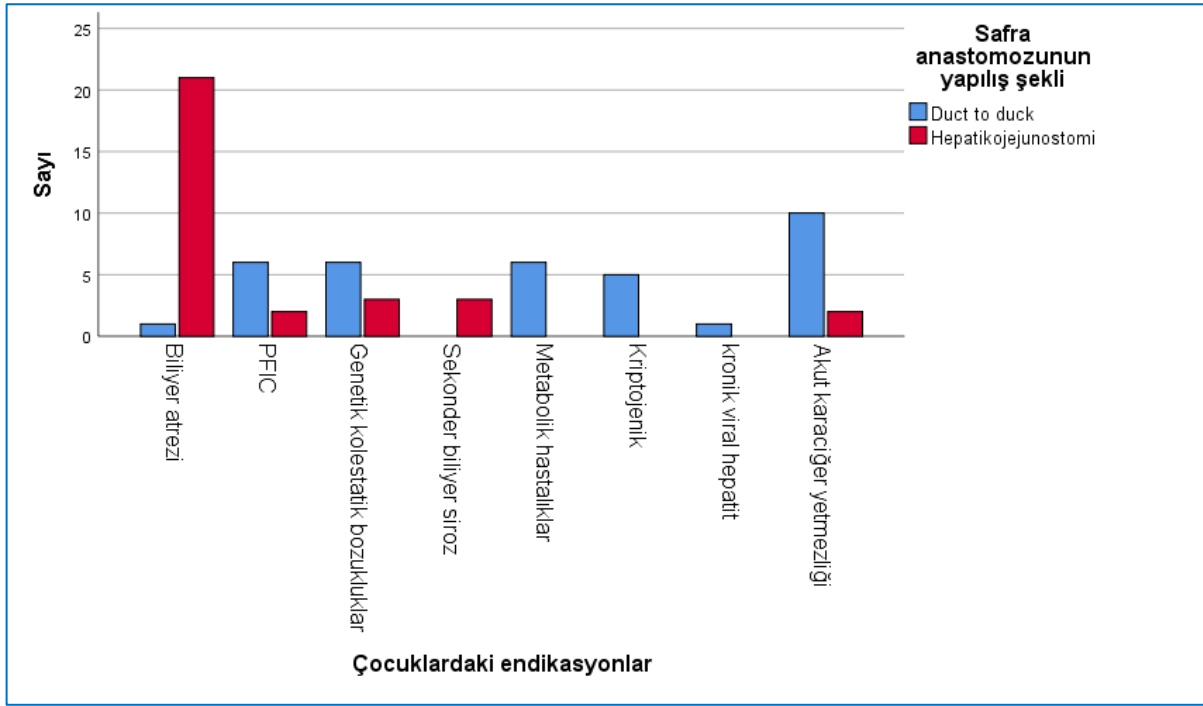
		D-D	HJ	P değeri
Alıcı cinsiyeti	Kadın	13	14	0,34
		37,1%	%45,2	
	Erkek	22	17	
		%62,9	%54,8	
Özefagus varisleri	yok	17	5	0,05
		%50,0	%16,7	
	var	17	25	
		%50,0	%83,3	
Ensefalopati öyküsü	yok	20	26	
		%57,1	%83,9	0.018
	var	15	5	
		%42,9	%16,1	
Portal ven trombozu	Yok	34	23	,007
		%97,1	%74,2	
	Var	1	8	
		%2,9	%25,8	
Acil karaciğer nakli	Hayır	19	25	0.023
		%54,3	%80,6	
	Evet	16	6	
		%45,7	%19,4	

Pediatrik karaciğer nakli endikasyonları iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi (Tablo 11, Grafik 1). HJ grubunda biliyer atrezinin, DD grubunda ise akut karaciğer yetmezliğinin en sık karaciğer nakli endikasyonu olduğu görüldü. Biliyer atrezi HJ grubunda karaciğer nakli endikasyonlarının %67,7'sini oluştururken DD grubunda ise %2.9'unu oluşturmaktadır HJ grubunda ortalama yaşın, kilonun ve greft volümünün DD grubuna göre düşük olması ve transplantasyon öncesi portal ven trombozu olan alıcı oranının HJ grubunda anlamlı olarak yüksek olması HJ grubunda biliyer atrezili hasta sayısının yüksek olmasıyla açıklanabilir (Tablo 11, Grafik 1). Akut karaciğer yetmezliği (%28.6) DD grubundaki en sık endikasyon olup, PFIC(%17.1,Genetik kolestatik bozukluklar (%17.1) metabolik hastalıklar (%17.1) eşit oranlarda diğer sık endikasyonları oluşturuyordu.

Tablo 13. DD ve HJ Gruplarının Karaciğer Nakli Endikasyonları Açısından Karşılaştırılması

		DD	HJ	P değeri
Çocuklardaki endikasyonlar	Biliyer atrezi	1	21	0.000
		%2,9	%67,7	
	PFIC	6	2	
		%17,1	%6,5	
	Genetik kolestatik bozukluklar	6	3	
		%17,1	%9,7	
	Sekonder biliyer siroz	0	3	
		%0,0	%9,7	
	Metabolik hastalıklar	6	0	
		%17,1	%0,0	
	Kriptojenik	5	0	
		%14,3	%0,0	
	Kronik viral hepatit	1	0	
		%2,9	%0,0	
	Akut karaciğer yetmezliği	10	2	
		%28,6	%6,5	
Total		35	31	

Ortalama soğuk iskemi süresi DD grubunda (1saat 2 dakika) HJ(25dk) dan daha uzun iken ortalama ameliyat süresi HJ grubunda(8saat55 dk) DD (8 saat 21) grubuna göre daha uzundu (p:0.002)(Tablo11) DD grubunda yaş ortalamasının yüksek olması, sağ greftlerinin bu grupta kullanılması, backtable da segment 5 ve 8 rekonstrüksiyonu gerektirdiğinden, sol lob greftlerinde hepatik ven rekonstrüksiyonu bazı hastalarda yapıldığından soğuk iskemi süresi daha yüksek olarak bulunmuştur. HJ grubunda Roux en Y rekonstrüksiyondaki ek yapılan jejunojejunostomi anastomozu ve bu grupta biliyer atrezili hastaların çoğunlukta olması ve geçirilmiş Kasai portoenterostomisine ait adezyonların açılması ek süre aldığı için ameliyat süresi uzamış olabilir.



Grafik 1. Hepatikojejunostomi (HJ) ve Duct to Duct(DD) Gruplarının Karşılaştırılması

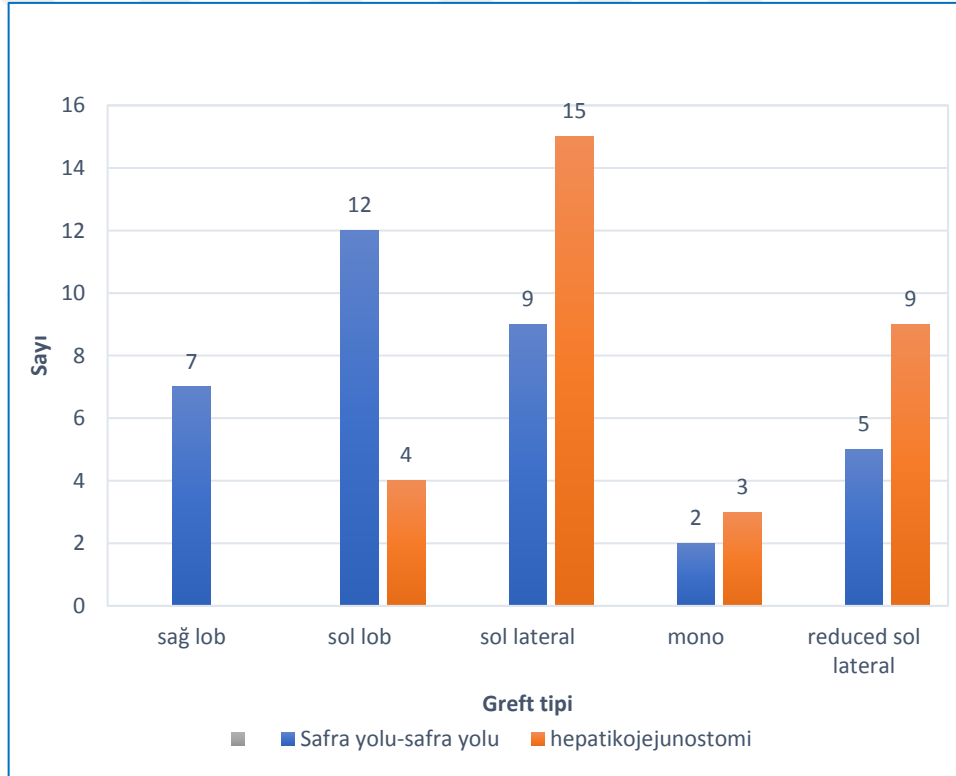
Çalışmamızda yer alan olgularda kullanılan greft tipleri ile safra kanalı rekonstrüksiyonunda kullanılan anastomoz teknikleri arasında ilişki gözden geçirildiğinde sağ lob grefti kullanılan 7(%20) hastanın hepsinde DD anastomoz yapıldığı görülmüştür. Sol lob grefti kullanılan 16 (%24,2) hastanın 12(%34,3) DD anastomoz, 4(%12,9)ünde HJ ile safra yolu rekonstrüksiyonu yapılmıştır. Sol lateral sektör grefti kullanılan 24(%36,4) hastanın 9(%27.7) DD, 15(%48,4)'üne ise HJ yapıldı.

Beş (%7,6) hastada mono segment greft kullanıldı. Mono segment greft kullanılan hastaların 2 (%5,7) sinde DD, 3 (%9,7)' HJ yapıldı. On dört (%21,2) hastada küçültülmüş sol lateral greft kullanıldı. Küçültülmüş sol lateral greft kullanılan hastaların 5(%14,3)'inde DD, 9 (%29)unda HJ yapıldı (Tablo14).

Sağ ve sol lob greftlerinin kullanıldığı boyut olarak erişkine yakın alıcılarda DD anastomozun tercih edildiği, sol lateral segment ve mono segment greftlerin kullanıldığı küçük çocuklarda ise HJ tercih edildiği saptandı.

Tablo 14. Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Kullanılan Greftlerin DD ve HJ Gruplarındaki Dağılımı

		Safra anastomozu tekniği			P değeri
Greft tipi		DD	HJ	Total	
	Sağ lob	7	0	7	0,01
	Sol lob	%20,0	%0,0	%10,6	
		12	4	16	
	Sol lateral	%34,3	%12,9	%24,2	
		9	15	24	
	Mono segment	%25,7	%48,4	%36,4	
		2	3	5	
	Küçültülmüş Sol lateral sektör	%5,7	%9,7	%7,6	
		5	9	14	
		%14,3	%29,0	%21,2	



Grafik 2. Greft Tiplerine Göre Safra Yolu Anastomoz Şekli

6.6. Safra Yolu Rekonstrüksiyonu İle İlgili Ameliyat Verilerinin DD ve HJ Teknikleri İle Olan İlişkisinin Araştırılması

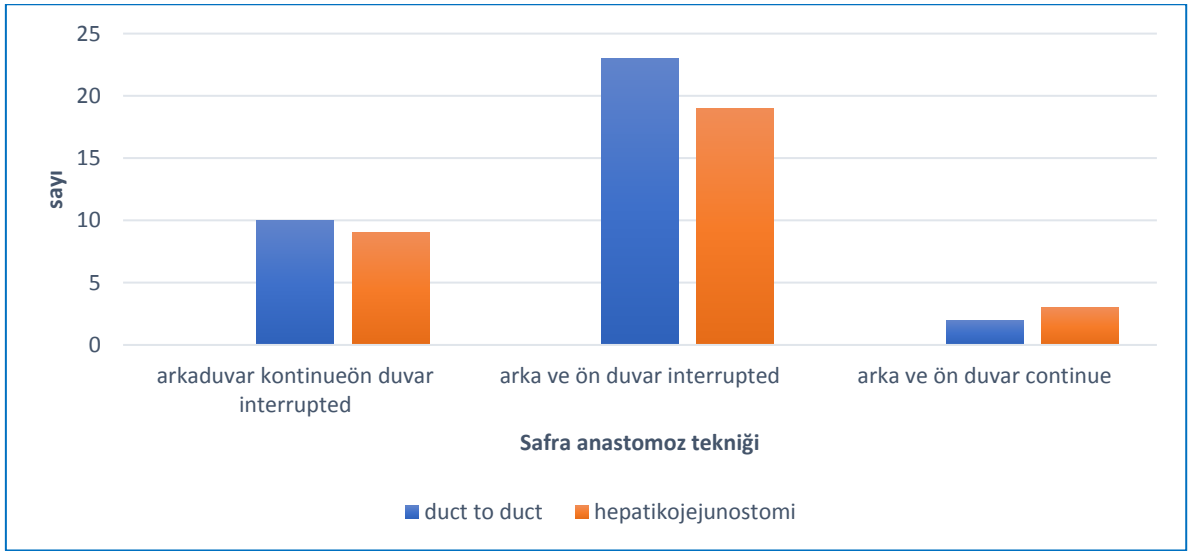
Safra yolu rekonstrüksiyonu ile ilgili ameliyat verilerinin DD ve HJ teknikleri ile olan ilişkisi irdelendiğinde birden fazla safra kanalı varlığı ya anastomozun loop ya da mikroskop

büyütmesi ile yapılması ve anastomoz teknikleri ilgili DD ve HJ grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. DD grubunda eksternal stenin HJ grubuna göre anlamlı derece yüksek oranda uygulandığı görüldü.

Birden fazla safra kanalı anastomozu gereken 16 (%24.2) hastadan 9 (%56.3)'ünde safra kanalı rekonstrüksiyonu DD, 7 (%43.8)'ünde ise HJ yöntemi ile gerçekleştirildi. Sayıca birden fazla safra kanalı rekonstrüksiyonunda 2 grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 15).

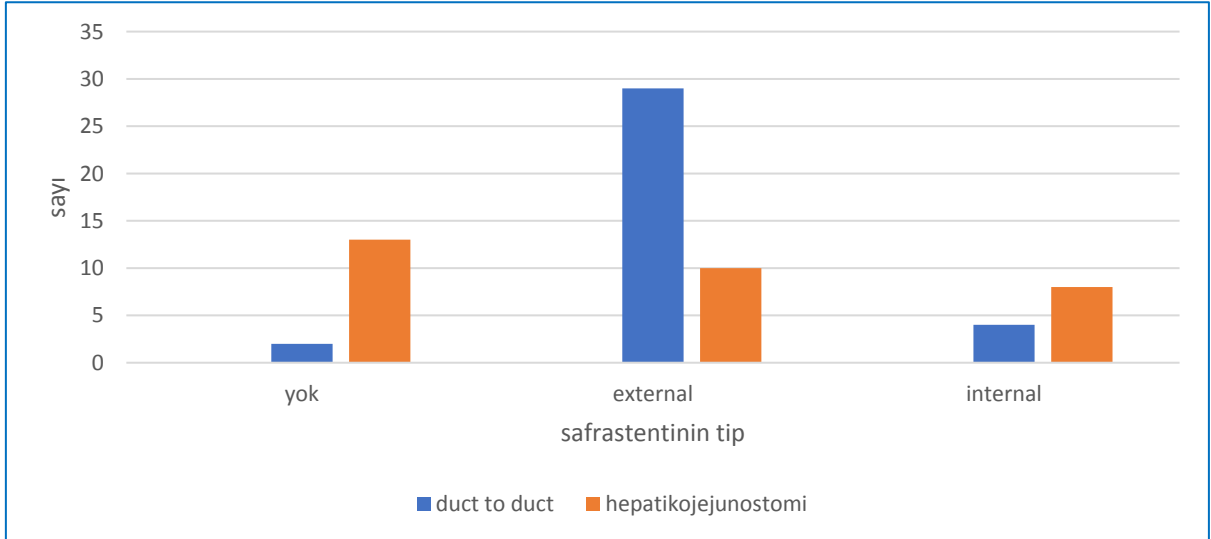
Tablo 15. Safra Yolu Anastomozuyla İlgili Operatif Veriler

Safra yolu anastomozu ile ilgili operatif veriler			Safra yolu anastomoz şekli			
			DD	HJ	Toplam	p değeri
Birden fazla safra kanalı varlığı	Hayır		26	24	50	0.74
			%74,3	%77,4	%75,8	
	Evet		9	7	16	
			%25,7	%22,6	%24,2	
Safra anastomozunun 3.5 loup büyütmesi ile yapılması	Hayır		29	19		0,05
			%82,9	%61,3	%72,7	
Safra anastomozunun mikroskop büyütmesi ile yapılması	Evet		6	12		
			%17,1	%38,7	%27,3	
Safra anastomoz tekniği	Arka duvar devamlı ön duvar tek tek		10	9	19	0.82
			%28,6	%29,0	%28,8	
	Arka ve ön duvar tek tek		23	19	42	
			%65,7	%61,3	%63,6	
	Arka ve ön duvar devamlı		2	3	5	
			%5,7	%9,7	%7,6	
Safra stenti varlığı ve tipi	Yok		2	13		0.001
			%5,7	%41,9	%22,7	
	Eksternal		29	10		
			%82,9	%32,3	%59,1	
	İnternal		4	8		
			%11,4	%25,8	%18,2	



Grafik 3. Safra Yolu Anastomozu Teknik Verilerinin DDve HJ Gruplarına Göre Dağılımı

Çalışmada yer alan 66 hastanın Elli birinde(%73.3)'ünde a safra stenti konulurken; 15(%22.7)'sinde konulmadı. Bu hastalardan13 (%41,9)'unde safra anastomozu HJ şeklinde, 2 (%5,7)'sindeyse DD şeklinde tamamlandı. Otuz dokuz (%59,1) hastada eksternal, 12(%18,2) hastadaysa internal stent kullanıldı. Eksternal stent konulan hastalardan 29(%82,9)'una safra anastomozu DD şeklinde,10 (%32,3) hastaya HJ şeklinde yapıldı. DD grubunda eksternal stent yerleştirime oranı HJ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p:0.001).



Grafik 4. Safra Yolu Anastomozunda Kullanılan Stent Şeklinin Anastomoz Çeşidine Göre Dağılımı

6.7. Safra Yolu Komplikasyonları

Çalışmaya dahil edilen 66 olgunun ortalama izlem süresi 66.8 ± 55.2 aydır. 66 hastada bu izlem süresinde gelişen safra komplikasyon tipleri ve görülme oranları Tablo 16'da yer almaktadır. Çalışmada yer alan 66 hastanın 9'unda, (%13,6) safra yolu komplikasyonu görüldü. Safra yolu komplikasyonları 5 (%9) hastada erken dönemde ortalama karaciğer naklinden 15 ± 8.9 (8-22) gün sonra 3(%4.5) hastada geç dönemde karaciğer naklinden 405 ± 190 (270-540) gün sonra görüldü. 1 hastada ise hem erken dönemde (ameliyat sonrası 10. gün) parankimal kesit yüzeyinden kaçak şeklinde hem de geç dönemde (karaciğer nakli sonrası 540.gün) safra anastomoz darlığı olarak gelişti.

Anastomoz kaçağı hastaların %6'sında (n:4) ve anastomoz darlığı hastaların %6'sında (n:4) gelişti. %3 (n:2) anastomoz dışı kaçak gözlemlendi Ancak erken dönemde anastomoz kaçağı gelişen 3 hastada 2 tanesi 2009 yılı öncesi dönemde karaciğer nakli olan hastalardır. O dönemde DD anastomoz yapılırken sadece internal stent konuluyordu. Bu hastalarda PTK ile safra drenajı ve safra peritoniti nedeniyle cerrahi drenaj yapılması gerekmiştir. 2012 den sonra erken dönem anastomoz kaçağı gelişen 1 hastada kaçak external safra kateteri kapatıldıktan sonra gelişti, kolanjiyografi ile doğrulandı. Safra kateteri serbest drenaja alınıp, koleksiyon perkütan drene edildi ve kaçak kendiliğinden ortadan kalktı.

Tablo 16. Safra Komplikasyonlarının tipleri ve Görülme Sıklığı

Safra yolu komplikasyon tipleri		Sayı	Oran
Safra komplikasyonu gelişti mi?	Hayır	57	%86,4
	Evet	9	%13,6
Safra komplikasyonu gelişme dönemi	Safra komplikasyonun tipi	9	%13,6
Erken dönem	Erken dönem anastomoz kaçağı	3	%4,5
	Erken dönem Anastomoz kaçağı +darlık	1	%1,5
	Anastomoz dışı kaçak Roux en Y güdüğünden kaçak	1	%1,5
Geç dönem	Anastomoz dışı kaçak Geç dönem Kesit yüzeyinden kaçak	1	%1,5
	Geç dönem anastomoz darlığı	2	%3,0
Erken +Geç dönem	Erken dönem anastomoz dışı kaçak. Kesit yüzeyinden kaçak + geç dönem darlık	1	%1,5

Safra komplikasyonu gelişen ve gelişmeyen hastalarda demografik veriler, ortalama PELD/MELD skoru, greft ağırlığı, GWRW, soğuk ve sıcak iskemi süresi, ameliyat süresi, ortalama safra kanalı çapı ve safra stenti çekiliş zamanı karşılaştırıldığında bu parametrelerle ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark ve ilişki saptanmadı (Tablo17).

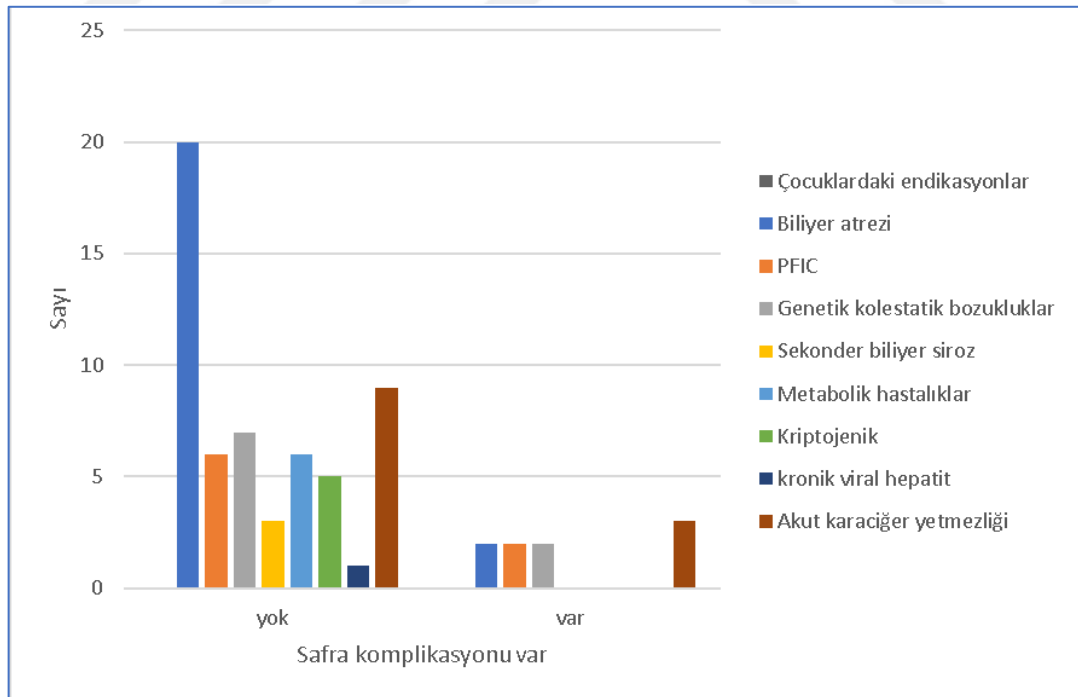
Tablo 17. Safra Komplikasyonlarının geliştiren ve gelişen hastaların demografik, ameliyat, ve safra yolu ile ilgili nominal verileinin karşılaştırılması

	Safra komplikasyonu var	N	Mean	Std. Deviation	P değeri
Alıcı yaşı (ay)	yok	57	59,0	65,6	<293
	var	9	90,8	76,7	
Alıcı ağırlığı(kg)	yok	57	18,9	16,0	<461
	var	9	24,2	18,3	
Alıcı boyu (cm)	yok	57	96,5	35,8	<665
	var	9	110,6	38,0	
PELD skoru	yok	49	25,8	9,21	<122
	var	6	21,4	4,2	
MELD skoru	yok	8	29,00	4,2	<281
	var	3	29,6	2,0	
Soğuk iskemi süresi(dk)	yok	57	0:36	0:24	<994
	var	9	0:44	0:24	
Sıcak iskemi süresi(dk)	yok	57	0:40	0:10	<809
	var	9	0:40	0:10	
Ameliyat süresi(saat)	yok	57	8:41	1:33	<237
	var	9	8:01	1:14	
Safra yolu çapı(mm)	yok	57	3,7	1,3	<157
	var	9	3,6	1,0	
Safra stentinin çekilme zamanı(ay)	yok	35	9,9	2,8	<081
	var	4	9,0	5,3	

Safra komplikasyonları ve nakil endikasyonları varasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Tablo 18) BA nedeni ile nakil yapılan 22(%100) hastadan 2'sinde (%9,1), PFİC nedeni ile nakil yapılan 8(%100) hastadan 2'(%25,0), Akut karaciğer yetmezliği nedeniyle nakil yapılan 11(%100) hastadan 3'ünde (%25,0), genetik kolestatik bozukluk nedeniyle nakil yapılan 9(%100) hastadan 2'sinde (%22,2) safra yolu komplikasyonları gelişti.

Tablo 18. Nakil Endikasyonları ve Komplikasyon Oranları

		Safra Komplikasyonu				Total
		Yok		Var		
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı
Çocuklardaki Canlıdan Karaciğer Nakli Endikasyonları	Biliyer atrezi	20	%90,9	2	%9,1	22
	PFIC	6	%75,0	2	%25,0	8
	Genetik kolestatik bozukluklar	7	%77,8	2	%22,2	9
	Sekonder biliyer siroz	3	%100,0	0	%0,0	3
	Metabolik hastalıklar	6	%100,0	0	%0,0	6
	Kriptojenik	5	%100,0	0	%0,0	5
	kronik viral hepatit	1	%100,0	0	%0,0	1
	Akut karaciğer yetmezliği	9	%75,0	3	%25,0	12
Total		57	%86,4	9	%13,6	66



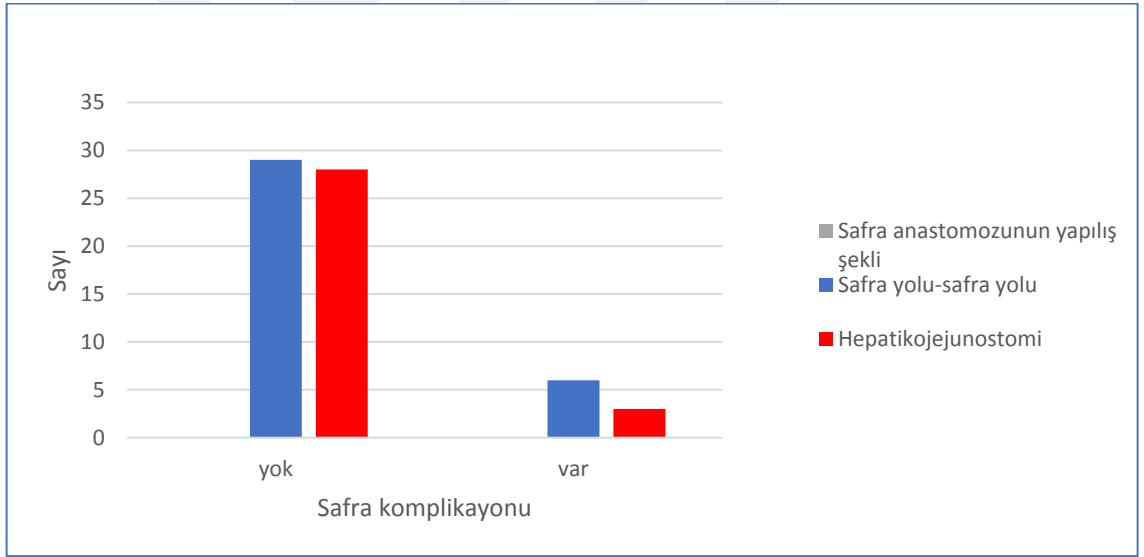
Grafik 5. Karaciğer Nakli Endikasyonuna Göre Komplikasyonların Dağılımı

DD ve HJ grupları safra yolu komplikasyonlarının gelişim sıklığı açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark ya da ilişki saptanmadı. DD grubunda hastaların %17,1’de HJ grubunda ise %9,7’inde biliyer komplikasyon görüldü (Tablo19, Grafik 6).

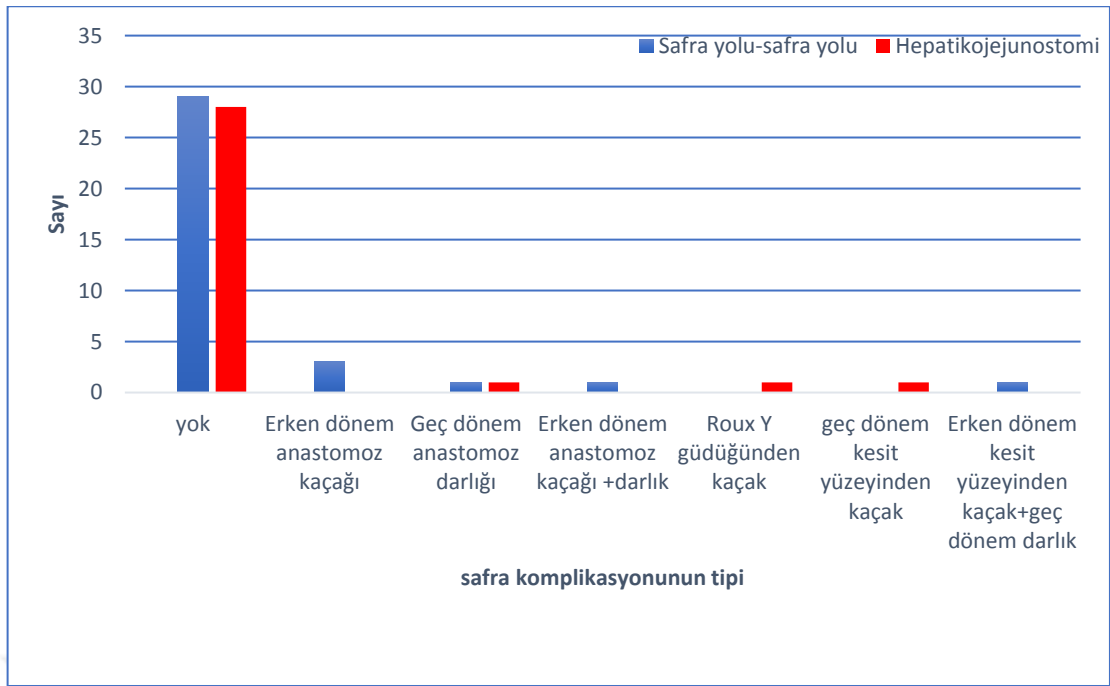
Safra yolu komplikasyonlarının tipleri açısından da DD ve HJ grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmedi (Grafik 7).

Tablo 19. Safra Yolu Komplikasyonu varlığının DD VE HJ Gruplarına Göre Dağılımı

		Safra anastomozunun yapılış şekli			P değeri
		Duct to duct	Hepatikojejunostomi	Total	
Safra komplikasyonu	yok	29 %82,9	28 %90,3	57 %86,4	0.37
	var	6 %17,1	3 %9,7	9 %13,6	
Total		35 %100,0	31 %100,0	66 %100,0	



Grafik 6. Safra Yolu Rekonstrüksiyon Tekniğine göre Safra Komplikasyonu gelişim sıklığı

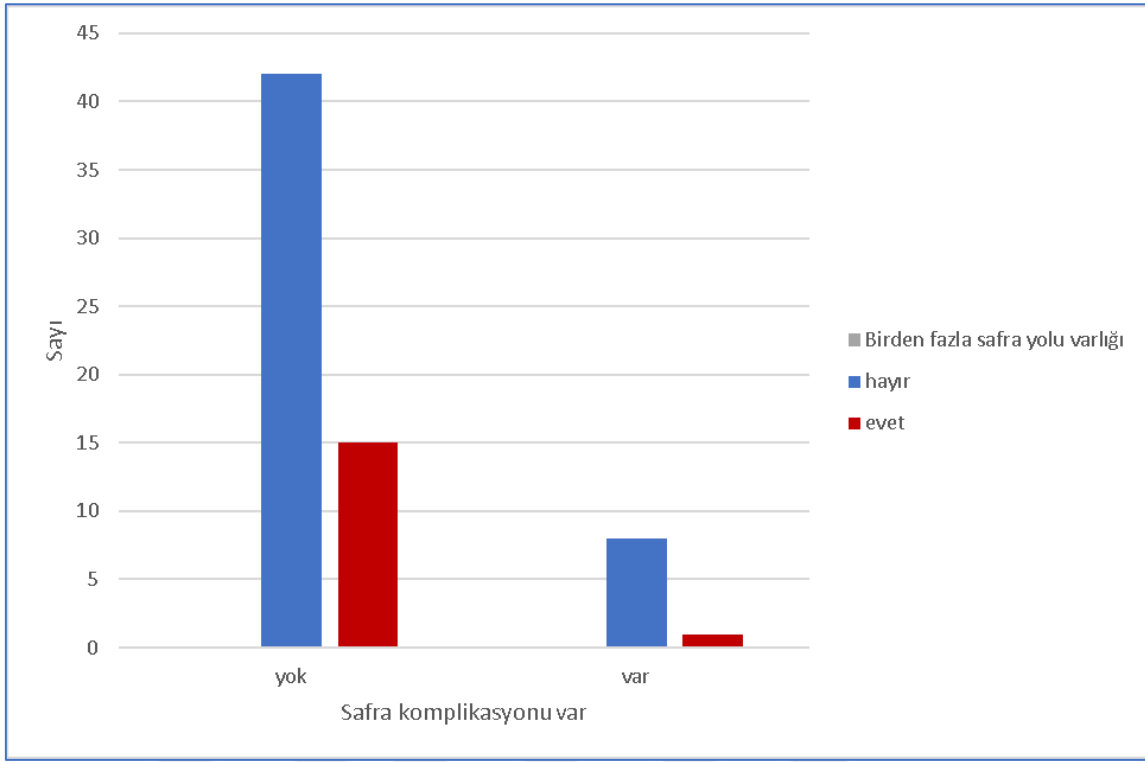


Grafik 7. Safra Yolu Rekonstrüksiyon Tekniğine göre gelişen Safra Komplikasyonu tiplerinin dağılımı

Birden fazla safra kanalı varlığının safra yolu komplikasyonu gelişimi üzerine etkisi araştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunamadı. (Tablo20, Grafik 8) Birden fazla safra yolu olan 16 hastadan sadece birinde(%6.3) safra yolu komplikasyonu gelişti

Tablo 20. Multipl Safra Kanalı Varlığında Komplikasyon Oranı

		Birden fazla safra yolu varlığı			Total
		hayır	evet	toplam	
Safra komplikasyonu	yok	42	15	57	P değeri
		84,0%	93,8%	86,4%	0.436
	var	8	1	9	
		16,0%	6,3%	13,6%	
Total		50	16	66	
		100,0%	100,0%	100,0%	

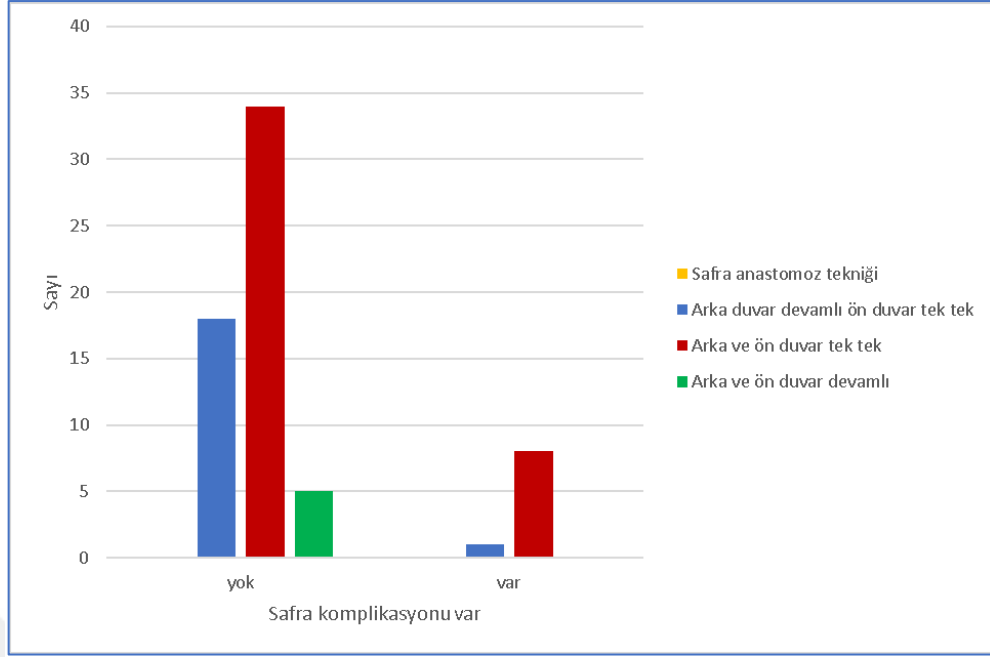


Grafik 8. Safra Kanalının Sayısına Göre Safra Komplikasyonlarının Dağılımı

Safra anastomozu yapılırken arka ve ön duvar rekonstrüksiyon tekniklerindeki farklılıklar safra komplikasyonu gelişme oranı ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo21, Grafik 9).

Tablo 21. Safra Yolu Komplikasyonlarının Uygulan Anastomoz Tekniği ile Karşılaştırılması

		Safra anastomoz tekniği			Total	P değeri
		Arka duvar devamlı ön duvar tek tek	Arka ve ön duvar tek tek	Arka ve ön duvar devamlı		
Safra komplikasyonu	yok	18	34	5	57	0,22
		94,7%	81,0%	100,0%	86,4%	
	var	1	8	0	9	
		5,3%	19,0%	0,0%	13,6%	
Total		19	42	5	66	
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

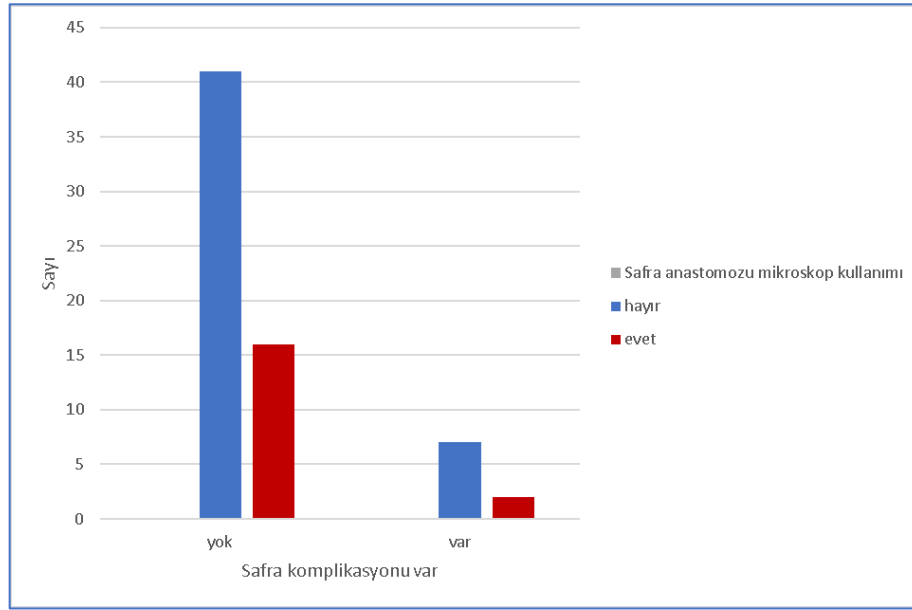


Grafik 9. Saflra Anastomoz Tekniğine Göre Kompllkasyonların Dağılımı

Saflra anastomozunun mikroskop büyütmesi altında yapılması ile saflra yolu kompllkasyonları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 22, Grafik 10).

Tablo 22. Saflra Anastomozunun Mikroskop Büyütmesi Altında Yapılmasının Kompllkasyon Oranına Etkisi

		Saflra anastomozu mikroskop büyütmesi ile yapıldı		Total	P değeri
		hayır	evet		
Sara kompllkasyonu	yok	41	16	57	0,5
		85,4%	88,9%	86,4%	
	var	7	2	9	
		14,6%	11,1%	13,6%	

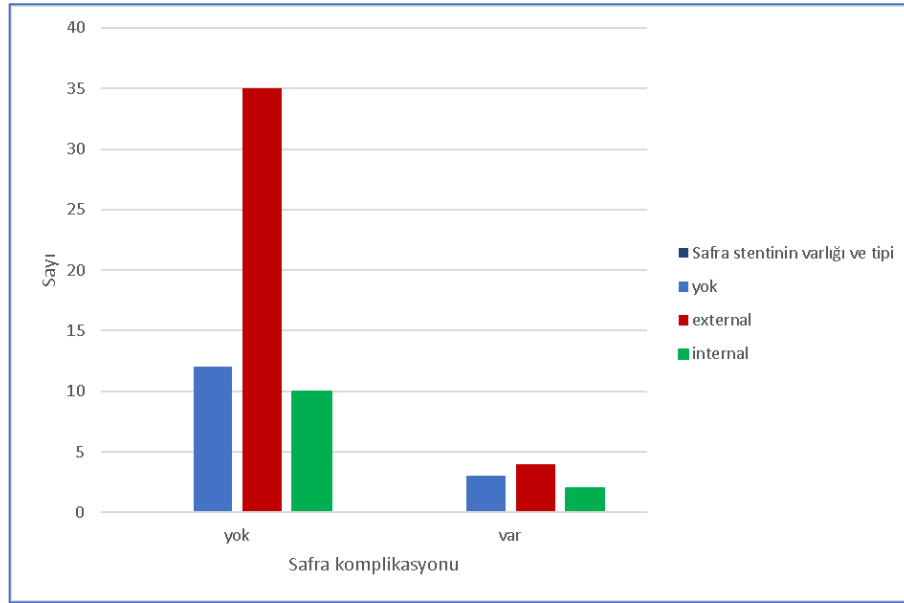


Grafik 10. Mikroskop Kullanımında Safra Komplikasyonlarının Dağılımı

Safra anastomozu sırasında stent kullanımının ya da tiplerinin safra komplikasyonu gelişimi ile olan ilişkisi gösterilemedi (Tablo 23, Grafik 11).

Tablo 23: Safra Stenti Kullanımının Safra Komplikasyonlarına Etkisi

		Safra stentinin varlığı ve tipi				
		yok	eksternal	internal	Total	P değeri
Safra komplikasyonu	yok	12	35	10	57	0.69
		80,0%	89,7%	83,3%	86,4%	
	var	3	4	2	9	
		20,0%	10,3%	16,7%	13,6%	
Total		15	39	12	66	
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	



Grafik 11. Safra Stendi Kullanımında Komplikasyonların Dağılımı

Çalışmamıza dahil olan olgularda gelişen biliyer komplikasyonlara yönelik işlemler Tablo 24’de özetlenmiştir.

Erken dönem Safra kaçağı olan 3 (%4.5) hastanın 2’sinde (%3) tedavide peritonit nedeniyle cerrahi drenaj yapıldı ve PTK ile safra yoluna drenaj kateteri konuldu, 1 (%1.5) hastadaysa safra anastomozu sırasında konulmuş olan ve postoperatif 3. haftada kapatılmış olan external safra kateteri açıldı ve safra koleksiyonu perkütan drene edildi.

Erken dönem anastomoz darlığı ve kaçağı olan 1(%1.5) hastada tedavide ERCP ile balon dilatasyonu ve stent konulması ve perkütan drenaj yapıldı.

Geç dönem anastomoz darlığı olan 2 hastadan (%3)1’inde DD anastomoz darlığı olduğu ERCP ile balon dilatasyonu yapıldı ve stent konuldu, bu işlem 3 kez tekrarlandı. Diğer hastada geç dönemde RY anastomoz darlığı geliştiği için, tedavide PTK ile balon dilatasyonu yapıldı ve stent konuldu ve bu işlem 4 kez tekrarlandı.

Erken dönemde parankim kesit yüzeyinden kaçak ve aynı zamanda geç dönemde darlık gelişen 1 (%1.5) hastanın tedavisinde erken dönemde parankimal kaçak onarımı, geç dönemdeyse ERCP ve PTK birlikte kullanılarak balon dilatasyonu ve stent yerleştirilmesi işlemi yapıldı bu işlem 3 seans yapıldı

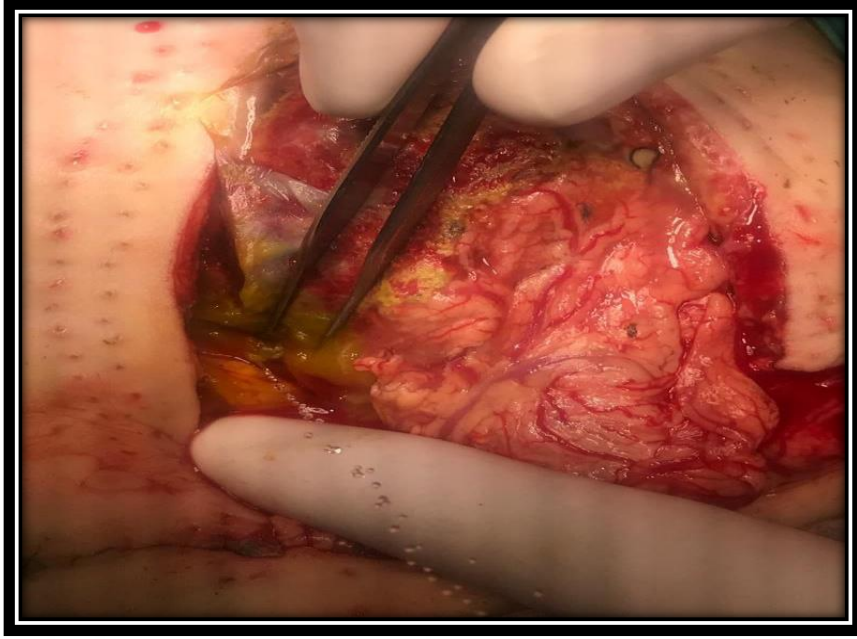
Roux Y güdüğünden kaçak olan 1 (%1.5) hastada tedavide Roux and Y güdüğünden kaçak onarımı yapıldı

Geç dönemde parankim kesit yüzeyinden safra kaçağı olan 1 (%1.5) hastada tedavide cerrahi drenaj ve parankimal yüzeyden kaçak onarımı yapıldı.

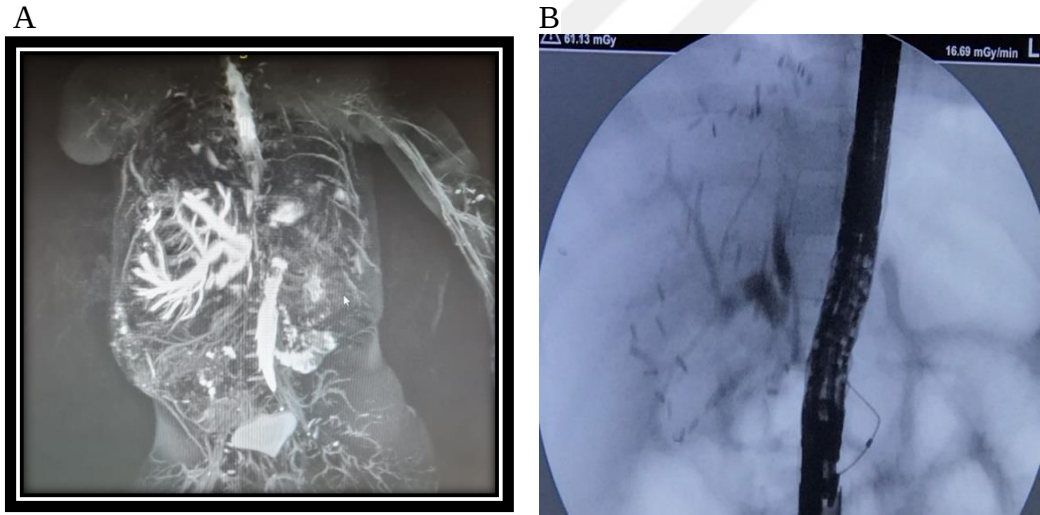
Tablo 24. Safra Komplikasyonlarına Yönelik Yapılan Girişimler

Safra komplikasyonuna yapılan girişim	Safra komplikasyonunun tipi						
	yok	AK	AD	AK+AD	NAK, Roux güdüğü	NAK, parank.	NAK±AD
yok	57	0	0	0	0	0	0
	%86,4	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0
Perkütan drenaj	0	1	0	0	0	0	0
	%0,0	%1,5	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0
ERC ile balon dilatasyonu ve stent konulması	0	0	1	0	0	0	0
	%0,0	%0,0	%1,5	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0
PTK ile balon dilatasyonu ve stent konulması	0	0	1	0	0	0	0
	%0,0	%0,0	%50,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0
	%0,0	%0,0	%1,5	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0
ERC ile balon dilatasyonu ve stent konulması+ perkütan drenaj	0	0	0	1	0	0	0
	%0,0	%0,0	%0,0	%1,5	%0,0	%0,0	%0,0
Roux and Y güdüğünden kaçak onarımı	0	0	0	0	1	0	0
	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%1,5	%0,0	%0,0
Cerrahi drenaj+parankim yüzeyinden kaçak onarımı	0	0	0	0	0	1	0
	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%1,5	%0,0
Cerrahi drenaj+ERC ile Stent konulması	0	2	0	0	0	0	0
	%0,0	%3,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0
Erken dönemde kaçak onarımı+Geç dönemde ERC ve PTK birlikte stent konulması	0	0	0	0	0	0	1
	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%1,5
Toplam	57	3	2	1	1	1	1

AK: anastomoz kaçağı, AD: anastomoz darlığı, NAK: Anastomoz dışı kaçak



Resim 24. Safra Kaçağı Gelişen Hastalardan Birinde Safra Stentinden Sıvı Verildiğinde Parankimal Kesit Yüzeyinden Kaçağın Görüntülenmesi



Resim 25. A. Geç Dönem Anastomoz Darlığı Gelişen DD Anastomoz Yapılmış Olgunun MRCP Görüntüsü İleri Derecede Dilate Safra Yolları B: Aynı Olgunun ERCP Görüntüsü



Resim 26. HJ Sonrası Anastomoz Darlığı Gelişmiş Olgunun PTK Görüntüsü

7. TARTIŞMA

Çocuk karaciğer nakli alıcılarında bekleme listesi mortalitesini azaltmaya ve son dönem karaciğer hastalığı olan çocukların zamanında karaciğer nakli şansı bulmaları amacıyla geliştirilen canlı vericili karaciğer naklinin başarı ile uygulanması 20. yüzyılın en büyük kazanımlarından biridir [3,35-39,151].

Canlı vericili karaciğer naklinin yaygınlaşması ile beyin ölümü olan donör sayısının çok düşük olduğu ve pediatrik KC nakillerinin %90'dan fazlasının canlı vericili karaciğer nakli olarak yapıldığı Japonya, Güney Kore gibi Asya kıtası ülkelerinde ve ülkemizde pediatrik alıcı bekleme listesindeki hasta sayıları azalarak neredeyse sıfır düzeylerine gelmişti [3,95, 35-39,151]. Canlı donör karaciğer nakli ile pediatrik greft havuzunun dramatik artması son 20 yılda pediatrik karaciğer nakli alanında hasta yönetimi, sağ kalımı ve uzun dönem sonuçları alanında çok büyük gelişmelerin yaşanmasını sağlamıştır [35,94,95].

Ancak bütün bu gelişmeler rağmen biliyer komplikasyonlar halen yüksek oranlarda ve sık görülmekte ve pediatrik alıcılarda önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Çocuklarda karaciğer nakli sonrası biliyer komplikasyon insidansı, değişken rapor edilmiş olup %10-40 arasında değişmektedir [5,151,171]. Bizim serimizde bulunan %13.6 biliyer komplikasyon oranı literatür ile karşılaştırıldığında düşük tarafta kalmaktadır.

Benzer şekilde canlı vericili karaciğer nakli erişkinde de son dönem karaciğer hastalığının ve rezeke edilemeyen HSK'un küratif tedavisi olarak, özellikle doğu ülkelerinde yaygın olarak kabul gören bir tedavi haline gelmiştir. Ancak cerrahi teknikteki gelişmelere, perioperatif ileri düzey yaklaşımlara ve hasta ve greft sağ kalımlarının artmasına rağmen biliyer komplikasyonlar canlı vericili karaciğer naklinin Achilles' topuğu olarak adlandırılan zayıf noktası olarak devam etmektedir[181]. Geniş kohort çalışmaları, kadavradan yapılan karaciğer nakline göre canlı vericili karaciğer nakli alıcılarında safra komplikasyonların daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir [181]. Greft tiplerinden ve yapılan rekonstrüksiyonun şekline bağımsız olarak canlı vericili karaciğer nakli sonrasında %7,4-%39 arasında biliyer komplikasyon görülmektedir [181]. Biliyer kaçak %5.1-%23.4 oranında, biliyer darlık ise %6.5-%21 oranında görülmektedir.

Canlı vericili karaciğer nakli teknik olarak kadavradan yapılan tüm karaciğer nakline göre çok zordur Genellikle kısa ve daha küçük boyutlu vasküler yapılara ve karmaşık biliyer anatomiye sahip küçük bir greft ile çalışılır. İşlemin güvenlik marjı hem alıcı hem de verici için dardır. Donör ameliyatında her zaman doğal olarak donörde kalacak karaciğer dokusu lehine

çalışılır. Safra kanalının 1mm distal eden kesilmesi daha küçük 2 adet safra kanalı ile sonuçlanır. Biliyer komplikasyonların daha yüksek oranda görülmesinden hem cerrahi hem de cerrahi olmayan faktörler sorumludur. Cerrahi ve anatomik faktörler parsiyel greftin küçük, kısa ve sayıca fazla safra kanal ağızları, safra kanlı intimasında hasar, beslenme sorunları, kısa ve sayıca fazla hepatik arterler, disseksiyon sonrası safra kanalının arteriyel dolaşımının bozulması olarak adlandırılabilir. Cerrahi olmayan faktörler ise portal hipertansiyon nedeniyle grefte hipoperfüzyon olması, iskemi reperfüzyon hasarları ve immünolojik reaksiyonlardır.

Çocuklarda karaciğer nakli sonrası gelişen biliyer komplikasyonlar çok faktörlüdür. Pediatrik hasta grubunda biliyer komplikasyonlar açısından risk faktörlerini araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu konuda tam bir fikir birliği yoktur. Biliyer komplikasyonlar için bilinen risk faktörleri hepatik arter trombozu, akut hücresel rejeksiyon, uzun süreli soğuk iskemi zamanı, ileri donör yaşı ve kan grubu uyumsuz nakil olarak bildirilmektedir.

Biliyer komplikasyonlarda artış ile özdeşleştirilen faktörlerden birisi teknik olarak farklı greftlerin kullanılmasıdır [5,151,171]. Society of Pediatric Liver Transplantation [38] veri tabanının beyin ölümü olan donörden gelen indirgenmiş greftleri ve split karaciğerlerden gelen greftleri ve canlı donör den gelen greftlerle yapılan pediatrik karaciğer nakillerini karşılaştırarak yayınladığı sonuçlarda, karaciğer nakli sonrası 24 ay yaşayan çocuklarda biliyer komplikasyon insidansı %40 olarak bulunmuş ve sadece kadavra greftlerinin kullanıldığı çocuk karaciğer nakillerine göre biliyer komplikasyon insidansında 2 kat artış rapor edilmiştir [5,151,171,182]. Beyin ölümü olan donörden alınan tüm karaciğerlerin yada indirgenmiş karaciğer greftlerinin kullanıldığı pediatrik nakillerde biliyer komplikasyon oranı %10 olarak bildirilmektedir [38,151,157]. Benzer şekilde Darius ve arkadaşları da pediatrik alıcılarda canlı vericili karaciğer nakli sonrası (%14) tüm greftlerle yapılan karaciğer nakillerine(%7) göre artmış anastomoz darlığı insidansını belirtmişlerdir [160]. Ancak çocuklarda canlı vericili karaciğer nakli sonrası % 7-17 gibi daha düşük biliyer komplikasyon oranları bildiren ve kadavra nakline göre farklılık olmadığını söyleyen büyük seri yayınlarında bulunmaktadır [5,39,151,171,183]. Bizim çalışmamızda yer alan canlı vericili karaciğer nakli yapılmış 66 hastada biliyer komplikasyon oranımız %13 olarak saptandı. DD ve HJ ile safra kanalı rekonstrüksiyonu yapılan hastalar arasında biliyer komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bu çalışmanın sonuçları düşük biliyer komplikasyon oranları bildiren ve kadavra nakline göre farklılık olmadığını bildiren yayınları desteklemektedir.

Anastomoz kaçağı hastaların%6'sında (n:4) ve anastomoz darlığı hastaların%6'sında (n:4) gelişti. %3 (n:2) anastomoz dışı kaçak gözlemlendi Bu oran literatür ile karşılaştırıldığında kabul edilebilir bir orandır ve düşük tarafta kalmaktadır. 3 hastada 2 tanesi 2009 yılı öncesi

dönemde karaciğer nakli olan hastalardır. O dönemde DD anastomoz yapılırken sadece internal stent konuluyordu. Bu hastalarda PT girişim ile safra drenajı ve safra peritoniti nedeniyle cerrahi drenaj yapılması gerekmiştir. Bu iki hasta bu serideki safra komplikasyonu oranını artırmaktadır. 2012'den sonra DD anastomoz yapılan tüm hastalara ve HJ yapılan hastaların çoğuna external stent konuldu ve anastomoz kaçağı nedeniyle cerrahi girişim gerekmedi. 2012 den sonra erken dönem anastomoz kaçağı gelişen 1 hastada kaçak external safra kateteri kapatıldıktan sonra gelişti, kolanjiyografi ile doğrulandı. Safra kateteri serbest drenaja alınıp, koleksiyon perkütan yolla drene edildikten sonra kaçak kendiliğinden ortadan kalktı. Diğer hasta ise erken dönem anastomoz darlığı nedeniyle ERC yapılırken anastomozun ve intra-hepatik safra kanallarının iyi görüntülenebilmesi için kolanjiyogram sırasında anastomoz distali balon ile tıkandığı için anastomoz kaçağı gelişen bir hasta idi Bu hastada da ERC ile stent konulduktan sonra perkütan drenaj yapılarak sorun çözülmüştür. 2 hastada karaciğer kesit yüzeyinde parankimal kaçak gelişti. Bu durum pediatrik karaciğer nakillerinde küçültülmüş greft kullanılması gerekliliği ve bunun sonucunda daha fazla karaciğer kesit yüzeyi oluştuğu için daha kolay gelişebilen bir komplikasyondur.

Biliyer rekonstrüksiyon tekniği ve safra yollarının arteriyel beslenmesinin korunması biliyer komplikasyonları önlemede en önemli faktörlerdir. Biliyer sistem çok hassas bir vasküler beslenme ağına sahip olduğu için, iskemik yaralanmalar hayati risk oluşturmaktadır. Karaciğer parankiminin hepatik arter ve portal venle beslenmesine karşın, safra yolları sadece hepatik arter yoluyla beslenmektedir. Koledok kanlanması hilar, supraduodenal ve retropankreatik bölümlerinde farklılıklar gösterir. Supraduodenal kısımda kanlanma aksiyeldir. Koledokun supraduodenal bölümü, süperior pankreatikoduodenal arterden, sağ hepatic arterden, sistik arterden, gastroduodenal arterden ve retroduodenal arterden gelen yaklaşık 8 adet küçük arter tarafından kanlanır [150, 151]. Bu damarların en önemlileri koledokun lateral kenarlarında saat 3 ve 9 hizasında seyreden arterlerdir ve gastroduodenal arterlerden gelirler. Koledok'un supraduodenal bölümünün kanlanmasının %60'ı major inferior damarlar, %38'i ise sağ hepatic arter tarafından sağlanır [123, 151]. Duct to duct anastomoz yapılan hastalarda alıcıda koledoku kanlandıran saat 3 ve 9 hizasındaki dalların ve donör ameliyatı sırasında sağ ve sol hepatic arterden safra kanalına gelen dalların korunması gerekir.

Bunun dışında çocuklarda karaciğer naklinde genellikle sol lateral greftler kullanılmaktadır ve sol hepatic kanalın arteriyel beslenmesi sağ hepatic arterden olduğu için her zaman olası bir safra yolu iskemisi riski vardır. Arteriyel damarda stenoz, tromboz gibi durumlar da safra yolların beslenmesini bozarak komplikasyon riskini artırabilirler [150, 151]. Safra tuzlarının safra epiteline birikmesi sonucu iskemi süreci daha agresif ilerler [152].

Implantasyon aşamasında safra yolları karaciğer parankimine kıyasla daha çok iskemik sürece maruz kalır. Ayrıca sıcak iskemi süresinin uzaması da bu riski daha fazla artırmaktadır [153, 154].

Bizim serimizdeki hastalarda 2012 den sonra alıcı ameliyatı sırasında koledok ve hepatik arterin disseke edilip birbirinden ayrılmasını tercih edilmemektedir. Minimal hilus disseksiyonu yapılarak safra kanalıyla sağ hepatik arter arasındaki vasküler bağlantılara zarar vermeden, koledokun supraduedonal kısmını disseke edilmeden ve saat 3 ve 9 hızasındaki arteriyel dolaşıma zarar vermeden, safra kanalı ve hepatik arter kompleksi, ana portal ven ve dallarından ayırarak, birlikte askıya alınmaktadır. Hepatik arter ve safra kanalı mümkün olduğu kadar proksimal seviyede, parankim içinden kesilmektedir. 2012 sonrası safra yolları komplikasyonu oranımız %10 ve safra anastomoz kaçak oranımız % 2 olarak bulunmuştur.

Birden grefte fazla arter varlığında tüm arterlerin rekonstrükte edilmesinin safra anastomozunu koruduğu ve biliyer komplikasyonları engellediği öne sürülmüştür [123, 151]. Bizim çalışmamızda yer alan hasta grubunda tüm arterler rekonstrükte edilmiştir. Birden fazla arter anastomoz oranı %15 dir. Safra komplikasyonu gelişimi ile ilişkisi gösterilememiştir.

Biliyer komplikasyonlar için bilinen risk faktörlerinden birside hepatik arter trombozudur bizim çalışmamızda yer alan hastalarda hepatik arter trombozu gelişmedi. Ayrıca biliyer komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında sıcak iskemi süreleri açısından fark gözlenmedi. Ortalama sıcak iskemi süresi normal sınırlar içinde idi.

Birden fazla safra kanalı varlığının ve ductoplasti yapılmasının safra yolu komplikasyon riskini arttırdığı bildirilmiştir [123,151]. Çalışmamızda birden fazla safra kanalı varlığının safra komplikasyonu gelişimi üzerine etkisi gösterilememiştir. Ductoplasti bizim hastalarımızda tercih edilmemiştir. Sayıca birden fazla safra kanalları aradaki mesafe 1cm den az ise tek ağız, fazla ise çift ağız safra anastomozu tercih edilmiştir.

Pediyatrik hasta grubunda biliyer rekonstrüksiyon tekniğinin biliyer rekonstrüksiyonlara etkisi tartışmalıdır. Roux-en-Y hepatikojejünostomi pediyatrik karaciğer nakli alanında safra yolu rekonstrüksiyonu için çok uzun yıllardır standart teknik haline gelmiştir. Pediyatrik nakil hastalarının önemli bir kısmında karaciğer nakli endikasyonu biliyer atrezi olduğu için HJ doğal olarak çok sık uygulanmaktadır. Bu nedenle birçok merkez halen HJ tekniğini tercih etmektedir. Bu çalışmada yer alan ve safra yolu anastomozu HJ tekniği ile yapılan hastaların % 67.7'sinde karaciğer nakli endikasyonunun biliyer atrezi olduğu görüldü.

Pediyatrik populasyonun aksine erişkin canlı vericili karaciğer nakli de DD safra anastomozu standart hale gelmiştir [123,158,171, 181, 183]. DD tekniği bilioenterik devamlığı

koruyan daha fizyolojik bir safra yolu rekonstrüksiyon tekniğidir. Biliyer komplikasyon geliştiğinde ERCP ile safra yoluna erişim ve tedavisi perkütan girişimler ve cerrahi tedaviye göre daha az invazif ve kolaydır. Daha hızlı yapılabilir ve biliyoo-enterik reflü ihtimalini ortadan kaldırır [158,171]. Pediatrik alıcıda yeterli uzunlukta kanlanması iyi bir safra yolu varlığında DD anastomoz tercih edilmelidir.

Biliyer komplikasyonlar için bilinen risk faktörleri hepatik arter trombozu, akut hücresel rejeksiyon, uzun süreli soğuk iskemi zamanı, ileri donör yaşı ve kan grubu uyumsuz nakil olarak bildirilmektedir [123,158,171,181,183]. Bizim çalışmamızda bu risk faktörleri ile biliyer komplikasyonlar arasında korelasyon gözlenmedi.

Çalışmamızda pediatik hasta grubunda DD ve HJ ile safra kanalı rekonstrüksiyonu yapılan hastalar arasında komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark izlenmedi. Hepatikojejunostomi yapılan hasta grubunda en sık nakil endikasyonu BA olduğu için ortalama yaş vücut ağırlığı ve kullanılan greft volümü daha düşüktü. Benzer şekilde kılıç ve arkadaşlarının yüksek volumlu serilerinde de DD anastomoz yöntemi ile HJ yöntemi arasında safra komplikasyon gelişim oranı açısından fark saptanmamıştır [158,171].

Safra komplikasyonu gelişen ve gelişmeyen hastalarda demografik veriler, karaciğer nakli endikasyonları, ortalama PELD/MELD skoru, greft ağırlığı, greft tipi, GWRW, soğuk ve sıcak iskemi süresi, ameliyat süresi, ortalama safra kanalı çapı ve safra stenti çekiliş zamanı karşılaştırıldığında bu parametrelerle ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark ve ilişki saptanmadı.. Safra komplikasyonu gelişen hastalarda anastomoz ön ve arka duvarının yapılış teknikleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızın sonuçları çocuklarda canlıdan karaciğer naklinde DD anastomozun da koledokun arteriyel dolaşımı korunarak yapıldığında safra yolu komplikasyonları açısından HJ ile benzer sonuçları olduğunu ve uygun hastalarda güvenle tercih edilebileceğini göstermiştir

8. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen 66 canlı vericili pediatrik karaciğer nakli olgusunun yaş ortalaması $63,4 \pm 67.5$ ay (3-256 ay) olup, olguların 39'u erkek, 27'si kızdı. Olguların ortalama vücut ağırlığı 19.7 kg olup en düşük vücut ağırlıklı hasta 4.2 kg, en yüksek vücut ağırlıklı hasta 63 kg'dı.
2. Hastaların karaciğer nakli öncesi ortalama PELD (25.4, ± 9) skoru ve MELD (29 $\pm$ 4) skoru oldukça yüksek bulundu. Karaciğer nakli öncesinde 46 (69.7%) hastada ensefalopati geçmişti, 25 (30,3%) hastada asit gelişimi, 21 (37.5%) hastada özofagus varisi öyküsü mevcuttu. Hastaların %13,6'ında karaciğer nakli öncesinde portal vende trombüs saptandı.
3. Yüksek MELD ve PELD skoru ortalamaları bu bulgularla birlikte değerlendirildiğinde hastaların önemli bir kısmına ileri derece de karaciğer yetmezliği kliniği ile nakil yapılmıştır. Hastaların %33'ünde (n:22) karaciğer nakli acil koşullarda gerçekleştirilmiştir.
4. Kolestatik karaciğer hastalıklarından biliyer atrezi en sık karaciğer nakil endikasyonu olup hastaların %33,3'ünü oluşturmaktaydı. Genetik kolestatik hastalıklar (%25.7) en sık ikinci, akut karaciğer yetmezliği (%18.2) en sık üçüncü karaciğer nakil endikasyonu idi.
5. Canlı vericili karaciğer nakli yapılan 66 hastaların %36.4'ünde (n=24) sol lateral segment, %24.2'sinde (n=16) sol lob, %21.2'sinde (n=14) küçülmüş sol lateral segment, %9.1'inde (n=6) ise sağ lob, %7.6'sında (n=5) mono segment, %1.5 'inde (n=1) sağ posterior sektör grefti kullanıldı.
6. Çalışmaya dahil edilen 66 hastanın 35(%53)'inde safra anastomozu DD yöntemiyle 31(%47)'inde HJ yöntemi ile yapıldı. 50 hastada (%75.8) greftin tek safra kanalı vardı.
7. HJ ve DD grupları karşılaştırıldığında, ortalama alıcı yaşının alıcının ağırlığının, boy ölçümünün ve greft volümünün de HJ grubunda DD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi.
8. Ayrıca karaciğer naklinin acil koşullarda gerçekleşme oranı ve karaciğer nakli öncesi ensefalopati oranı DD grubunda HJ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
9. Karaciğer nakli öncesi özofagus varislerinin gelişme oranı ve preoperatif portal ven trombozu varlığı HJ grubunda anlamlı yüksek olarak bulundu.

10. Biliyer atrezi HJ grubunda karaciğer nakli endikasyonlarının %67.7'sini oluşturmaktaydı.
11. Sağ ve sol lob greftlerinin kullanıldığı büyük çocuk alıcılarda DD anastomozun, sol lateral segment ve mono segment greftlerin kullanıldığı küçük çocuklarda ise HJ ile safra yolu devamlılığının sağlandığı görüldü
12. Birden fazla safra kanalı anastomozu gereken 16 (%24.2) hastadan 9(%56.3)'ünde safra kanalı rekonstrüksiyonu DD, 7(%43.8)'ünde ise HY yöntemi ile gerçekleştirildi
13. Birden fazla safra kanalı varlığı ya anastomozun mikroskop büyütmesi yapılması ve anastomoz ön ve arka duvarının yapılış teknikleri ilgili DD ve HJ grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı
14. DD grubunda external stent yerleştirilmesini HJ grubuna göre anlamlı derece yüksek oranda uygulandığı görüldü.
15. Çalışmada yer alan 66 hastanın 9'unda,%13.6 oranında safra yolu komplikasyonu gelişti. Anastomoz kaçağı hastaların%6'sında (n:4) ve anastomoz darlığı hastaların%6'sında (n:4) gelişti. %3 (n:2) anastomoz dışı kaçak gözlemlendi
16. Safra yolu komplikasyonlarının 5 (%9) hastada erken dönemde (nakil sonrası ilk üç ayda), 3(%4.5) hastada geç dönemde (6-18ay) görülürken 1 hastada hem erken dönemde parankimal kesit yüzeyinden kaçak şeklinde hem de geç dönemde safra anastomoz darlığı olarak görüldü.
17. Safra komplikasyonu gelişen ve gelişmeyen hastalarda demografik veriler, karaciğer nakli endikasyonları, ortalama PELD/MELD skoru, greft ağırlığı, greft tipi, GWRW, soğuk ve sıcak iskemi süresi, ameliyat süresi, ortalama safra kanalı çapı ve safra stenti çekiliş zamanı karşılaştırıldığında bu parametrelerle ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark ve ilişki saptanmadı.
18. Safra komplikasyonu gelişen hastalarda anastomoz ön ve arka duvarının yapılış teknikleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

9. KAYNAKLAR

1. Goss, J.A., et al., Long-term results of pediatric liver transplantation: an analysis of 569 transplants. *Ann Surg*, 1998. **228**(3): p. 411-20.
2. Ueda, M., et al., Long-term outcomes of 600 living donor liver transplants for pediatric patients at a single center. *Liver Transpl*, 2006. **12**(9): p. 1326-36.
3. Aydogdu, S., et al., Outcome of pediatric liver transplant recipients in Turkey: single center experience. *Pediatr Transplant*, 2005. **9**(6): p. 723-8.
4. Feier, F.H., et al., Biliary complications after pediatric liver transplantation: Risk factors, diagnosis and management. *World J Hepatol*, 2015. **7**(18): p. 2162-70.
5. Wang, S.F., Z.Y. Huang, and X.P. Chen, Biliary complications after living donor liver transplantation. *Liver Transpl*, 2011. **17**(10): p. 1127-36.
6. Yilmaz, C., et al., Duct-to-duct biliary reconstruction in pediatric split-liver transplantation. *Liver Transpl*, 2018. **24**(3): p. 432-435.
7. Haberal, M., et al., Duct-to-duct biliary reconstruction in pediatric liver transplantation: one center's results. *Transplant Proc*, 2007. **39**(4): p. 1161-3.
8. Yamamoto, H., et al., Single-center experience and long-term outcomes of duct-to-duct biliary reconstruction in infantile living donor liver transplantation. *Liver Transpl*, 2014. **20**(3): p. 347-54.
9. Skandalakis, J.E., et al., Hepatic surgical anatomy. *Surg Clin North Am*, 2004. **84**(2): p. 413-35, viii.
10. FRANK H. NETTER, M., *Netter Atlas of Human Anatomy: Classic Regional Anatomy Approach. EIGHTH EDITION* 8 ed. 2022.
11. Available from: <https://anatomyqa.com/liver-anatomy/>.
12. Blumgart, C.U.C.a.L.H., *Blumgart's Video Atlas: Liver, Biliary & Pancreatic Surgery*,. Vol. Second Edition. 2021: Elsevier.
13. Sutherland, F. and J. Harris, Claude Couinaud: a passion for the liver. *Arch Surg*, 2002. **137**(11): p. 1305-10.
14. Courtney M. Townsend JR., M., R. Daniel Beauchamp MD, B. Mark Evers MD and Kenneth L. Mattox MD, *Sabiston Textbook of Surgery*. 21 ed. 2022.
15. Peter A Brennan MD, P., FRCS (Eng), FRCSI, Hon FRCS, FFST RCS (Ed), FDSRCS, Susan M Standing MBE, PhD, DSc, FKC, Hon FAS, Hon FRCS and Sam M Wiseman BSc, MD, FRCSC, FACS, *Gray's Surgical Anatomy. FIRST EDITION* ed. 2020.

16. Mathew, R.P. and S.K. Venkatesh, Liver vascular anatomy: a refresher. *Abdom Radiol (NY)*, 2018. **43**(8): p. 1886-1895.
17. Kruepunga, N., et al., Anatomy of rodent and human livers: What are the differences? *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2019. **1865**(5): p. 869-878.
18. Garg, S., et al., The segmental branching of the hepatic arteries in the liver: a cadaveric study. *Anat Sci Int*, 2019. **94**(2): p. 216-223.
19. Cankal, F., M. Kaya, and M.A. Guner, Evaluation of Celiac Trunk, Hepatic Artery Variations, and Their Collateral Arteries by Multi-Slice Computed Tomography. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 2021. **55**(2): p. 217-223.
20. Carneiro, C., et al., All about portal vein: a pictorial display to anatomy, variants and physiopathology. *Insights Imaging*, 2019. **10**(1): p. 38.
21. Tani, K., et al., Venous drainage map of the liver for complex hepatobiliary surgery and liver transplantation. *HPB (Oxford)*, 2016. **18**(12): p. 1031-1038.
22. Lowe, M.C. and M.I. D'Angelica, Anatomy of Hepatic Resectional Surgery. *Surg Clin North Am*, 2016. **96**(2): p. 183-95.
23. Chaib, E., et al., Bile duct confluence: anatomic variations and its classification. *Surg Radiol Anat*, 2014. **36**(2): p. 105-9.
24. Matusz, P., Right/left symmetry of the intrahepatic distribution and terminology of the hepatic artery proper and the intrahepatic bile duct system: proposals to revise the Terminologia Anatomica. *Surg Radiol Anat*, 2011. **33**(1): p. 71-4.
25. Pillay, Y., Gallbladder duplication. *Int J Surg Case Rep*, 2015. **11**: p. 18-20.
26. Abou-Khalil, J.E. and K.A. Bertens, Embryology, Anatomy, and Imaging of the Biliary Tree. *Surg Clin North Am*, 2019. **99**(2): p. 163-174.
27. Aguiar, J.A., A. Riaz, and B. Thornburg, Biliary Anatomy. *Semin Intervent Radiol*, 2021. **38**(3): p. 251-254.
28. Castaing, D., Surgical anatomy of the biliary tract. *HPB (Oxford)*, 2008. **10**(2): p. 72-6.
29. Yeo, C.J., Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 8 th ed. 2017.
30. Starzl TE, M.T., Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR, Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obs.*, 1963. **117**:659-676.
31. Calne, R.Y. and R. Williams, Liver transplantation in man. I. Observations on technique and organization in five cases. *Br Med J*, 1968. **4**(5630): p. 535-40.
32. Starzl, T.E., et al., Liver transplantation: an unfinished product. *Transplant Proc*, 1989. **21**(1 Pt 2): p. 2197-200.

33. Thomson, A.W., C.A. Bonham, and A. Zeevi, Mode of action of tacrolimus (FK506): molecular and cellular mechanisms. *Ther Drug Monit*, 1995. **17**(6): p. 584-91.
34. Haberal, M., et al., Liver transplantation in Turkey. *Transplant Proc*, 1991. **23**(5): p. 2563-5.
35. George, M., G. Thomas, and J. Karpelowsky, Pediatric transplantation: An international perspective. *Semin Pediatr Surg*, 2022. **31**(3): p. 151192.
36. Kasahara, M., S. Sakamoto, and A. Fukuda, Pediatric living-donor liver transplantation. *Semin Pediatr Surg*, 2017. **26**(4): p. 224-232.
37. Otte, J.B., Pediatric liver transplantation: Personal perspectives on historical achievements and future challenges. *Liver Transpl*, 2016. **22**(9): p. 1284-94.
38. Group, S.R., Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT): year 2000 outcomes. *Transplantation*, 2001. **72**(3): p. 463-76.
39. Kasahara, M., et al., Liver transplantation for biliary atresia: a systematic review. *Pediatr Surg Int*, 2017. **33**(12): p. 1289-1295.
40. Yazigi, N.A., Long term outcomes after pediatric liver transplantation. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2013. **16**(4): p. 207-18.
41. Lemoine, C.P., et al., Primary Liver Transplantation vs. Transplant after Kasai Portoenterostomy for Infants with Biliary Atresia. *J Clin Med*, 2022. **11**(11).
42. Jimenez-Rivera, C., et al., International incidence and outcomes of biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013. **56**(4): p. 344-54.
43. Superina, R., Biliary atresia and liver transplantation: results and thoughts for primary liver transplantation in select patients. *Pediatr Surg Int*, 2017. **33**(12): p. 1297-1304.
44. Nio, M., et al., Long-term outcomes of biliary atresia with splenic malformation. *J Pediatr Surg*, 2015. **50**(12): p. 2124-7.
45. Uto, K., et al., A multicenter study of primary liver transplantation for biliary atresia in Japan. *Pediatr Surg Int*, 2019. **35**(11): p. 1223-1229.
46. Gilbert, M.A., et al., Alagille syndrome mutation update: Comprehensive overview of JAG1 and NOTCH2 mutation frequencies and insight into missense variant classification. *Hum Mutat*, 2019. **40**(12): p. 2197-2220.
47. Kamath, B.M., et al., Systematic Review: The Epidemiology, Natural History, and Burden of Alagille Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018. **67**(2): p. 148-156.
48. Kohut, T.J., M.A. Gilbert, and K.M. Loomes, Alagille Syndrome: A Focused Review on Clinical Features, Genetics, and Treatment. *Semin Liver Dis*, 2021. **41**(4): p. 525-537.

49. Vitale, G., et al., Familial intrahepatic cholestasis: New and wide perspectives. *Dig Liver Dis*, 2019. **51**(7): p. 922-933.
50. Schukfeh, N., et al., Normalization of serum bile acids after partial external biliary diversion indicates an excellent long-term outcome in children with progressive familial intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Surg*, 2012. **47**(3): p. 501-5.
51. Liu, Y., et al., Liver Transplantation for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *Ann Transplant*, 2018. **23**: p. 666-673.
52. Squires, R.H., et al., Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Hepatology*, 2014. **60**(1): p. 362-98.
53. Rahman, S., Mitochondrial disease in children. *J Intern Med*, 2020. **287**(6): p. 609-633.
54. Stevenson, T., et al., Long-term outcome following pediatric liver transplantation for metabolic disorders. *Pediatr Transplant*, 2010. **14**(2): p. 268-75.
55. Oishi, K., et al., Liver transplantation for pediatric inherited metabolic disorders: Considerations for indications, complications, and perioperative management. *Pediatr Transplant*, 2016. **20**(6): p. 756-69.
56. Ruuska, S., et al., Neurocognitive and Motor Functions in Biliary Atresia Patients: A Cross-sectional, Prospective National Cohort Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2021. **73**(4): p. 491-498.
57. Fregonese, L. and J. Stolk, Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency and its clinical consequences. *Orphanet J Rare Dis*, 2008. **3**: p. 16.
58. Carey, E.J., et al., Outcomes for recipients of liver transplantation for alpha-1-antitrypsin deficiency-related cirrhosis. *Liver Transpl*, 2013. **19**(12): p. 1370-6.
59. Townsend, S., P. Newsome, and A.M. Turner, Presentation and prognosis of liver disease in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018. **12**(8): p. 745-747.
60. Barone, H., et al., Tyrosinemia Type 1 and symptoms of ADHD: Biochemical mechanisms and implications for treatment and prognosis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2020. **183**(2): p. 95-105.
61. Bhushan, S., et al., Hepatocellular carcinoma requiring liver transplantation in hereditary tyrosinemia type 1 despite nitrosinone therapy and alpha1-fetoprotein normalization. *Pediatr Transplant*, 2022: p. e14334.
62. Liu, Y., et al., Living-donor liver transplantation for children with tyrosinemia type I. *J Dig Dis*, 2020. **21**(3): p. 189-194.

63. Gonzalez-Lamuno, D., et al., Treatment adherence in tyrosinemia type 1 patients. *Orphanet J Rare Dis*, 2021. **16**(1): p. 256.
64. Laeremans, H., et al., Inter-laboratory analytical improvement of succinylacetone and nitisinone quantification from dried blood spot samples. *JIMD Rep*, 2020. **53**(1): p. 90-102.
65. Scotet, V., C. L'Hostis, and C. Ferec, The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. *Genes (Basel)*, 2020. **11**(6).
66. Colombo, C., Liver disease in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*, 2007. **13**(6): p. 529-36.
67. Nash, K.L., et al., Cystic fibrosis liver disease: to transplant or not to transplant? *Am J Transplant*, 2008. **8**(1): p. 162-9.
68. Sathe, M. and R. Houwen, Meconium ileus in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros*, 2017. **16 Suppl 2**: p. S32-S39.
69. Davison, S., Assessment of liver disease in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev*, 2018. **27**: p. 24-27.
70. Gao, J., S. Brackley, and J.P. Mann, The global prevalence of Wilson disease from next-generation sequencing data. *Genet Med*, 2019. **21**(5): p. 1155-1163.
71. Poujois, A. and F. Woimant, Challenges in the diagnosis of Wilson disease. *Ann Transl Med*, 2019. **7**(Suppl 2): p. S67.
72. Fernando, M., et al., Wilson disease in children and adolescents. *Arch Dis Child*, 2020. **105**(5): p. 499-505.
73. Shribman, S., T.T. Warner, and J.S. Dooley, Clinical presentations of Wilson disease. *Ann Transl Med*, 2019. **7**(Suppl 2): p. S60.
74. Tu, Z.H., et al., Liver transplantation in Crigler-Najjar syndrome type I disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2012. **11**(5): p. 545-8.
75. Milliner, D.S., et al., End Points for Clinical Trials in Primary Hyperoxaluria. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020. **15**(7): p. 1056-1065.
76. Tcaciuc, E., M. Podurean, and A. Tcaciuc, Management of Crigler-Najjar syndrome. *Med Pharm Rep*, 2021. **94**(Suppl No 1): p. S64-S67.
77. Lee, W.M. and E. Seremba, Etiologies of acute liver failure. *Curr Opin Crit Care*, 2008. **14**(2): p. 198-201.
78. Lee, W.M., R.T. Stravitz, and A.M. Larson, Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology*, 2012. **55**(3): p. 965-7.
79. Oh, S.H., et al., Improved outcomes in liver transplantation in children with acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014. **58**(1): p. 68-73.

80. Dhawan, A., Acute liver failure in children and adolescents. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2012. **36**(3): p. 278-83.
81. Stravitz, R.T. and W.M. Lee, Acute liver failure. *Lancet*, 2019. **394**(10201): p. 869-881.
82. Kaur, S., et al., Etiology and prognostic factors of acute liver failure in children. *Indian Pediatr*, 2013. **50**(7): p. 677-9.
83. Hegarty, R., et al., Study of Acute Liver Failure in Children Using Next Generation Sequencing Technology. *J Pediatr*, 2021. **236**: p. 124-130.
84. Hegarty, R., et al., Inherited metabolic disorders presenting as acute liver failure in newborns and young children: King's College Hospital experience. *Eur J Pediatr*, 2015. **174**(10): p. 1387-92.
85. Maloney, P.R., et al., Intracranial Pressure Monitoring in Acute Liver Failure: Institutional Case Series. *Neurocrit Care*, 2016. **25**(1): p. 86-93.
86. McDiarmid, S.V., et al., Selection of pediatric candidates under the PELD system. *Liver Transpl*, 2004. **10**(10 Suppl 2): p. S23-30.
87. Hiyama, E., Pediatric hepatoblastoma: diagnosis and treatment. *Transl Pediatr*, 2014. **3**(4): p. 293-9.
88. Aronson, D.C., et al., The treatment of hepatoblastoma: Its evolution and the current status as per the SIOPEL trials. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2014. **19**(4): p. 201-7.
89. Yang, T., R.S. Whitlock, and S.A. Vasudevan, Surgical Management of Hepatoblastoma and Recent Advances. *Cancers (Basel)*, 2019. **11**(12).
90. Triana Junco, P., et al., Prognostic Factors for Liver Transplantation in Unresectable Hepatoblastoma. *Eur J Pediatr Surg*, 2019. **29**(1): p. 28-32.
91. Kelly, D., et al., Hepatocellular carcinoma in children. *Clin Liver Dis*, 2015. **19**(2): p. 433-47.
92. Angelico, R., et al., Hepatocellular carcinoma in children: hepatic resection and liver transplantation. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2018. **3**: p. 59.
93. Guiteau, J.J., et al., Pediatric liver transplantation for primary malignant liver tumors with a focus on hepatic epithelioid hemangioendothelioma: the UNOS experience. *Pediatr Transplant*, 2010. **14**(3): p. 326-31.
94. Oh, S.H., et al., Recent Improvement in Survival Outcomes and Reappraisal of Prognostic Factors in Pediatric Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transpl*, 2022. **28**(6): p. 1011-1023.
95. Kasahara, M., et al., Outcomes of Pediatric Liver Transplantation in Japan: A Report from the Registry of the Japanese Liver Transplantation Society. *Transplantation*, 2021. **105**(12): p. 2587-2595.
96. Bakshi, N. and K. Singh, Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2016. **5**(4): p. 358-71.

97. Carter-Kent, C., K. Radhakrishnan, and A.E. Feldstein, Increasing calories, decreasing morbidity and mortality: is improved nutrition the answer to better outcomes in patients with biliary atresia? *Hepatology*, 2007. **46**(5): p. 1329-31.
98. DeRusso, P.A., et al., Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary Atresia Research Consortium. *Hepatology*, 2007. **46**(5): p. 1632-8.
99. Young, S., et al., Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutr Clin Pract*, 2013. **28**(3): p. 317-29.
100. De Gasperi, A., et al., Preoperative cardiac assessment in liver transplant candidates. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2020. **34**(1): p. 51-68.
101. Lee, W.S., et al., Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension in Children: Recent Advances in Diagnosis and Management. *J Pediatr*, 2018. **196**: p. 14-21 e1.
102. Aragon Pinto, C., et al., Outcomes of liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome in the pre and post-MELD eras: A systematic review. *Respir Med Res*, 2021. **80**: p. 100852.
103. Valamparampil, J.J. and G.L. Gupte, Cystic fibrosis associated liver disease in children. *World J Hepatol*, 2021. **13**(11): p. 1727-1742.
104. Durand, F., et al., Acute Kidney Injury After Liver Transplantation. *Transplantation*, 2018. **102**(10): p. 1636-1649.
105. Shchelochkov, O.A., et al., Chronic kidney disease in propionic acidemia. *Genet Med*, 2019. **21**(12): p. 2830-2835.
106. Didilescu, A.C., et al., Clinical periodontal and dental findings in liver transplant patients: a systematic review and meta-analysis. *Br Dent J*, 2020. **228**(2): p. 108-116.
107. Sandoval, M.J., et al., Oral health of pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*, 2017. **21**(7).
108. Hendrickse, A., et al., Service Requirements of Liver Transplant Anesthesia Teams: Society for the Advancement of Transplant Anesthesia Recommendations. *Liver Transpl*, 2020. **26**(4): p. 582-590.
109. Prasad, D. and A. Bharguvanshi, Ocular manifestations of liver disease in children: Clinical aspects and implications. *Ann Hepatol*, 2020. **19**(6): p. 608-613.
110. Vitiello, L., et al., Pediatric liver diseases and ocular changes: What hepatologists and ophthalmologists should know and share with each other. *Dig Liver Dis*, 2020. **52**(1): p. 1-8.
111. Campbell, A.L. and B.C. Herold, Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: immunizations in transplant candidates. *Pediatr Transplant*, 2005. **9**(5): p. 652-61.

112. L'Huillier, A.G., et al., Successful serology-based intervention to increase protection against vaccine-preventable diseases in liver-transplanted children: a 19-yr review of the Swiss national reference center. *Pediatr Transplant*, 2012. **16**(1): p. 50-7.
113. Wu, J.F., et al., Humoral immunogenicity to measles, rubella, and varicella-zoster vaccines in biliary atresia children. *Vaccine*, 2009. **27**(21): p. 2812-5.
114. Verolet, C.M., et al., Long-term Seroprotection of Varicella-zoster Immunization in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Transplantation*, 2019. **103**(11): p. e355-e364.
115. Kemme, S., et al., Live Vaccines in Pediatric Liver Transplant Recipients: "To Give or Not to Give". *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 2021. **18**(4): p. 204-210.
116. Lieber, S.R., et al., Pretransplant Psychosocial Risk Factors May Not Predict Late Nonadherence and Graft Rejection in Adult Liver Transplant Recipients. *Exp Clin Transplant*, 2018. **16**(5): p. 533-540.
117. Sun, Y., et al., The Effect of Pediatric Living Donor Liver Transplantation on Neurocognitive Outcomes in Children. *Ann Transplant*, 2019. **24**: p. 446-453.
118. Kaller, T., et al., Cognitive performance in pediatric liver transplant recipients. *Am J Transplant*, 2013. **13**(11): p. 2956-65.
119. Llado, L. and J. Figueras, Techniques of orthotopic liver transplantation. *HPB (Oxford)*, 2004. **6**(2): p. 69-75.
120. Nishida, S., et al., Piggyback technique in adult orthotopic liver transplantation: an analysis of 1067 liver transplants at a single center. *HPB (Oxford)*, 2006. **8**(3): p. 182-8.
121. Horvat, N., et al., Pediatric Liver Transplant: Techniques and Complications. *Radiographics*, 2017. **37**(6): p. 1612-1631.
122. Broelsch, C.E., et al., Liver transplantation with reduced-size donor organs. *Transplantation*, 1988. **45**(3): p. 519-24.
123. Nedim Hadzic, U.B., Valérie McLin, Pediatric Liver Transplantation A Clinical Guide, ed. 1th. 2020.
124. Pichlmayr, R., et al., [Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)--a new method in the further development of segmental liver transplantation]. *Langenbecks Arch Chir*, 1988. **373**(2): p. 127-30.
125. Kitajima, T., et al., Impact of graft thickness reduction of left lateral segment on outcomes following pediatric living donor liver transplantation. *Am J Transplant*, 2018. **18**(9): p. 2208-2219.
126. Robert Wyllie, J.H., Marsha Kay, Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 6th Edition ed. 2020.
127. Tannuri, U. and A.C. Tannuri, Postoperative care in pediatric liver transplantation. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014. **69 Suppl 1**: p. 42-6.

128. Leiskau, C., et al., Side effects and efficacy of renal sparing immunosuppression in pediatric liver transplantation-A single center matched cohort study. *Pediatr Transplant*, 2018. **22**(5): p. e13207.
129. Chen, H., et al., Multi-factor analysis of initial poor graft function after orthotopic liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007. **6**(2): p. 141-6.
130. Kutluturk, K., et al., Early Hepatic Artery Thrombosis After Pediatric Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc*, 2019. **51**(4): p. 1162-1168.
131. Delgado-Moraleda, J.J., C. Ballester-Valles, and L. Marti-Bonmati, Role of imaging in the evaluation of vascular complications after liver transplantation. *Insights Imaging*, 2019. **10**(1): p. 78.
132. Lui, S.K., et al., Re-transplantation for Hepatic Artery Thrombosis: A National Perspective. *World J Surg*, 2018. **42**(10): p. 3357-3363.
133. Channaoui, A., et al., Management and outcome of hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant*, 2021. **25**(5): p. e13938.
134. Alfares, B.A., et al., Portal vein obstruction after pediatric liver transplantation: A systematic review of current treatment strategies. *Transplant Rev (Orlando)*, 2021. **35**(4): p. 100630.
135. Yin, C., et al., Risk factors for portal vein stenosis in pediatric liver transplantation. *Clin Transplant*, 2020. **34**(8): p. e13992.
136. Stevens, J.P., et al., Portal vein complications and outcomes following pediatric liver transplantation: Data from the Society of Pediatric Liver Transplantation. *Liver Transpl*, 2022. **28**(7): p. 1196-1206.
137. Darcy, M.D., Management of venous outflow complications after liver transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2007. **10**(3): p. 240-5.
138. Zhou, S., et al., Clinicopathologic Characteristics of Late Acute Antibody-mediated Rejection in Pediatric Liver Transplantation. *Transplantation*, 2021. **105**(9): p. 2045-2053.
139. Mazariegos, G.V., et al., Approaches to Research Determination of Late Acute Cellular Rejection in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Liver Transpl*, 2021. **27**(1): p. 106-115.
140. Chen, J., et al., Role of Budesonide for the Treatment of Rejection in Pediatric Liver Transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020. **71**(3): p. 388-392.
141. Yilmaz, F., et al., The incidence and management of acute and chronic rejection after living donor liver transplantation. *Transplant Proc*, 2006. **38**(5): p. 1435-7.
142. Ueno, T., et al., Everolimus Rescue Treatment for Chronic Rejection After Pediatric Living Donor Liver Transplantation: 2 Case Reports. *Transplant Proc*, 2018. **50**(9): p. 2872-2876.
143. Shoji, K., et al., Risk Factors for Bloodstream Infection After Living-donor Liver Transplantation in Children. *Pediatr Infect Dis J*, 2015. **34**(10): p. 1063-8.

144. Saxena, S., et al., Invasive Fungal Disease in Pediatric Solid Organ Transplant Recipients. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2018. **7**(3): p. 219-225.
145. Shigeta, T., et al., Epstein-Barr virus infection after pediatric living-related liver transplantation--management and risk factors. *Transplant Proc*, 2010. **42**(10): p. 4178-80.
146. Duailibi, D.F. and M.A. Ribeiro, Jr., Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review. *Transplant Proc*, 2010. **42**(2): p. 517-20.
147. Hsiao, C.Y., et al., Biliary Complication in Pediatric Liver Transplantation: a Single-Center 15-Year Experience. *J Gastrointest Surg*, 2019. **23**(4): p. 751-759.
148. Gunawansa, N., et al., Biliary complications following orthotopic liver transplantation: a 10-year audit. *HPB (Oxford)*, 2011. **13**(6): p. 391-9.
149. Sanada, Y., et al., Biliary Complications Following Pediatric Living Donor Liver Transplantation: Risk Factors, Treatments, and Prognosis. *Transplantation*, 2019. **103**(9): p. 1863-1870.
150. Salvalaggio, P.R., et al., Presence of multiple bile ducts in the liver graft increases the incidence of biliary complications in pediatric liver transplantation. *Liver Transpl*, 2005. **11**(2): p. 161-6.
151. Feier, F.H., et al., Analysis of Factors Associated With Biliary Complications in Children After Liver Transplantation. *Transplantation*, 2016. **100**(9): p. 1944-54.
152. Op den Dries, S., et al., Protection of bile ducts in liver transplantation: looking beyond ischemia. *Transplantation*, 2011. **92**(4): p. 373-9.
153. Welling, T.H., et al., 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**(1): p. 73-80.
154. Karimian, N., A.C. Westerkamp, and R.J. Porte, Biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 2014. **19**(3): p. 209-16.
155. Lee, H.W., N.H. Shah, and S.K. Lee, An Update on Endoscopic Management of Post-Liver Transplant Biliary Complications. *Clin Endosc*, 2017. **50**(5): p. 451-463.
156. Tanaka, H., et al., Biliary reconstruction in pediatric live donor liver transplantation: duct-to-duct or Roux-en-Y hepaticojejunostomy. *J Pediatr Surg*, 2010. **45**(8): p. 1668-75.
157. Colledan, M. and L. D'Antiga, Biliary complications after pediatric liver transplantation: the endless heel. *Pediatr Transplant*, 2014. **18**(8): p. 786-7.
158. Ando, H., et al., Biliary reconstruction with wide-interval interrupted suture to prevent biliary complications in pediatric living-donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011. **18**(1): p. 26-31.

159. Liu, C., et al., Duct-to-duct biliary reconstruction in selected cases in pediatric living-donor left-lobe liver transplantation. *Pediatr Transplant*, 2009. **13**(6): p. 693-6.
160. Darius, T., et al., Risk factors and surgical management of anastomotic biliary complications after pediatric liver transplantation. *Liver Transpl*, 2014. **20**(8): p. 893-903.
161. Chok, K.S., et al., Bile duct anastomotic stricture after pediatric living donor liver transplantation. *J Pediatr Surg*, 2012. **47**(7): p. 1399-403.
162. DeBenedet, A.T., et al., Peritoneal fluid bilirubin to serum bilirubin ratio for the diagnosis of bile leaks in orthotopic liver transplant recipients. *Dig Dis Sci*, 2013. **58**(10): p. 3044-8.
163. Seehofer, D., et al., Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges. *Am J Transplant*, 2013. **13**(2): p. 253-65.
164. Miraglia, R., et al., Percutaneous management of biliary strictures after pediatric liver transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2008. **31**(5): p. 993-8.
165. Neto, J.S., et al., Four hundred thirty consecutive pediatric living donor liver transplants: variables associated with posttransplant patient and graft survival. *Liver Transpl*, 2012. **18**(5): p. 577-84.
166. Chang, J.H., et al., Current diagnosis and treatment of benign biliary strictures after living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol*, 2016. **22**(4): p. 1593-606.
167. Buis, C.I., et al., Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 1: Radiological features and risk factors for early vs. late presentation. *Liver Transpl*, 2007. **13**(5): p. 708-18.
168. Fasullo, M., et al., Post-Transplant Biliary Strictures: An Updated Review. *Semin Liver Dis*, 2022. **42**(2): p. 225-232.
169. Fasullo, M., et al., Post-transplant biliary complications: advances in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *BMJ Open Gastroenterol*, 2022. **9**(1).
170. Dulcetta, L., et al., Biliary complications in pediatric liver transplantation: findings of percutaneous transhepatic cholangiography in a large single-center cohort. *Pediatr Radiol*, 2022. **52**(6): p. 1061-1074.
171. Racadio, J.M. and K. Kukreja, Pediatric biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2010. **13**(4): p. 244-9.
172. Miraglia, R., et al., Radiation exposure in biliary procedures performed to manage anastomotic strictures in pediatric liver transplant recipients: comparison between radiation exposure levels using an image intensifier and a flat-panel detector-based system. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013. **36**(6): p. 1670-1676.
173. Cai, J., et al., Interventional treatment of lumen-reconstruction-related complications after pediatric living-donor liver transplantation. *Pediatr Surg Int*, 2013. **29**(6): p. 607-12.

174. Uller, W., et al., Percutaneous treatment of biliary complications in pediatric patients after liver transplantation. *Rofo*, 2014. **186**(12): p. 1127-33.
175. Conzen, K.D., et al., Management of excluded bile ducts in paediatric orthotopic liver transplant recipients of technical variant allografts. *HPB (Oxford)*, 2011. **13**(12): p. 893-8.
176. Solmi, L., et al., Results of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation: our experience. *Hepatogastroenterology*, 2007. **54**(76): p. 1004-8.
177. Parlak, E., et al., Endoscopic treatment of biliary disorders in patients with Roux-en-Y hepaticojejunostomy via a permanent access loop. *Endoscopy*, 2011. **43**(1): p. 73-6.
178. Parlak, E., et al., A novel technique for the endoscopic treatment of complete biliary anastomosis obstructions after liver transplantation: through-the-scope magnetic compression anastomosis. *Gastrointest Endosc*, 2017. **85**(4): p. 841-847.
179. Verdonk, R.C., et al., Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 2: Management, outcome, and risk factors for disease progression. *Liver Transpl*, 2007. **13**(5): p. 725-32.
180. Balci, D., et al., 3D-reconstruction and heterotopic implantation of reduced size monosegment or left lateral segment grafts in small infants: A new technique in pediatric living donor liver transplantation to overcome large-for-size syndrome. *Surgery*, 2021. **170**(2): p. 617-622.
181. Jung, D.H., et al., Biliary reconstruction and complications in living donor liver transplantation. *Int J Surg*, 2020. **82S**: p. 138-144.
182. Diamond, I.R., et al., Impact of graft type on outcome in pediatric liver transplantation: a report From Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT). *Ann Surg*, 2007. **246**(2): p. 301-10.
183. Kilic, M., et al., Bilioenteric Reconstruction Techniques in Pediatric Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transpl*, 2021. **27**(2): p. 257-263.