

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**CANLIDAN CANLIYA KARACİĞER
TRANSPLANTASYONU SONRASI BİLİYER
KOMPLİKASYON GELİŞEN VAKALARDA
ENDOSKOPIK RETROGRAD
KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERCP)
SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Çisel Çiğdem YILMAZ YAPRAK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Muhsin Muhip Murat HARPUTLUOĞLU

MALATYA 2013

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	III
TABLolar LİSTESİ	IV
KISALTMALAR LİSTESİ	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Biliyer Rekonstrüksiyon ve Patogenez	2
2.2. Biliyer Komplikasyonlarda Klinik	6
2.3. Tanı Yöntemleri ve Görüntüleme.....	8
2.4. Transabdominal USG	8
2.5. Abdominal CT ve MR	8
2.6. Kolanjiografi	9
2.7. Hepatobiliyer Sintigrafi	10
2.8. Karaciğer Biyopsisi	10
2.9. Safra Kaçağının Yönetimi.....	11
2.10. Safra Darlıklarının Yönetimi.....	13
2.10.1. Nonanastomotik Biliyer Darlıklar.....	13
2.10.2. Anastomotik Biliyer Darlıklar	14
2.11. Diğer Biliyer Komplikasyonlar	16
2.11.1. Oddi Sifinkterinin Disfonksiyonu.....	16
2.11.2. Taş ve Çamurlar	17
2.11.3. Sistik Kanalın Mukoseli	17
2.11.4. Kolanjit.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19

4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	22
6.SONUÇ	26
7.ÖZET	27
8.ABSTRACT.....	28
9. KAYNAKLAR.....	29

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan, bilimsel olarak yetişmeme önderlik eden bütün Dahiliye A.B.D. hocalarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmama önderlik yapan ve bu süreçte büyük özveride bulunan sayın hocam Doç. Dr Murat Harputluoğlu'na sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca bütün eğitim hayatım boyunca bana özveri ve sabırla destek olan aileme teşekkür ederim.

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1: Karaciğer tranplantasyonu sonrası literatürde bildirilen biliyer komplikasyonlar	5
Tablo 2: Karaciğer transplantasyon alıcılarında görülen biliyer komplikasyonların zamanlaması	6
Tablo 3: ERCP yapılan hastalarda biliyer komplikasyon oranları.....	21
Tablo 4: Biliyer komplikasyon gelişen hastalarda yapılan girişimsel işlemlerin oranı ..	21

KISALTMALAR LİSTESİ

IV	: İntrevenöz
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
CC	: Koledokokoledokostomi
RY	: Roux-en-Y koledokojejunostomi
HAT	: Hepatik arter trombozu
NABS	: Nonanastomotik biliyer stenoz
OLT	: Kadavradan karaciğer transplantasyonu
USG	: Ultrasonografi
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
MR	: Manyetik Rezonans
PTK	: Perkütan transhepatik kolanjiografi
ABS	: Anastomotik biliyer stenoz
MRCP	: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
EST	: Endoskopik sfinkterotomi
EPBD	: Endoskopik papiller balon dilatasyon
F	: French

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kadavradan karaciğer nakli sonrası biliyer komplikasyonlar % 9-33 insidansla görülen önemli problemlerden birisidir (Tablo 1). Perioperatif komplikasyonların değerlendirilmesindeki yetersizlik kadavradan karaciğer nakli sonrası gelişen biliyer komplikasyonların gerçek insidansının analizini sınırlandırmaktadır (1). Asemptomatik hastalar genellikle tetkik edilmediği için komplikasyonlar bir müdahale gerektiği zaman tanımlanmaktadır. Canlıdan canlıya erişkin karaciğer nakillerinden sonra biliyer komplikasyonların sıklığı kadavradan transplantasyon ve pediatrik grup canlıdan canlıya karaciğer transplantasyonlarından daha yüksektir (2-4). Posttransplant biliyer anatomi, biliyer komplikasyonlara yaklaşımı tayin etmeye yarayacak metodları belirlemektedir.

Her ne kadar endoskopik tedavi modaliteleri bu komplikasyonların yönetiminde yaygın olarak kullanılsa da özellikle canlıdan yapılan karaciğer transplantasyonlarında bu tekniklerin etkinliği henüz gösterilememiştir.

Biz çalışmamızda canlıdan karaciğer transplantasyonu sonrası biliyer komplikasyon gelişen hastalarda ERCP (Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi) sonuçlarını sunmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Biliyer Rekonstrüksiyon ve Patogenez

Kadavradan karaciğer transplantasyonu sonrası biliyer komplikasyonlar gelişmesinde bir takım faktörler rol oynar. Bu faktörler arasında ABO uyumsuzluğu ile ilişkili şiddetli akut rejeksiyon, uzun süreli greft soğuk muhafaza süresi ve donör duct iskemisi sayılabilir. Ancak teknik problemler ve iskemi kadavradan karaciğer nakli sonrası biliyer komplikasyonların en önemli sebepleridir.

Teknik hatalara bağlı biliyer komplikasyonlar genellikle kadavradan karaciğer nakli sonrası ilk 3 ayda gelişmektedir (5) (Tablo 2). Tercihler T tüplü koledokokoledokostomi (CC) veya T tüpsüz CC veya Roux-en-Y koledokojejunostomiyi (RY) içermektedir. T tüp CC'li hastalardaki biliyer komplikasyonlar yaklaşık % 80 oranında T tüpün çekilmesinden kaynaklanmaktadır (6). Bu komplikasyonların insidansını azaltmak için T tüpün çekilmesi, T tüp traktının maturasyonunu sağlamak için en az 3 ay sonrasına ertelenmelidir. T tüp yerleştirildikten sonra safra kanalı ve deri arasında bulunan lifli bir bağ oluşumundaki gecikmeden olasılıkla immünsüpresyon ve hastanın genel durumu sorumludur. Kadavradan karaciğer nakli sonrası safra yollarında artan biliyer basınç fistül gelişimine katkıda bulunan bir faktör olabilir (7). Bu komplikasyonu önlemek için, mümkünse stent takılmaksızın doğrudan biliyer-biliyer anastomoz yapılmasını bir çok merkez savunmaktadır.

Ne yazık ki biliyer anastomozlar iskemik hasara çok duyarlıdır. Major safra kanallarına kan desteği hepatik arterin dalları ile sağlandığından hepatik arter trombozu (HAT) olan bir çok hastada biliyer anastomozun açılması veya iskemik darlıklar

nedeniyle biliyer kaçak gelişmektedir. Striktürlerin %20 den fazlasında darlığın HAT ile ilişkili olduğu, HAT olan hastaların darlıklar ve retransplantasyon için yüksek risk grubunda olduğu bildirilmiştir (8). Tzakis ve arkadaşları, kadavradan karaciğer nakli sonrası ilk 3 ayda HAT a bağlı 3 çeşit prezentasyon tanımlamıştır; fulminan hepatik nekroz gelişimi, biliyer kaçak ve akut kolanjite sekonder aralıklı sepsis ataklarıyla seyreden tekrarlayıcı bakteriyemiler (9). Geç dönem hepatik arter trombozunun safra yolları nekrozu, safra kaçağı, intrahepatik bilioma ve karaciğer apsесinin gelişmesine yol açtığı bildirilmiştir. Hepatik arter stenozunda veya arteryel steal sendromunda gözlenen arteryel hipoperfüzyon, karaciğer nakil alıcılarında iskemik biliyer lezyonlara yol açabilir. Eğer tedavi edilmezse bu lezyonlar sektöryel veya diffüz biliyer darlıklar, sepsis ve greft kaybına yol açabilir (11-14).

Küçük boyutlu greftlerde safra yolları ile ilgili komplikasyonlar %10-32 insidans ile morbiditenin ana nedenini oluşturmaktadır (2,15-21). Bu hastalardaki yüksek biliyer komplikasyonlarla ilgili çeşitli nedenler; donör karaciğer kesim yüzeyindeki safra kaçağı, küçük safra kanal boyutları, donör karaciğerinin periduktal diseksiyonunun fazla yapılması, iki veya daha fazla biliyer anastomoz durumlarında safra rekonstrüksiyonlarının artan karmaşıklığıdır (3,22). Ayrıca greft alanındaki küçük safra kanallarının yanlış ligasyonu karaciğerin o segmentinde safra obstrüksiyonuna yol açabilir (23). Greftin her segmentinde safra kanallarının açıklığı, cerrahi sorunları önlemek için muayene edilmelidir. Erişkinlerde canlıdan canlıya karaciğer nakillerinde safra rekonstrüksiyonu için optimal yaklaşım tanımlanmalıdır (4). Marcos ve arkadaşları (24), RY tekniğini savunmuşlardır ve bu tekniğin kanala ekstraarteryel akım sağlayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Azoulay ve arkadaşları (25), safra kanalının canlılığının her iki uçta aktif arteryel kanama varlığı ile teyit edilmesi halinde stentli veya stentsiz, kanaldan kanala gerilim bağımsız anastomoz yapılmasını önermiştir. Bununla birlikte bu şartlar yerine getirilmediği takdirde RY' nin gerçekleştirilmesi gerekir. Anastomotik darlıklar sağ karaciğer greftlerinde daha fazla görülmekle beraber, daha fazla çalışmayla doğrulanması gerekmektedir (3). Nonanastomotik biliyer darlıklar (NABS) genellikle donör karaciğerinin safra yollarındaki bir iskemiden kaynaklanır. NABS' li birçok hastanın hepatik arter problemleri mevcuttur. Bunlar hepatik arter trombozu, arteryel anastomozun darlığı veya arteryel steal sendromudur (12, 26). NABS gelişimini etkileyen diğer faktörler; ABO uyumsuzluğu, greftin uzamış soğuk saklama zamanı veya alıcının mevcut safra kanal hastalığı (mesela sklerozan kolanjit) gibidir.

İntimal hiperplazi ve endotelyal hasara bağlı arteryel oklüzyon muhtemelen arteryel hipertansiyon, hiperkolesterolemi, obezite, diyabet ve ateroskleroz gibi multifaktöryel sebeplere bağlıdır. Bu faktörler çoğunlukla alıcının ileri yaşı ya da immünsüpresif tedaviyle ilişkilidir. Ayrıca Margarit ve arkadaşları (5), geç dönem hepatik arter trombozunun gelişiminde donör yaşının da ek risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Donör azlığına bağlı olarak 60-80 yaş arası donörler kabul edilebildiğinden, ileri donör yaşı gelecekte önemli olacaktır.

Tablo 1:Karaciğer tranplantasyonu sonrası literatürde bildirilen biliyer komplikasyonlar

Yazarlar	Yıl	Nakil sayısı	Donör tipi	Total biliyer Komplikasyon (%)	Kaçak (%)	Safra Darlığı (%)
GOLLING	1998	179	KADAVRA	15.1	10.1	5
RABKIN	1998	227	KADAVRA	30	19	12
MARGARIT	2001	224	KADAVRA	17	5.3	4
DAVIDSON	1999	100	KADAVRA	31	17.5	13.5
SCATTON	2001	180	KADAVRA	24.4	6.6	
ROUMILHAC	2003	216	KADAVRA	-	-	13.8
FONDEVILLA	2003	46	CANLI	-	23.9	32.6
MALAGO	2004	74	CANLI	23	16.2	6.8
MILLER	2001	109	CANLI	-	15.5	8.2
YERSİZ	2003	71	SAG GREFT	10	7	1.4
		94	SOL GREFT	9	7.4	1
PEKOLJ	2001	300	KADAVRA VE CANLI	17.3	5	9

Tablo 2: Karaciğer transplantasyon alıcılarında görülen biliyer komplikasyonların zamanlaması

3 AYDAN ÖNCE GÖRÜLENLER	3 AYDAN SONRA GÖRÜLENLER
Anastomotik biliyer kaçak	Anastomotik darlık
Anastomotik darlık	Nonanastomotik darlık
Redundan safra kanalı	T tüpün çıkarılmasıyla gelişen safra kaçağı
Kesik karaciğer yüzeyinde safra kaçağı	Oddi sfinkter disfonksiyonu
Sistik kanalda mukosel gelişimi	Rekürren safra taşı veya çamuru
Extrahepatik safra kanalı nekrozu	
T tüp çıkış yerinde safra kaçağı	
T tüp stentinin obstrüksiyonu	
T tüp kolanjiografi sonrası kolanjit gelişimi	
Rezidüel safra taşı veya çamuru	
Oddi sfinkter disfonksiyonu	

2.2. Biliyer Komplikasyonlarda Klinik

Biliyer komplikasyonların çoğu kadavradan karaciğer transplantasyonu sonrası ilk 3 ayda meydana gelir (27) (Tablo 2). Biliyer komplikasyonlar görülme zamanına göre; kadavradan karaciğer transplantasyonu (OLT) sonrası erken (ilk 3 ayda gelişen) ve OLT sonrası geç (3 aydan sonra çıkan) dönem komplikasyonlar olmak üzere sınıflandırılır. Uzun dönem greft ve hasta morbidite ve mortalitesini önlemek açısından hızlı tanı gereklidir (28). Geniş bir çalışmada, biliyer komplikasyonları anlayamayan 83 hastanın yaklaşık yarısı daha altta yatan biliyer patolojisi tanımlanamadan en az bir kez rejeksiyon olarak değerlendirildi ve tedavi edildi. Bu hasta grubu anlamlı derecede yüksek safra kanal ilişkili mortalite oranına sahipti (29).

Fulminan hepatik yetmezlikli hepatik nekroz ve safra yollarının ekstrahepatik nekrozu hepatik arter trombozunun (HAT) yaygın erken prezentasyonlarıdır. Çoğu biliyer komplikasyonlar; ateş, kolanjit, karın ağrısı gibi enfeksiyöz semptomlarla klinik verirler ve çoğu durumlarda problemi tanımlamak açısından abdominal USG gereklidir. Bazı hastalarda yüksek karaciğer fonksiyon testleri dışında asemptomatiktirler.

Biliyer komplikasyonların laboratuvar tanı kriterleri arasında bilirubin, alkalen fosfataz ve beyaz küre yüksekliği mevcuttur. OLT sonrası erken dönemde, bu laboratuvar bulgularının yüksekliğinin ayırıcı tanısında sepsis, iskemiye sekonder greft hasarı ve rejeksiyon yer almaktadır. Steroid ve immünsüpresanlar, komplikasyonları maskeleyebileceğinden minimal klinik semptomlar karşısında dahi karaciğer fonksiyon testlerindeki anomaliler biliyer problemlere karşı bizi tetiklemelidir. Başka güçlü klinik ve histolojik tanı olmadığı sürece biliyer görüntüleme yapılması zorunludur.

Karaciğer nakil alıcısında operasyon sonrası abdominal drenen safra geleni olması veya intraabdominal mayi koleksiyonu olması safra kaçağını düşündürmelidir. OLT sonrası erken ya da geç dönem biliyer problemlerin diğer önemli kaynağı biliyer drenlerdir. T tüp ilişkili biliyer komplikasyonlardan sık görülenlerden bir tanesi ise T tüpün OLT sonrası 3 aydan daha uzun süre çıkarılmasına rağmen gelişen safra kaçağıdır. Genellikle T tüp çıkarıldıktan sonra abdominal şiddetli akut ağrıya karakterizedir.

OLT sonrası birkaç ay içinde ateş, sarılık, karın ağrısı ve biliyer obstrüksiyonun histolojik bulguları olan hastada biliyer darlık düşünülmelidir. Çeşitli yayınlarda anastomotik darlıkların RY' de CC' den ve pediatrik OLT' de erişkin OLT' den daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (30, 31).

Diğer önemli yaygın prezentasyonlardan biri de asemptomatik kolestazdır. OLT sonrası 3 ay içinde biliyer sistem hastalığına sahip asemptomatik, normal kolanjiogramı olan hastalarda karaciğer biyopsisi planlanmalıdır.

CC rekonstrüksiyonlu hastalarda görülen T tüple ilişkili obstrüksiyonla karakterize mukosel formasyonu, redundan safra kanalı ve oddi sfinkter disfonksiyonu gibi bazı komplikasyonlar, RY rekonstrüksiyonlu hastalarda görülür.

2.3.Tanı Yöntemleri ve Görüntüleme

Biliyer komplikasyondan şüphelenildiğinde kullanılacak ilk görüntüleme yöntemi abdominal USG olmalıdır. OLT' de yapılan biliyer rekonstrüksiyon türüne bağlı olarak, her hastanın durumuna göre ve her karaciğer nakil ekibinin tercihinine göre kolanjiogram yapılabilir. Akut kolanjitli hastalarda kolanjiogramı takiben kateter veya stent kullanılmak suretiyle safra yollarının minimal invaziv drenajı yapılmalıdır. Diğer postoperatif komplikasyonları dışlamak adına CT veya MR abdominal kavitenin tam olarak görüntülenmesini sağlayacaktır. Diğer diagnostik yöntemler hepatobiliyer radyonükleid sintigrafi (HBRS) ve karaciğer biyopsisidir. OLT sonrası rutin biliyer sistem komplikasyonları tanımlanırken, hepatik arterle ilgili problemler dışlanmalı ve tedavi edilmelidir. Genellikle doppler USG tanı için yeterliyken, yeterli bulguların saptanamadığı vakalarda hepatik arter akımı ve açıklığını belirlemek amacıyla karaciğerin anjiogramı yapılmalıdır.

2.4.Transabdominal USG

Bu noninvaziv metod OLT sonrası vasküler komplikasyonları (örneğin hepatik arter trombozu) dışlamak amaçlı erken postoperatif dönemde rutin olarak kullanılır. Safra sisteminin değerlendirilmesinde; obstrüksiyonu düşündüren dilate safra yolu ve subhepatik veya perihepatik mayi koleksiyonu bulguları safra kaçağı ile ilgili olabilir (32). Ne yazık ki OLT sonrası biliyer komplikasyonları meydana çıkarmada USG'nin sensitivitesi %54 kadar düşüktür (32). Bu yüzden negatif bulgulu USG görüntüleme yöntemi karaciğer transplantasyon alıcılarında biliyer sistem hastalığını dışlamaz. Eğer anlamlı klinik şüphe mevcutsa daha ileri bir görüntüleme yöntemi ile araştırma yapılmalıdır (33). Hepatik damarlarda akım ölçümü yapan doppler analizi USG için önemli bir yardımcıdır. Hepatik veya portal ven trombozunu düşündüren anormal doppler bulguları varlığında, tanıyı teyit etmek için kontrast anjiyografi yapılmalıdır.

2.5.Abdominal CT ve MR

İntraabdominal gaz varlığında veya abdominal ağrı nedeniyle USG'nin sınırlandığı hastalarda abdominal CT veya MR biliyer sistem problemleri hakkında

daha fazla bilgi sağlayacaktır. Bu noninvaziv görüntüleme yöntemleri safra yollarında dilatasyon ve intraabdominal mayi koleksiyonu hakkında bilgi verir. Ayrıca diğer eşlik eden komplikasyonları (mesela ince barsak perforasyonu) dışlar. Kontrastlı CT karaciğerin vasküler görüntülenmesini ve intra ve ekstrahepatik biliyer sistemin indirek görüntülenmesini sağlar. OLT sonrası böbrek yetmezlikli hastalarda MR düşük böbrek toksisitesi ile aynı görüntülemeyi sağlar (34,35). Bu metodların USG'ye üstünlüğü abdominal kavitenin daha objektif değerlendirilmesinin sağlanması, daha az radyolog bağımlı olması ve görüntülerin daha kolay okunması ve anlaşılmasıdır. MR'ın ek bir avantajı da yüksek biliyer komplikasyon şüphesi olan hastalarda biliyer sistemin direkt değerlendirilmesine imkan veren kolanjiogramla çalışmanın tamamlanmasına imkan vermesidir.

2.6.Kolanjiografi

T tüplü koledokokoledokostomili (CC) hastalarda T tüp yolunda bir kolanjiogram yapılması tercih edilir. Malesef T tüp–koledokostomide profilaktik antibiyotik kullanımına rağmen artmış enfeksiyon riski nedeniyle bu; ilk yöntem olarak kullanılmamalıdır (6,36). Eğer T tüp yoksa ve biliyer komplikasyon şüphesi fazlaysa ERCP veya MR kolanjiografi iyi seçenekler olabilir. RY rekonstrüksiyonu safra yollarına kolay endoskopik girişi engellemektedir. Bu hastalarda posttransplant biliyer anatominin MR kolanjiografi ve perkütan transhepatik kolanjiografi ile değerlendirilmesi uygundur. OLT sonrası geç fazda viral enfeksiyon veya akut selüler rejeksiyonla açıklanamayan biyokimyasal anomalisi olan asemptomatik hastalarda; MR kolanjiografi, OLT sonrası geç biliyer komplikasyonları safra yollarını mükemmel şekilde değerlendirmek suretiyle meydana çıkarır (37). Noninvaziv yaklaşım bu hastalarda kanama, akut pankreatit ve asendan kolanjit riskini azaltır (6). Safra yollarına girişim yapılması gereken hastalarda minimal invaziv diagnostik yöntemler kullanılabilir. Endoskopik ve perkütan girişimlerin sadece tanıda güvenli ve yararlı metodlar olmayıp, dilatasyon ve stent yerleştirilme işlemlerinde de güvenle kullanılabilceği kabul edilmiştir. ERCP işlemi ile lüzum halinde endoskopik sfinkterotomi gerçekleştirebilmekle beraber asendan kolanjit, pankreatit veya duodenal perforasyon gelişim riskleri mevcuttur. Koagülopatili hastalarda kanama riski nedeni ile endoskopik veya perkütanöz girişimler kontrendikedir. Karaciğer parankimine

perkütanöz girişimler yapıldığından beri hemorajik komplikasyonların riskinde belirgin bir artış mevcuttur.

Perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) biliyer dilatasyon varlığında kolaylıkla uygulanabilir. Eğer safra kanalında dilatasyon yoksa PTK işlemi esnasında karaciğerde bir çok delik açma gereksinimi dolayısıyla bu hastalardaki kanama riski yüksektir. Ancak ERCP girişimlerinin mümkün olmadığı hastalarda mesela RY rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda, intrahepatik iskemik stenozdaki gibi karaciğer sınırlarındaki safra kanallarına lokalize lezyonların tedavisi gereken durumlarda ve endoskopiyle ulaşılamayacak kadar aşağıda olan lezyonlarda perkütanöz yaklaşımlar endikedir.

2.7. Hepatobiliyer Sintigrafi

Teknesyum 99' lu sintigrafi ile OLT sonrası safra kaçağı ve biliyer obstrüksiyonlar gösterilebilir (38). 1997 yılında yapılan prospektif bir çalışmada OLT sonrası erken biliyer komplikasyonların taranmasında; hepatobiliyer sintigrafi ve ERCP'nin karşılaştırılmasında sensitivite ve spesifite safra kaçağı için sırasıyla % 50 ve % 79, biliyer darlıklar için sırasıyla % 62 ve % 64 olarak gösterilmiştir (39). 2002 yılındaki retrospektif bir çalışmada biliyer komplikasyonların tanısı için hepatobiliyer sintigrafinin sensitivite ve spesifitesi, safra kaçağından veya biliyomadan şüphelenilen hastalarda; safra kaçağı için sırasıyla % 100 ve % 100, biliyer obstrüksiyon için sırasıyla % 93 ve % 88 olarak saptanmıştır (40). Hepatobiliyer sintigrafi OLT sonrası biliyer komplikasyonların değerlendirilmesi açısından kesin diagnostik bir modaliteyken, non-biliyer komplikasyonların ayırıcı tanısı açısından sınırlıdır. Ek olarak sağladığı bilgi safra yollarındaki biliyer darlıkların ve kaçakların tam lokalizasyonunun tayin edilmesi ve kalibrasyonunun saptanmasında yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden çoğu karaciğer transplant programında hepatobiliyer sintigrafinin kullanımı yerini daha önceden bahsedilen tanı yöntemlerine bırakmıştır.

2.8. Karaciğer Biyopsisi

Safra yolu dilatasyonu olmaksızın anormal karaciğer fonksiyon testleri sonuçları ile gelen hastalarda, akut rejeksiyon, primer karaciğer hastalığının nüksü veya viral

hepatiti dışlamak açısından karaciğer biyopsisi yapılması endikedir. Karaciğer transplantasyon alıcılarında kolanjit veya safra yolu obstrüksiyonunu akut selüler rejeksiyondan ayırmak zor olabilir. Histolojik bulguların yorumlanmasında eğer şüphe varsa (örneğin intrahepatik biliyer trombus gibi) kolanjiografi yapılmalıdır. Biyopsinin yanlış yorumlanması biliyer komplikasyonlara uygun tedaviyi geciktirebilir. Bununla birlikte steroid ve potent immünsüpressif ilaçlarla uygun olmayan tedavi verilmesi safra kaçağının iyileşmesini ve biliyer enfeksiyonların tedavisini olumsuz yönde etkileyebilir.

2.9. Safra Kaçağının Yönetimi

OLT sonrası hemen beliren safra kaçağı genellikle, anastomotik komplikasyonlarla ilişkilidir ve genellikle fokal veya generalize peritonitle sonuçlanır. Erken dönem safra kaçağı T tüp çıkış yerinde, aberran safra kanallarında, azaltılmış karaciğer yüzeyinde, bölünmüş karaciğer alanında ve canlı donör karaciğer greftinde görülür (4,15,16,20,21).Geç dönem safra kaçakları akut abdomen ağrısı gelişen hastalarda T tüpün çıkarılması ile ilişkilidir ve bazen intraabdominal mayi koleksiyonu ile ilişkilidir.

Safra kaçaklarının erken tanısı ve tedavisi önemlidir. İnatçı safra sızıntısından kaynaklanan enfekte bilioma safra yolunun cerrahi onarımını tehlikeye sokabilir veya komşu hepatik arterde psödoanevrizma veya mikotik anevrizmayla sonuçlanabilir. Safra kaçağının cerrahi onarımı enfeksiyon kontrol altına alınana kadar ertelenmelidir. Bundan başka T tüple ilişkili olmayan safra kaçağında hepatik arter akımının doppler USG veya kontrast anjiyografi ile değerlendirilmesi gerekir.

Safra kaçağı için uygun tedavi; klinik prezentasyon, safra kaçağının lokalizasyonu ve hepatik arter problemlerinin varlığına dayanır.

OLT sonrası asemptomatik bir hastada drenaj safra getirisi olursa, sızıntı tamamen duruncaya kadar abdominal drenin çekilmemesi birinci kuraldır. Eğer bir hastada sızıntı gelişirse herhangi bir bilioma varlığını tespit etmek açısından abdominal görüntüleme yapılmalıdır. Çoğu biliomalar lokal anestezi altında USG ve CT eşliğinde perkütanöz kateter drenajı ile boşaltılır. Biliomalar genellikle küçük, kendini sınırlayan safra sızıntılarından meydana gelir. Küçük miktarda ve akıntı yönünde obstrüksiyonu olmayan sızıntılar genellikle kendiliğinden kapanır, mayi koleksiyonu abdominal drenajla başarılı bir şekilde boşaltılabilir. Günde 200 cc den fazla olan inatçı safra

sızıntılarında perkütanöz veya endoskopik papillotomi ile plastik bir stent yerleştirilmesi düşünülmelidir. Eğer bu minimal invaziv girişim yetersiz kalırsa, cerrahi revizyon göz önünde bulundurulmalıdır.

Diffüz peritonit gelişen hastalarda peritoneal lavaj ile tanısal laparotomi ve uygun anastomotik revizyon yapılmalıdır. Koledokostomideki anastomozun bozulmasına bağlı olarak gelişen bol safra kaçaklarında stratejimiz RY' ye geçmek olmalıdır. CC' de sızıntının primer onarımı lokal inflamasyon ve anastomozun zayıf arteriyel kanlanması nedeni ile kontrendikedir. RY' den kaynaklanan sızıntıda anastomoz aşağı çekilmeli ve hepatic kanal aktif kapiller kanama seviyesine kadar kısaltılmalıdır. Primer anastomozu ek dikiş atma girişimleri fistül boyutunu artıracak ve sonuç olarak safra sızıntısı artacaktır. Bazen küçük safra kaçaklarında, anastomoz üzerinde transsistik dren veya T tüp ve kaçak yerinde subhepatik dren yerleştirilmesi başarılı bir tedavi olacaktır. Bütün vakalarda kaçağın çözümlenmesine engel olan distal biliyer obstrüksiyon varlığı preoperatif veya intraoperatif kolanjiogram veya laparotomi sırasında cerrahi gözlem ile dışlanmalıdır.

T tüp çıkış yerinden kaynaklanan safra kaçaklarının tedavisinde nadiren reoperasyon gerekir. Erken postoperatif fazda kaçak gelişirse, T tüpü tekrar eksternal drenaja açmak ilk tedavi olmalıdır. Eğer T tüp drenajı başarısız olursa; endoskopiyle bir transpapiller stent, T tüp yanına yerleştirilebilir (41). Stent 2-4 hafta sonra çıkarılabilir fakat devam eden bir kaçak mevcutsa ek olarak 4-6 hafta daha stent kalabilir.

T tüp koledokostomili hastalardaki en yaygın biliyer komplikasyon; T tüp çekildikten hemen sonra T tüp yolunda gelişen safra kaçağıdır. Bu hastalarda tipik olarak T tüp çekildikten sonra birkaç dakika içinde akut karın ağrısı bazen de hipotansiyon gelişir. Bu komplikasyonun şiddetini ve de insidansını azaltmak için çeşitli görüşler öne sürülmüştür. Bunlardan bir tanesi OLT' den en az 90 gün sonra T tüpün çekilmesidir. Ayrıca T tüp çekilmeden önce intravenöz giriş sağlanmalı ve koledokostomi anastomozunu ve safra akımını değerlendirmek amaçlı profilaktik antibiyotik eşliğinde kolanjiogram yapılmalıdır. T tüp çıkarıldıktan sonra hastalar yatırılarak gözlenmeli ve vital bulgular 2 saat boyunca monitörize edilerek takip edilmelidir. Akut karın ağrısı durumunda analjezik ilaçlar semptomların kontrolü için kullanılabilir. Olası intraabdominal mayi koleksiyonunun perkütanöz drenajı açısından abdominal CT veya USG yapılması uygundur. Bilioma veya abdominal ağrı varlığında oddi sfinkterine internal stent yerleştirilmesi amaçlı ERCP yapılması uygundur. Eğer

biliyer stenoz mevcutsa stent ilgili alana yerleştirilmelidir. Stentlerin çoğu 4-6 hafta sonra çıkarılabilir.

2.10. Safra Darlıklarının Yönetimi

Biliyer stenozlar genellikle lokalizasyona bağlı olarak nonanastomotik veya anastomotik biliyer darlıklar olarak sınıflandırılır. Bu hastaların tedavisi birbirinden tamamen farklıdır.

2.10.1. Nonanastomotik Biliyer Darlıklar

İskemiye sekonder darlıklar genellikle multipldir, fakat soliter intrahepatik darlıklar da meydana gelebilir. Nonanastomotik biliyer darlıkların (NABS) kolanjiografik bulguları mukozal düzensizlikten proksimal duktal dilatasyonla birlikte lümende fokal darlığa kadar değişebilir. Safra yollarının iskemik hasarı extrahepatik safra sızıntısı ve intrahepatik bilioma ile ilişkili olabilir.

Tedavi lokalizasyon, şiddet, sayı ve karaciğer fonksiyonuna göre planlanır. Tedavi izlemeden, endoskopik ve perkütanöz yaklaşım, karaciğer rezeksiyonu ve retransplantasyona kadar gider. NABS varlığında karaciğerin arteriyel yapısını değerlendirmek, patogenezi ve tedaviyi belirlemede önemlidir. Biliyer problemin tedavisinden önce arteriyel problemlerin düzeltilmesi optimal sonuçlara ulaşmak açısından gereklidir. Eğer hepatik arter stenozu saptanırsa hepatik arter anjioplastisi yapılmalıdır. OLT sonrası arteriyel steal sendromu gelişen hastalarda, splenik arterin arterin perkütanöz embolizasyonu güvenilir bir tedavi seçeneğidir. Eğer bu tedavi başarısız olursa splenektomi, cerrahi ligasyon veya splenik ve gastroduodenal arterin bantlanması, greft perfüzyonunun sağlanması açısından planlanmalıdır (12).

Asemptomatik segmental darlıklar alkalin fosfataz veya gama glutamil transpeptidaz izole yüksekliği ile gözlenebilir. Altta yatan iskemik arteriyel problemin herhangi bir biliyer girişim yapılmaksızın düzeltilmesi genellikle problemi çözebilir.

Karaciğer fonksiyonları iyi ancak sarılık gözlenen hastalarda, tek veya dominant darlığın plastik endoprotezle endoskopik veya perkütanöz dilatasyonu genellikle önerilmektedir (42). Genellikle bu darlıklar hilum üzerinde lokalize olduklarından perkütanöz girişim genellikle tedavide önemli rol oynar (43). Biliyer sepsisli, infekte

biliomalı veya transpapiller stenti olan hastalarda uygun antibiyoterapi endikedir. Çoğu hasta tekrarlayan dilatasyonlara ve birkaç ay stent takılmasına ihtiyaç duyar. Bir çalışmada anastomotik biliyer stenoz (ABS) ile kıyaslandığında nonanastomotik biliyer stenozlu (NABS) hastaların daha fazla endoskopik girişimlere ihtiyaç duyduğu ve daha yüksek kolanjit ve koledokolilitiyazis insidansına sahip olduğu bildirilmiştir (44). Endoskopik girişim yapılan NABS' li hastalarda 3 yıl sonra başarı oranı düşük saptanmıştır (% 73'e % 90) (44). Ancak başarı oranı stentin çıkarılması ile %50 nüks oranıyla düşünüldüğü gibi ümit verici olmamıştır (45). Bu minimal invaziv girişimin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından geniş bir hasta grubuyla daha uzun süreli bir gözlem yapılmasına gerek vardır.

Metal stentlerin plastik stentlerden daha uzun süreli açık kalmasından dolayı, bazıları tarafından biliyer darlıklarda bu stentlerin kullanılmasının hastalar için daha faydalı olacağı öne sürülmüştür.

İskemik biliyer stenozlu segmental HAT gibi OLT sonrası gelişen komplikasyonlarda, greft koruyucu prosedür olarak hepatik rezeksiyon savunulmaktadır. OLT' den 3 ay sonra yapılan karaciğer rezeksiyonu erken dönem karaciğer rezeksiyonu ile kıyaslandığında mortalite oranı daha düşük saptanmıştır (mortalite oranları sırasıyla % 22 ve % 66) (47). Bu yaklaşımla biliyer darlığı karaciğerin sadece belli bir kısmına lokalize, kolanjitte birlikte olmayan ve genel durumu iyi olan seçilmiş vakalarda retransplantasyondan kaçınılabılır (48).

Greft fonksiyonu kötü, yaşam kalitesinde bozulma olan veya rekürren kolanjiti olan hastalarda retransplantasyon göz önünde bulundurulmalıdır (49). Yeni bir donör bulununcaya kadar hastalara palyatif stent takılabilir. Bununla birlikte nonoperatif yaklaşımlarla, bu hastalarda diğer karaciğer transplantasyonuna kadar safra yolları kolonizasyonundan korunulabilir. Hastaların genel durumu çok bozulmadan retransplantasyon düşünülmelidir. Eğer retransplantasyon gerekli hale geldiyse; düşük immünsüpresyon seviyesi ve iyi beslenme düzeyine sahip hastalar transplantasyon bekleme listesindeki en iyi adaylar olacaktır.

2.10.2. Anastomotik Biliyer Darlıklar

Bu darlıklar daha çok lokal iskemi, skar doku formasyonu ve cerrahi teknik kombinasyonundan kaynaklanırlar. Tedavi seçeneği daha çok OLT' de yapılan

rekonstrüksiyon şekline göre değişir. 1995 yılındaki bir çalışmada OLT sonrası anastomotik darlıkların tedavisinde ABD’deki transplant merkezlerinin % 29’u ilk seçenek olarak reoperasyon ,%45’i endoskopik girişim ve % 22’ si perkütanöz girişimi tercih etmiştir (50).

Uzun dönem cerrahi sonuçları endoskopik ve perkütanöz yaklaşımlara üstünlük sağlarken; kısa dönemde halan daha yüksek morbidite oranına sahiptir. OLT sonrası geç dönemde cerrahi tedavi hepatik artere hasar verme riskinden dolayı teknik olarak güç olabilir. Genel olarak cerrahi, minimal invaziv girişimlerin başarısız olduğu durumlarda son seçenek olarak yer alır fakat halan cerrahi onarımı denemeden ne kadar zaman bu yeni yaklaşımları uygulamanın gerektiği net değildir. OLT sonrası gelişen ABS’de endoskopik veya perkütanöz balon dilatasyonu tedavide ilk seçenek olmalıdır. Bununla birlikte bu ilk tedavi seçeneğimizle 1 yıl sonra açıklığın devam etme oranı % 70 dir (46). Balon dilatasyonun yetersiz olduğu durumlarda 3-12 ay sonra çıkarılan endoskopik plastik nonexpandable retrograde stentler kullanılabilir. Bu stentlerin oklüzyon ve kolanjitten korunmak için her 3-4 ayda bir periyodik olarak yer değiştirilmesi gerekir. CC sonrası ABS’li 22 hastanın endoskopik olarak stent çıkarıldıktan sonraki uzun dönem (ortalama 54 ay) sonuçlarında % 90 başarı oranı görülmüştür (51).

2003 yılındaki bir çalışmada ABS’li hastalarda perkütanöz balon dilatasyonu ile stent takılmasının % 58 kadar düşük oranda anastomoz açıklığı sağladığı gösterilmiştir (46). İleri dönemde tekrar yapılan perkütanöz girişimin ilk müdahale yapıldıktan 60 ay sonra açıklık oranını % 88’ e çıkardığı gösterilmiştir (46). Balon dilatasyonu sonrasında darlığın erken dönemde tekrarlaması fibrozis varlığını gösterir ve bu da stent takılmasını gerektirir.

Metalik genişleyebilen stentler kullanılan 12 hastanın % 58’ inde stentin tıkanıdığı gözlenmiştir (46). Genişleyebilen bu stentlerin esas tehlikesi metal teller arasında mukozal hiperplazi gelişerek obstrüksiyona ve safra taşlarına sebebiyet vermesi ve cerrahi müdahaleye gerek duyulmasıdır. Ayrıca safra kanalı duvarına doğru mukozal invazyon yapmaya bağlı olarak çıkartılırken güçlük yaratabileceğinden metalik stent takılması daha sonraki cerrahi işlemlerde işleri zorlaştırıcı bir faktör olabilmektedir.

Non-dilate intrahepatik safra yollarına sahip küçük boyuttaki alıcılarda bile perkütanöz tekniklerin başarısı, düşük morbidite ve mortalite oranıyla gösterilmiştir

(52). Bu minimal invaziv yaklaşım ABS' li hastalarda dilatasyona ve stent takılmasına başarıyla imkan verir (53). Bilio-enterik darlıklarda internal-eksternal stent takılması anastomozun açık kalmasını sağlar. 6 hafta sonra stentin kısmen çekilmesi ve kolanjiogramla darlığın açılıp açılmadığı gösterilebilir. Eğer stenozlu bölüm halen dar görünümde ise; ileri dilatasyon ve stent takılması işlemi diğer 6 hafta içinde gerçekleştirilebilir (53). Canlı pediyatrik karaciğer transplantasyonunda gelişen biliyer darlıklarda perkütanöz dilatasyonla başarı oranı korunmuş greft fonksiyonuyla %100 dür (21). RY' li hastalardaki anastomotik darlıklarda hepatojejunostominin intestinal loop'unun perkütanöz kateterizasyonu alışılmışın dışında ve ümit verici bir yaklaşım olarak görünmektedir (54).

Eğer endoskopik veya perkütanöz transhepatik yaklaşımlar başarısız olursa hepatojejunostomide CC' nin RY' ye cerrahi dönüşümü bir sonraki basamak olacaktır. Bozulmuş karaciğer fonksiyonu veya hepatik arterin tam obstrüksiyonu durumlarında retransplantasyon göz önünde bulundurulmalıdır.

2.11. Diğer Biliyer Komplikasyonlar

2.11.1. Oddi Sfinkterinin Disfonksiyonu

Herhangi bir mekanik obstrüksiyon olmaksızın donör ve alıcının safra yollarında CC rekonstrüksiyonu sonrası diffüz dilatasyon oddi sfinkter disfonksiyonundan kaynaklanabilir (28). Herhangi bir darlık olmaksızın kolanjiogramda papilla boyunca safra yollarındaki gecikmiş kontrast pasajı tanımı düşündürür. T tüp klempendikten sonra karaciğer testlerinin yükselmesi ile safra yollarının diffüz dilatasyonu ve T tüpün klempinin açılmasıyla düzelme anlamlıdır (55). Patogenez, total hepatektomi süresince ampulla vaterinin devaskülarizasyon ve denervasyonu ile meydana gelen diskinezi ile ilişkilidir.

Sfinkterotomili veya sfinkterotomi olmaksızın transpapiller stent yerleştirilmesi başarılı bir tedavi olarak bildirilmiştir (55). Hastaların çoğunun yalnızca stent takılmasından 1-3 ay sonra iyi olduğu gösterilmiştir. Sfinkterotomi sonrasında kolestazisin sebat ettiği veya rekürren kolanjit ataklarının geliştiği durumlarda CC' den RY' ye dönüşüm gerekli olabilir.

2.11.2. Taş ve Çamurlar

Taş ve çamur karaciğer transplantasyonu sonrası nispeten nadir görülür fakat yüksek morbidite oranıyla ilişkilidir. Bir çalışmada 4100 adet kolanjiogramın retrospektif değerlendirilmesiyle OLT sonrası 1650 hastada safra yolu dolum defektleri % 5.7 oranında (94 greft); bunların %56' sı safra çamuru (53 greft),% 34' ü safra taşı (32 greft) ve %10' nu nekrotik debris (9 greft) olarak gösterilmiştir (56). Debris ve safra yolu nekrozu hepatik arter oklüzyonundan kaynaklanan iskemi ile ilişkilidir. İskemik patogeneze OLT sonrası bazı çamur vakalarını da açıklayabilir (5). Hepatik arter nekrozu nekrotik debris ile % 78, safra çamuru ile % 30 oranında ilişkilidir (56). Safra yolu taşları sıklıkla safra stazının önemli bir faktör olduğunu düşündüren biliyer darlıkların varlığında meydana gelir.

Posttransplant kolekolitiyazis veya çamurun tedavisi sıklıkla bir endoskopik veya perkütanöz prosedürden daha fazlasını gerektirir ve genellikle dilatasyon, stent yerleştirilmesi, litotripsi ve sfinkterotomi kombinasyonundan yararlanır. Debris veya taşın çıkarılması için cerrahi girişim gerekebilir (5).

2.11.3. Sistik Kanalın Mukoseli

Bu nadir komplikasyon donörün sistik kanalının her iki uça ligasyonu ile meydana gelir. Artmış endotelial sekresyon sistik kanalın genişlemesine ve ekstrahepatik safra kanalının ekstrinsik kompresyonuna neden olur. Genellikle problemin çözülmesi için cerrahi gereklidir.

2.11.4. Kolanjit

OLT sırasında T tüp kullanımı enfeksiyon ve kolanjit riskinde artışla direkt ilişkilidir (6). Profilaktik antibiyotik kullanımına rağmen endoskopik kolanjiografi veya safra yollarındaki T tüpün iatrojenik kontaminasyonunu takiben kolanjit gelişebilir. RY rekonstrüksiyonu sonrası oddi sfinkterinin korunamadığı, safra akımı obstrüksiyonuna yol açan biliyer stenoz gelişen hastalarda asendan kolanjit gelişebilir. Akut kolanjite yaklaşım, nontransplant hastalarındaki yaklaşımla benzerdir. Prensip obstrüksiyonu açmak ve enfeksiyona sebep olan organizmayı tanımlamaktır. Tercihen endoskopik

veya perkütanöz drenaj bu immünsüpresif hastalarda tedavide ilk seçenektir. Bununla beraber bazı hastalarda altta yatan kanal darlığının cerrahi müdahalesi gereklidir. Biliyer sisteme herhangi bir invaziv girişimden önce hepatik arter problemlerinin dışlanması açısından greftin arteryel kan akımı, doppler USG veya anjiyografi ile değerlendirilmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Merkezimizde Mart 2002 ile Ağustos 2012 tarihleri arasında canlıdan canlıya karaciğer transplantasyonu yapılan 654 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Biliyer komplikasyonlu hastaların yaşlarını, cinsiyetini, biliyer komplikasyon tipini ve ERCP tedavi prosedürlerini inceledik.

Biliyer komplikasyonları düşündürülen sarılık, kaşıntı, biliyer drenaj, kolanjit gibi klinik semptomlarda safra koleksiyonu ve kaçağı görüntüleyebilen HIDA, MRCP ve USG gibi radyolojik görüntüleme teknikleri kullanıldı. ERCP öncesi darlık düşünülen tüm hastalara MRCP istendi. Standart ERCP işlemi Olympus 160/180 SVE duodenoskoplar ile yapıldı. Darlık olan hastalara uygulanan 7f/10f plastik stentler uygulandı. Bütün hastalara ilk doz ERCP öncesinde olmak üzere en az iki gün IV antibiyotik tedavisi verildi. Endoskopik terapi sonrası hastalar biliyer trakt hastalıklarının semptomları ve rekürrensleri açısından değerlendirildi. Hastane etik kurulu bu çalışma protokolünü onayladı.

4. BULGULAR

654 Hastanın 138'ine (% 21.1) ERCP uygulandı. Yaş ortalamaları 45.17 ± 14.00 idi. Bunların 92'si erkek (%66.7) ve 46'sı kadın (%33.3) idi. Hastaların etyolojileri ise 69 hasta HBV (%50), 13 hasta fulminan hepatit (%9.4), 17 hasta hepatoma (%12.3), 18 hasta kriptojenik (%13) ve 21 hasta (%15.3) ise diğer hastalıklar idi. ERCP uygulanan 12 hastada (%8.69) safra kanalı geçilemedi ve perkütanöz girişimler tercih edildi. İşlem uygulanan 80 hastada (%63.5) striktür, 22 hastada (%17.5) kaçak, 10 hastada (%7.9) taş+striktür, 11 hastada (%8.8) striktür + kaçak, 3 hastada (%2.4) taş gözlendi (Tablo 3). Bütün striktürler anastomotikti. 28 hastada (%22.2) anastomotik striktür geçilemedi. 64 hastaya (%50.8) plastik stent yerleştirildi. Stent öncesi 38 hastaya (%30.1) buji dilatasyon ve 1 hastaya (%0.8) balon dilatasyon uygulandı. 17 hastada (% 13.4) yalnızca sfinkterotomi yapıldı. 6 hastaya (%4.7) nazobiliyer dren yerleştirildi. Safra taşları 13 hastada (%10.3) balonla taş ekstraksiyonu ile çıkarıldı. Sonuç olarak ERCP bazlı tedavi yönetimleri 138 hastanın 98'inde (%71.0) başarıyla sonuçlandı.

Tablo 3:ERCP yapılan hastalarda biliyer komplikasyon oranları

Biliyer Komplikasyon	Canlıdan Canlıya (n=126)
Striktür (anastomotik)	80 (%63.49)
Kaçak	22 (%17.46)
Kaçak + Striktür	6 (%4.8)
Koledok taşı	3 (%2.4)
Komplet darlık + kaçak	5 (%3.96)
Taş + striktür	10 (%7.9)

Tablo 4:Biliyer komplikasyon gelişen hastalarda yapılan girişimsel işlemlerin oranı

Uygulanan İşlemler	Canlıdan Canlıya (n=126)
Stent	64 (%50.8)
Nazobiliyer Dilatasyon	6 (%4.7)
Anastomoz darlık geçilemedi	28 (%20.3)
Sadece Endoskopik Sfinkterotomi	17 (%13.4)
Buji Dilatasyon	38 (%30.1)
Balon dilatasyon	1 (%0.8)
Basket ve balonla taş ekstraksiyonu	13 (%10.3)

5. TARTIŞMA

Canlıdan karaciğer nakillerinde biliyer komplikasyonlar yaygın olarak görülür ve endoskopik müdahaleler bu komplikasyonların etkin tedavisidir. Merkezimizde canlıdan karaciğer transplantasyonu yapılan 654 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Canlıdan canlıya karaciğer nakilleri sonrası biliyer komplikasyonların sıklığı kadavradan yapılan karaciğer nakillerinden daha yüksektir. 2003 yılı civarı yapılan yayınlarda canlıdan canlıya karaciğer nakilleri sonrası biliyer komplikasyonların sıklığı %9-23 arasında bildirilmiştir (Tablo 1). Ju Sang Park ve arkadaşlarının çalışmasında biliyer komplikasyonların sıklığı 429 karaciğer nakili yapılan hastada 25 olmakla beraber %5.8 oranında saptanmıştır. Canlıdan yapılan nakil sonrası 326 hastanın 19'unda (%5.8) ve kadavradan nakil yapılan 103 hastanın 6'sında (%5.8) biliyer komplikasyon gelişirken, biliyer komplikasyon sıklığı her iki grupta aynı saptanmıştır (62).

Takeshi Tsujino ve arkadaşlarının çalışmasında canlıdan karaciğer transplantasyonu yapılan 174 hastanın 53'ünde (%30) biliyer komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (63). Liver Transplantation adlı dergide 2013 yılında Zimmerman ve ark. tarafından yayınlanan 1998 ile 2006 yılları arasında 8 karaciğer nakil merkezinin sonuçlarını değerlendiren bir meta-analizde canlıdan canlıya karaciğer nakli sonrası 356 hastanın 141'inde (%40) biliyer komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (64). Wadhawan ve ark. tarafından 2006 ile 2010 yılları arasında yapılan 338 canlıdan canlıya nakil sonuçları yayınlandı. Bu çalışmada biliyer komplikasyon oranı %19 olarak bildirildi (65). Bizim merkezimizde ise canlıdan canlıya nakil yapılan 654 hastanın 138'inde (%21.1) biliyer komplikasyon nedeni ile ERCP işlemi uygulanmıştır. Yılmaz S ve ark.

tarafından merkezimizdeki canlıdan canlıya nakil sonuçlarını değerlendiren bir yayında 304 hastanın 62' sinde (%20.3) biliyer komplikasyon geliştiği ve bunların 57' sinin striktür, 5' inin ise biliyer kaçak olduğu belirtilmiştir (66). Bu sonuç yukarıdaki verilerle karşılaştırıldığında merkezimizdeki biliyer komplikasyon sıklığının diğer merkezlere göre düşük olduğunu düşündürmektedir.

Canlıdan canlıya nakiller sonrası görülen biliyer striktürler önemli bir morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Bu sorunun insidansı %16.2 ile %35.6 arasında bildirilmiştir (67). Çalışmamızda 12 hastada (%8.69) safra kanalı kanülize edilemedi ve perkütanöz girişimlere yönlendirildi. Toplam 126 hastaya (%91.3) ERCP yapıldı. Biliyer striktür karaciğer transplantasyonu sonrası en sık görülen komplikasyon oldu. 80 hastada (%63.49) striktür gelişti. Ayrıca 10 hastada (%7.9) taş + striktür , 11 hastada (%8.8) striktür + kaçak gelişti. Canlıdan canlıya nakil yapılan 654 hasta gözönüne alındığında biliyer striktür görülme sıklığı 101/654 (%15.4) olarak saptandı. Striktürlerin hepsi anastomotikti. Bu veri başka merkezlerde bildirilen striktür oranları ile karşılaştırıldığında merkezimizde görülen biliyer striktür oranının diğer merkezlere kıyasla daha düşük olduğunu düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda 28 hastada (%20.3) striktür proksimaline ciddi darlık nedeniyle geçilemedi. 64 hastaya (%50.8) plastik stent yerleştirildi. Stent öncesi 38 hastaya (%30.1) buji dilatasyon ve 1 hastaya (%0.8) balon dilatasyon uygulandı. Biliyer anastomotik striktürlerde endoskopik tedavi başarı oranı %36.9 ile %71 arasında bildirilmiştir (68). Biliyer striktürlerin tedavisinde ilk seçenek endoskopik tedavilerdir. Bu striktürler endoskopik olarak balon veya dilatasyon kateterleri sonrası tek veya multipl plastik stentler yerleştirilerek başarıyla tedavi edilebilmektedir. Canlıdan canlıya nakiller sonrası biliyer komplikasyonların tedavisinde endoskopik başarı oranları 2011 yılında yayınlanan bir derlemede %58 ile %76 arasında bildirilmiştir (69). Bizim çalışmamızda da hastaların %50.8' inde plastik stent uygulandığı saptandı. Bu sonuç diğer çalışmalardaki başarı oranları ile karşılaştırıldığında merkezimizde endoskopik tedavilerin başarıyla uygulandığını düşündürmektedir. Ayrıca bu sonuç biliyer striktürlerin tedavisinde ERCP bazlı tedavilerin ilk seçenek tedavi olması gerektiğini bildiren yayınları da desteklemektedir.

Safra kaçakları canlıdan karaciğer transplantasyonu sonrası görülen bir diğer ciddi biliyer komplikasyondur. Canlıdan canlıya nakil sonrası görülen safra kaçakları biliyer striktürlerin gelişmesinde majör sebeplerden birisidir (70). Çoğu kaçak anastomoz yerinde, sistik güdüğünde ve varsa T-tüp yerinden meydana gelmektedir.

Bizim çalışmamızda 22 hastada (%17.46) kaçak, 11 hastada kaçak ve beraberinde striktür (%8.7) gelişti. 2003 yılı civarı yapılan çalışmalarda canlıdan nakil sonrası görülen biliyer kaçak oranları %5.5 ile %29 arasında bildirilmiştir (Tablo 1). Wadhawan ve ark. tarafından bildirilen çalışmada biliyer kaçak oranı %8.8 idi (65). Akamatsu ve ark. tarafından 2011 yılında yayınlanan bir derlemede biliyer kaçak oranı %9.5 olarak bildirilmiştir (71). Biliyer kaçakların tedavisinde endoskopik sfinkterotomi, nazobiliyer dren ve stent uygulaması sıklıkla kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda 17 hastada (%13.4) yalnızca sfinkterotomi yapıldı ve 6 hastaya (%4.7) nazobiliyer dren başarıyla yerleştirildi. Sonuçlarımız biliyer kaçak tedavisinde endoskopik tedavilerin güvenli ve etkili olduğunu düşündürmektedir.

Kadavradan karaciğer transplantasyonu sonrası üçüncü sık görülen biliyer komplikasyon safra taşı ve çamurdur. Bu komplikasyon canlıdan karaciğer transplantasyonu sonrasında da meydana çıkabilir (72). Bu tür bir komplikasyon geliştiğinde öncelikle biliyer orifis endoskopik sfinkterotomi ile dilate edilir ve taşlar endoskopik olarak çıkarılır (73-75). Endoskopik sfinkterotomi (EST) safra taşları için standart bir tedavi seçeneğidir. Bununla beraber EST kalıcı sfinkter disfonksiyonu ile ilişkilidir (76, 77). Endoskopik papiller balon dilatasyon (EPBD) safra taşlarının tedavisinde EST ye alternatif bir yöntemdir. EPBD nin avantajı oddi sfinkterini korumasıdır (76,78). Bizim çalışmamızda 3 hastada (%2.4) koledok taşı, 10 hastada (%7.9) taş ve beraberinde striktür saptanmıştır. Bizim çalışmamızda safra taşları 13 hastada (%10.3) balonla taş ekstraksiyonu ile çıkarıldı.

Bütün bu biliyer komplikasyonların tedavisinde perkütanöz transhepatik yaklaşım diğer bir cerrahi dışı tedavi seçeneğidir. Park ve arkadaşları canlıdan ve kadavradan karaciğer transplantasyonu sonrası biliyer komplikasyonlarda başarıyla perkütanöz girişimleri uygulamışlardır. Ancak bu prosedürle transplante karaciğerde beklenmedik şiddette hasara yol açılabilmektedir (72, 79). Perkütanöz transhepatik prosedürler, endoskopik transpapiller uygulama başarısızlıkla sonuçlanırsa uygulanmalıdır.

Bizim merkezimizde karaciğer transplantasyonu sonrası biliyer komplikasyon gelişen 138 hastaya ERCP bazlı tedavi yöntemleri uygulanmış olup bunların 98'inde (%71) başarılı sonuç elde edilmiştir.

Sonuç olarak, ERCP erken ve geç biliyer komplikasyonların tanı ve tedavisinde önemli rol oynar. ERCP; striktür, kaçak, taş ve çamur gibi biliyer komplikasyonların

tedavisinde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Endoskopik tedavinin başarısız olduğu veya teknik olarak uygulanamadığı durumlarda PTK ve cerrahi müdahaleler gerekebilmektedir. Cerrahi müdahaleler özellikle retransplantasyon için endikasyonlar; rekürren kolanjit atakları, bozulmuş yaşam kalitesi ve kötü greft fonksiyonunu içermektedir.

6. SONUÇ

Kadavradan ve canlıdan karaciğer nakilleri sonrasında biliyer komplikasyonlar halan sık görülen problemlerdir. Biliyer rekonstrüksiyonun çeşidi; komplikasyonun çeşidini ve hangi diagnostik ve terapotik prosedürlerin kullanılabileceğini belirlemektedir.

Hızlı tanı grefti uzun dönem korumak ve de hasta morbidite ve mortalitesini engellemek için gereklidir. Minimal invaziv yöntemler erken ve geç biliyer komplikasyonların tanı ve tedavisinde rol oynamaktadır. Bu komplikasyonların çoğu nonoperatif konservatif yöntemlerle tedavi edilebilmektedir.

Sonuç olarak ERCP güvenli bir tanı ve tedavi yöntemi olarak biliyer komplikasyonların yönetiminde kullanılmaktadır. Cerrahi ve klinik izlemde deneyim arttıkça daha iyi ERCP sonuçlarının gözlemlenebileceğine inanıyoruz.

Bizim bu çalışmamızda da 654 hastanın 138'ine ERCP yapılmış ve ERCP bazlı tedavi yönetimleri 138 hastanın 98 (%71)'inde başarıyla sonuçlanmıştır.

7. ÖZET

Amaç: Karaciğer transplantasyon hastalarında biliyer komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin önemli sebepleridir. Bu durumlarda her ne kadar endoskopik tedavi modaliteleri yaygın olarak kullanılsa da özellikle canlıdan yapılan karaciğer transplantasyonlarında bu tekniklerin etkinliği henüz gösterilememiştir. Biz canlıdan karaciğer transplantasyonu sonrası biliyer komplikasyon gelişen hastalarda ERCP sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Merkezimizde Mart 2002 ile Ağustos 2012 tarihleri arasında canlıdan karaciğer transplantasyonu yapılan 654 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Biliyer komplikasyonlu hastaların biliyer komplikasyon tipini ve ERCP tedavi prosedürlerini inceledik.

Bulgular: 654 hastanın 138'ine (%21.1) ERCP yapıldı. 12 hastada (%8.69) safra kanalı geçilemedi ve perkütanöz girişimler tercih edildi. 80 hastada (%63.5) striktür, 22 hastada (%17.5) kaçak, 10 hastada (%7.9) taş + striktür, 11 hastada (%8.8) striktür + kaçak, 3 hastada (%2.4) taş gözlendi. Bütün striktürler anastomotikti. 28 hastada (%22.2) anastomotik striktür geçilemedi. 64 hastaya (%50.8) plastik stent yerleştirildi. Stent öncesi 38 hastaya (%30.1) buji dilatasyon ve 1 hastaya (%0.8) balon dilatasyon uygulandı. 17 hastada (%13.5) yalnızca sfinkterotomi yapıldı. 6 hastaya (%4.7) nazobiliyer kateter yerleştirildi. Safra taşları 13 hastada (%10.3) balonla taş ekstraksiyonu ile çıkarıldı. Sonuç olarak ERCP bazlı tedavi yönetimleri 138 hastanın 98'inde (%71.0) başarıyla sonuçlandı.

Sonuç: Canlıdan karaciğer nakillerinde biliyer komplikasyonlar yaygın olarak görülür ve endoskopik müdahaleler bu komplikasyonları etkin tedavisidir.

8. ABSTRACT

Aim: Biliary complications are an important cause of morbidity and mortality in liver transplantation patients. Although endoscopic treatment modalities have been widely used in this setting, efficiency of these techniques has not yet been established, especially after living donor liver transplantation (LDLT). We aimed to present endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) results in patients with biliary complications after LDLT.

Materials and methods: Between March 2002 and August 2012, a total of 654 patients underwent LDLT at medical center were retrospectively evaluated. We investigated the results of patients with biliary complications for type of biliary complication and ERCP treatment procedures.

Results: ERCP was performed in 138 (21.1%) of 654 patients. Common bile duct cannulation were not achieved in 12 (8.6%) patients and referred to percutaneous procedures. Stricture was observed in 80 (63.5%), leak in 22 (17.5%), stone 3 (2.4%) . All strictures were anastomotic. In 28 patients (22.2%), anastomotic stricture was not passed. We inserted plastic stent in 64 patients (50.8%). In 38 patients (30.1%) bougie dilation and in one patient (0.8%) balloon dilation were performed only sphincterotomy. In 6 patients (4.7%), we inserted nasobiliary catheter. Biliary stones were removed with stone extraction balloon in 13 patients (10.3%). As result, ERCP-based treatments were successfully performed in 98 (71.0%) of 138 patients.

Conclusion: Biliary complications are common after LDLT and endoscopic interventions are effective for treatment of these complications.

9. KAYNAKLAR

1. Clavien PA, Camargo CA Jr, Croxford R, Langer B, Levy GA, Greig PD. Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation. Application in liver transplantation. *Ann Surg* 1994;220(2):109–20.
2. Broelsch CE, Frilling A, Testa G, Cicinnati V, Nadalin S, Paul A, et al. Early and late complications in the recipient of an adult living donor liver. *Liver Transpl* 2003;9(10 suppl 2):S50–S53.
3. Broelsch CE, Frilling A, Testa G, Malago M. Living donor liver transplantation in adults. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15(1):3–6.
4. Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, Matsumoto C, Muñoz L, Yoshizumi T, et al. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. *Ann Surg*. 2001 Sep;234(3):301-11; discussion 311-2.
5. Margarit C, Hidalgo E, Lázaro JL, Murio E, Charco R, Balsells J. Biliary complications secondary to late hepatic artery thrombosis in adult liver transplant patients. *Transpl Int*. 1998;11 Suppl 1:S251-4.
6. Scatton O, Meunier B, Cherqui D, Boillot O, Sauvanet A, Boudjema K, et al. Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg*. 2001 Mar;233(3):432-7
7. Thune A, Friman S, Persson H, Berglund B, Nilsson B, Svanvik J. Raised pressure in the bile ducts after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int*. 1994 Jul;7(4):243-6.
8. Bhatnagar V, Dhawan A, Chaer H, Muiesan P, Rela M, Mowat AP, et al. The incidence and management of biliary complications following liver transplantation in children. *Transpl Int*. 1995;8(5):388-91.
9. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW Jr, Iwatsuki S, Starzl TE. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation*. 1985 Dec;40(6):667-71.
10. Gunsar F, Rolando N, Pastacaldi S, Patch D, Raimondo ML, Davidson B, et al. Late hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2003 Jun;9(6):605-11.
11. Abbasoglu O, Levy MF, Vodapally MS, Goldstein RM, Husberg BS, Gonwa TA, et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation-incidence, presentation, treatment, and long term outcome. *Transplantation*. 1997 Jan 27;63(2):250-5.

12. Nüssler NC, Settmacher U, Haase R, Stange B, Heise M, Neuhaus P. Diagnosis and treatment of arterial steal syndromes in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2003 Jun;9(6):596-602.
13. Vogl TJ, Pegios W, Balzer JO, Lobo M, Neuhaus P. [Arterial steal syndrome in patients after liver transplantation: transarterial embolization of the splenic and gastroduodenal arteries]. *Rofo.* 2001 Oct;173(10):908-13.
14. Denys AL, Qanadli SD, Durand F, Vilgrain V, Farges O, Belghiti J, et al. Feasibility and effectiveness of using coronary stents in the treatment of hepatic artery stenoses after orthotopic liver transplantation: preliminary report. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 May;178(5):1175-9.
15. Yersiz H, Renz JF, Farmer DG, Hisatake GM, McDiarmid SV, Busuttil RW. One hundred in situ split-liver transplantations: a single-center experience. *Ann Surg.* 2003 Oct;238(4):496-05; discussion 506-7.
16. Renz JF, Emond JC, Yersiz H, Ascher NL, Busuttil RW. Split-liver transplantation in the United States: outcomes of a national survey. *Ann Surg.* 2004 Feb;239(2):172-81.
17. Brown RS Jr, Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med.* 2003 Feb 27;348(9):818-25.
18. Bak T, Wachs M, Trotter J, Everson G, Trouillot T, Kugelmas M, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using right-lobe grafts: results and lessons learned from a single-center experience. *Liver Transpl.* 2001 Aug;7(8):680-6.
19. Todo S, Furukawa H, Jin MB, Shimamura T. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Japan. *Liver Transpl.* 2000 Nov;6(6 Suppl 2):S66-72.
20. Malagó M, Testa G, Frilling A, Nadalin S, Valentin-Gamazo C, Paul A, et al. Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. *Ann Surg.* 2003 Dec;238(6):853-62; discussion 862-3.
21. Kling K, Lau H, Colombani P. Biliary complications of living related pediatric liver transplant patients. *Pediatr Transplant.* 2004 Apr;8(2):178-84.
22. Azoulay D, Marin-Hargreaves G, Castaing D, Bismuth H. Ex situ splitting of the liver: the versatile Paul Brousse technique. *Arch Surg.* 2001 Aug;136(8):956-61.

23. Harihara Y, Makuuchi M, Takayama T, Kawarasaki H, Kubota K, Ito M, et al. A simple method to avoid a biliary complication after living-related liver transplantation. *Transplant Proc.* 1998 Nov;30(7):3199.
24. Marcos A, Ham JM, Fisher RA, Olzinski AT, Posner MP. Surgical management of anatomical variations of the right lobe in living donor liver transplantation. *Ann Surg.* 2000 Jun;231(6):824-31.
25. Azoulay D, Marin-Hargreaves G, Castaing D, RenéAdam, Bismuth H. Duct-to-duct biliary anastomosis in living related liver transplantation: the Paul Brousse technique. *Arch Surg.* 2001 Oct;136(10):1197-200.
26. Orons PD, Sheng R, Zajko AB. Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: prevalence and cholangiographic appearance of associated biliary complications. *AJR Am J Roentgenol.* 1995 Nov;165(5):1145-9.
27. Lemmer ER, Spearman CW, Krige JE, Millar AJ, Bornman PC, Terblanche J, et al. The management of biliary complications following orthotopic liver transplantation. *S Afr J Surg.* 1997 May;35(2):77-81.
28. Mazariegos GV, Molmenti EP, Kramer DJ. Early complications after orthotopic liver transplantation. *Surg Clin North Am.* 1999 Feb;79(1):109-29.
29. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, Casavilla A, Iwatsuki S, Tzakis A, et al. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 1994 Jan;219(1):40-5.
30. Shaked A. Use of T tube in liver transplantation. *Liver Transpl Surg.* 1997 Sep;3(5 Suppl 1):S22-3.
31. Gaber AO, Thistlethwaite JR Jr, Busse-Henry S, Aboushloe M, Emond J, Rouch D, et al. Improved results of preservation of hepatic grafts preflushed with albumin and prostaglandins. *Transplant Proc.* 1988 Oct;20(5):992-3.
32. Zemel G, Zajko AB, Skolnick ML, Bron KM, Campbell WL. The role of sonography and transhepatic cholangiography in the diagnosis of biliary complications after liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol.* 1988 Nov;151(5):943-6.
33. Hussaini SH, Sheridan MB, Davies M. The predictive value of transabdominal ultrasonography in the diagnosis of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Gut.* 1999 Dec;45(6):900-3.

34. Eubank WB, Wherry KL, Maki JH. Preoperative evaluation of patients awaiting liver transplantation: comparison of multiphasic contrast-enhanced 3D magnetic resonance to helical computed tomography examinations. *J Magn Reson Imaging* 2002;16(5):565–75.
35. Goyen M, Barkhausen J, Debatin JF, Kühl H, Bosk S, Testa G, et al. Right-lobe living related liver transplantation: evaluation of a comprehensive magnetic resonance imaging protocol for assessing potential donors. *Liver Transpl.* 2002 Mar;8(3):241-50.
36. Ben-Ari Z, Neville L, Davidson B, Rolles K, Burroughs AK. Infection rates with and without T-tube splintage of common bile duct anastomosis in liver transplantation. *Transpl Int.* 1998;11(2):123-6.
37. Norton KI, Lee JS, Kogan D, Glass RB, Shneider BL, Rodriguez-Laiz GP, et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of children and young adults after liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2001 Dec;5(6):410-8.
38. Shah AN. Radionuclide imaging in organ transplantation. *Radiol Clin North Am.* 1995 May;33(3):473-96.
39. Kurzawinski TR, Selves L, Farouk M, Dooley J, Hilson A, Buscombe JR, et al. Prospective study of hepatobiliary scintigraphy and endoscopic cholangiography for the detection of early biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Br J Surg.* 1997 May;84(5):620-3.
40. Kim JS, Moon DH, Lee SG, Lee YJ, Park KM, Hwang S, et al. The usefulness of hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of complications after adult-to-adult living donor liver transplantation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002 Apr;29(4):473-9. Epub 2002 Feb 6.
41. Thuluvath PJ, Atassi T, Lee J. An endoscopic approach to biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Liver Int.* 2003 Jun;23(3):156-62.
42. Gopal DV, Pfau PR, Lucey MR. Endoscopic Management of Biliary Complications After Orthotopic Liver Transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2003 Dec;6(6):509-15.
43. Almogy G, Bloom A, Verstandig A, Eid A. Hepatic artery pseudoaneurysm after liver transplantation. A result of transhepatic biliary drainage for primary sclerosing cholangitis. *Transpl Int.* 2002 Jan;15(1):53-5. Epub 2002 Jan 18.

44. Rizk RS, McVicar JP, Emond MJ, Rohrmann CA Jr, Kowdley KV, Perkins J, et al. Endoscopic management of biliary strictures in liver transplant recipients: effect on patient and graft survival. *Gastrointest Endosc.* 1998 Feb;47(2):128-35.
45. Petersen BD, Timmermans HA, Uchida BT, Rabkin JM, Keller FS. Treatment of refractory benign biliary stenoses in liver transplant patients by placement and retrieval of a temporary stent-graft: work in progress. *J Vasc Interv Radiol.* 2000 Jul-Aug;11(7):919-29.
46. Roumilhac D, Poyet G, Sergent G, Declerck N, Karoui M, Mathurin P, et al. Long-term results of percutaneous management for anastomotic biliary stricture after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003 Apr;9(4):394-400.
47. Catalano G, Urbani L, Biancofiore G, Bindi L, Boldrini A, Consani G, et al. Hepatic resection after liver transplantation as a graft-saving procedure: indication criteria, timing and outcome. *Transplant Proc.* 2004 Apr;36(3):545-6.
48. Honoré P, Detry O, Hamoir E, Defechereux T, Detroz B, Meurisse M, et al. Right hepatic lobectomy as a liver graft-saving procedure. *Liver Transpl.* 2001 Mar;7(3):269-73.
49. Gopal DV, Corless CL, Rabkin JM, Olyaei AJ, Rosen HR. Graft failure from severe recurrent primary sclerosing cholangitis following orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol.* 2003 Oct;37(4):344-7.
50. Vallera RA, Cotton PB, Clavien PA. Biliary reconstruction for liver transplantation and management of biliary complications: overview and survey of current practices in the United States. *Liver Transpl Surg.* 1995 May;1(3):143-52.
51. Morelli J, Mulcahy HE, Willner IR, Cunningham JT, Draganov P. Long-term outcomes for patients with post-liver transplant anastomotic biliary strictures treated by endoscopic stent placement. *Gastrointest Endosc.* 2003 Sep;58(3):374-9.
52. Lorenz JM, Funaki B, Leef JA, Rosenblum JD, Van Ha T. Percutaneous transhepatic cholangiography and biliary drainage in pediatric liver transplant patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2001 Mar;176(3):761-5.
53. Chan KL, Tso WK, Fan ST, Lo CM, Wei W, Chan J, Tsoi NS, et al. Balloon dilatation for postoperative vascular and biliary stenoses in pediatric liver transplantation. *Transplant Proc.* 1998 Nov;30(7):3200-2.

54. Castaing D, Azoulay D, Bismuth H. [Percutaneous catheterization of the intestinal loop of hepatico- jejunostomy: a new possibility in the treatment of complex biliary diseases]. *Gastroenterol Clin Biol.* 1999 Aug-Sep;23(8-9):882-6.
55. Clavien PA, Camargo CA Jr, Baillie J, Fitz JG. Sphincter of Oddi dysfunction after liver transplantation. *Dig Dis Sci.* 1995 Jan;40(1):73-4.
56. Sheng R, Ramirez CB, Zajko AB, Campbell WL. Biliary stones and sludge in liver transplant patients: a 13-year experience. *Radiology.* 1996 Jan;198(1):243-7.
57. Golling M, von Frankenberg M, Ioannidis P, Kraus T, Mehrabi A, Otto G, et al. Impact of biliary reconstruction on postoperative complications and reinterventions in 179 liver transplantations. *Transplant Proc.* 1998 Nov;30(7):3180-1.
58. Rabkin JM, Orloff SL, Reed MH, Wheeler LJ, Corless CL, Benner KG, et al. Biliary tract complications of side-to-side without T tube versus end-to-end with or without T tube choledochocholedochostomy in liver transplant recipients. *Transplantation.* 1998 Jan 27;65(2):193-9.
59. Davidson BR, Rai R, Kurzawinski TR, Selves L, Farouk M, Dooley JS, et al. Prospective randomized trial of end-to-end versus side-to-side biliary reconstruction after orthotopic liver transplantation. *Br J Surg.* 1999 Apr;86(4):447-52.
60. Fondevila C, Ghobrial RM, Fuster J, Bombuy E, García-Valdecasas JC, Busuttil RW. Biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2003 Aug;35(5):1902-3.
61. De Santibañes E, Mc Cormack L, Pekolj J, Mattera J, Acuña Barrios J, Aldet A, et al. [Multimodal treatment of hepatocellular carcinoma]. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2001;31(5):367-75.
62. Park JS, Kim MH, Lee SK, Seo DW, Lee SS, Han J, Min YI, et al. Efficacy of endoscopic and percutaneous treatments for biliary complications after cadaveric and living donor liver transplantation. *Gastrointest Endosc.* 2003 Jan;57(1):78-85.
63. Tsujino T, Isayama H, Sugawara Y, Sasaki T, Kogure H, Nakai Y, et al. Endoscopic management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Am J Gastroenterol.* 2006 Oct;101(10):2230-6. Epub 2006 Sep 4.

64. Zimmerman MA, Baker T, Goodrich NP, Freise C, Hong JC, Kumer S, et al. Development, management, and resolution of biliary complications after living and deceased donor liver transplantation: A report from the adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study consortium. *Liver Transpl.* 2013 Mar;19(3):259-67. doi: 10.1002/lt.23595.
65. Wadhawan M, Kumar A, Gupta S, Goyal N, Vasudevan K, Shandil R, et al. Post Transplant Biliary Complications - An Analysis from a Predominantly Living Donor Liver Transplant Centre. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Feb 22. doi: 10.1111/jgh.12169.
66. Yilmaz1 S, Kayaalp1 C, Aral C, Yilmaz1 M, Isik1 B, Aydin1 C, et al. Single-Center Analysis of the First 304 Living-Donor Liver Transplantations in 3 Years. *Hepatogastroenterology.* 2013 Mar 11;60(127). doi: 10.5754/hge11290.
67. Seo JK, Ryu JK, Lee SH, Park JK, Yang KY, Kim YT, et al. Endoscopic treatment for biliary stricture after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009 Apr;15(4):369-80. doi: 10.1002/lt.21700.
68. Ryu CH, Lee SK. Biliary strictures after liver transplantation. *Gut Liver.* 2011 Jun;5(2):133-42. doi: 10.5009/gnl.2011.5.2.133. Epub 2011 Jun 23.
69. Wang SF, Huang ZY, Chen XP. Biliary complications after living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2011 Oct;17(10):1127-36. doi: 10.1002/lt.22381.
70. Ayoub WS, Esquivel CO, Martin P. Biliary complications following liver transplantation. *Dig Dis Sci.* 2010 Jun;55(6):1540-6. doi: 10.1007/s10620-010-1217-2. Epub 2010 Apr 22.
71. Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D. Biliary reconstruction, its complications and management of biliary complications after adult liver transplantation: a systematic review of the incidence, risk factors and outcome. *Transpl Int.* 2011 Apr;24(4):379-92. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01202.x. Epub 2010 Dec 10.
72. Bourgeois N, Devière J, Yeaton P, Bourgeois F, Adler M, Van De Stadt J, et al. Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiography after liver transplantation. *Gastrointest Endosc.* 1995 Dec;42(6):527-34.
73. Mahajani RV, Cotler SJ, Uzer MF. Efficacy of endoscopic management of anastomotic biliary strictures after hepatic transplantation. *Endoscopy.* 2000 Dec;32(12):943-9.

74. Shah JN, Haigh WG, Lee SP, Lucey MR, Brensinger CM, Kochman ML, et al. Biliary casts after orthotopic liver transplantation: clinical factors, treatment, biochemical analysis. *Am J. Gastroenterol.* 2003 Aug;98(8):1861-7.
75. Isayama H, Komatsu Y, Inoue Y, Toda N, Shiratori Y, Tsujino T, et al. Preserved function of the Oddi sphincter after endoscopic papillary balloon dilation. *Hepatogastroenterology.* 2003 Nov-Dec;50(54):1787-91.
76. Yasuda I, Tomita E, Enya M, Kato T, Moriwaki H. Can endoscopic papillary balloon dilation really preserve sphincter of Oddi function? *Gut.* 2001 Nov;49(5):686-91.
77. Kawabe T, Komatsu Y, Isayama H, Takemura T, Toda N, Tada M, et al. Histological analysis of the papilla after endoscopic papillary balloon dilation. *Hepatogastroenterology.* 2003 Jul-Aug;50(52):919-23. .
78. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Tso WK, Wong J. Biliary reconstruction and complications of right lobe live donor liver transplantation. *Ann Surg.* 2002 Nov;236(5):676-83.