

T. C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİNDE
Gd-EOB-DTPA ENJEKSİYONU SONRASI ELDE EDİLEN DİNAMİK
KARACİĞER MRG: KARACİĞERİN FONKSİYONEL REZERVİ İLE
POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mehmet KOLU
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ayşegül KAHRAMAN**

MALATYA-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET	II
KISALTMALAR.....	IV
RESİM DİZİNİ	V
TABLO DİZİNİ.....	VI
GRAFİK DİZİNİ	VI
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2. 1. KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	2
2. 1. 1. KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ	2
2. 1. 2. KARACİĞERİN HİSTOLOJİSİ.....	3
2. 2. KARACİĞER ANATOMİSİ.....	4
2. 2. 1. KARACİĞERİN YÜZLERİ	5
2. 2. 2. KARACİĞERİN BAĞLARI.....	6
2. 2. 3. KARACİĞER LOBLARI	8
2. 2. 4. KARACİĞERİN SEGMENT VE SUBSEGMENTLERİ.....	8
2. 2. 5. HEPATİK ARTER ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI.....	9
2. 2. 6. PORTAL VEN ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI.....	13
2. 2. 7. HEPATİK VEN ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI	14
2. 2. 8. BİLİER SİSTEM ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI.....	16
2. 2. 9. KARACİĞER LENFATİKLERİ	18
2. 2. 10. KARACİĞER İNNERVASYONU	19
2. 3. DONÖR ADAYLARININ PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ	19
2. 3. 1. Ultrasonografi (US) ve Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS).....	20
2. 3. 2. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	20
2. 3. 3. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (MDBT).....	20
2. 3. 4. Hepatosteatozun Değerlendirilmesi	21
2. 3. 5. Karaciğer Volümünün Değerlendirilmesi	21
2. 4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU	22
2. 4. 1. Karaciğer Transplantasyonunun Tarihçesi	22
2. 4. 2. Canlıdan Karaciğer Naklinin Avantajları Ve Dezavantajları.....	22

2. 4. 3. Karaciğer Transplantasyon Endikasyonları.....	23
2. 4. 4. Karaciğer Transplantasyon Kontrendikasyonları	24
2. 4. 5. Karaciğer Transplantasyon Komplikasyonları	24
2. 5. Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Biliyer Problemler	24
2. 6. TRANSPLANTASYON SONRASI VASKÜLER KOMPLİKASYONLAR	25
2. 7. KARACİĞER SPESİFİK KONTRAST MADDELER.....	26
2. 7. 1. GADOKSETİK ASİT DİSODYUM.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	44
SONUÇ:.....	53
KAYNAKLAR	54



TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini her zaman bana sabırla aktaran, tezimin konusu olan radyolojik inceleme yöntemini bana öğreten, yetişmemde ve tez çalışmamda büyük katkıları olan, çalışmalarımın tüm aşamalarında her konuda yardım ve desteğini esirgemeyen başta değerli hocam, tez danışmanım Sn.Yrd. Doç. Dr. Ayşegül Sağır Kahraman'a , bana mesleğimi öğreten ve sevdiren İnönü Üniversitesi tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine, kurumumuzda karaciğer nakli programını kuran ve geliştiren Organ Nakli Merkezi Başkanı Sn. Prof. Dr. Sezai Yılmaz'a, tezimin istatistiksel analizinde yardımlarını esirgemeyen Dr. İpek Balıkçı Çiçek'e teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitimim boyunca dostluk ve yardımlarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve sekreter arkadaşlarıma, hastaların çekimleri esnasında özveri ile çalışan teknisyen arkadaşlarıma ve kliniğimizde beraber emek harcadığımız tüm personelimize teşekkür ederim.

Her zaman sevgisi ve desteği ile yanımda olan eşim Emine Kolu'ya sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet KOLU

Eylül, 2017

ÖZET

Amaç: Gadolinyum-Ethoksibenzil-Dietilentriamin pentaasetik asit (Gd-EOB-DTPA) enjeksiyonu sonrası yapılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile karaciğer fonksiyonel rezervini ve transplantasyon sonrası komplikasyonların hepatosit fonksiyonu üzerinde etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmamız 30 karaciğer donörü ve bu donörlerin 30 karaciğer alıcısı olmak üzere toplam 60 hasta içermekte olup donörlerin tümüne preoperatif dönemde, alıcıların tamamına ise postoperatif dönemde Gd-EOB-DTPA enjeksiyonu sonrası MRG incelemesi yapıldı. Ayrıca 11 alıcı hastasına preoperatif dönemde Gd-EOB-DTPA ile MRG incelemesi yapıldı. MRG görüntüleri iki ayrı radyolog tarafından bağımsız olarak değerlendirildi. Kantitatif MRG parametreleri olan karaciğer ortalama relative liver enhancement (RLE) değeri, biliyer sinyal değeri ve kalitatif MRG parametreleri olan karaciğer kontrastlanmasının vizüel değerlendirilmesi, biliyer sinyalin vizüel değerlendirilmesi elde edildi. Ayrıca alıcı hastalarının preoperatif dönemde Child-Pugh ve Model for End-stage Liver Disease (MELD) skorlaması ile postoperatif dönemde total bilirubin ve INR değerleri incelendi. MRG parametreleri, laboratuvar sonuçları ve skorlamalar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kantitatif parametreler olan karaciğer ortalama RLE değeri, biliyer sinyal değeri, preoperatif alıcı hastalarında ve postoperatif komplikasyon gelişen alıcı hastalarında, donör ve postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$). Kalitatif parametreler (karaciğer kontrastlanmasının vizüel değerlendirilmesi, biliyer sinyalin vizüel değerlendirilmesi) de preoperatif alıcı ve postoperatif komplikasyon gelişen alıcı hasta gruplarında, donör ve postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$). Ayrıca postoperatif dönemde bilirubin değerleri ile RLE ve biliyer sinyal değerleri arasında negatif korelasyon saptandı ($p=0.005$, $r=-0.496$ $p<0,001$, $r=-0.624$). INR değerleri ile bu MRG parametreleri arasında ise korelasyon saptanmadı ($p=0.837$, $p=0.813$).

Sonuç: Karaciğer fonksiyonel rezervini ve karaciğer transplantasyonu sonrası gelişebilecek komplikasyonların greft fonksiyonu üzerindeki etkisini belirlemede, gadoksetik asit ile elde edilen MRG parametrelerinin önemli bir potansiyele sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer, transplantasyon, Gd-EOB-DTPA, MRG



KISALTMALAR

Gd-EOB-DTPA: Gadolinyum-Ethoksibenzil-Dietilentriamin pentaasetik asit

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

RLE: Relative liver enhancement

BMI: Body mass indeks

a.: Arteria

v.: Vena

VKİ: Vena cava inferior

Lig. : Ligamentum

USG: Ultrasonografi

RDUS : Renkli Doppler Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı tomografi

MDBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi

MRGKP: Manyetik Rezonans Kolanjiyo pankreatikografi

CVKN: Canlı vericili karaciğer nakli

MELD: Model for End-stage Liver Disease

Gd: Gadolinyum

SI: Sinyal

sn: Saniye

HB: Hepatobiliyer faz

ROI: Region of interest

LPVR: Liver to-portal vein SI ratio

OATPs: Organik anyonik transporters

RESİM DİZİNİ

Resim 1 Klasik karaciğer lobülü.....	4
Resim 2 Karaciğerin anterior ve inferior yüzleri	6
Resim 3 Karaciğerin arter dağılımı.....	10
Resim 4 Safra kesesi ve safra yollarının arteriyel kanlanması.....	11
Resim 5 Hepatik arter varyasyonları Michels sınıflaması	12
Resim 6 Portal ven varyasyonları Nakamura et al. Sınıflaması	14
Resim 7 Safra yolları varyasyonları Choi sınıflaması	18
Resim 8 Hepatobiliyer fazda RLE ve biliyer sinyal değerinin ölçüm tekniği(A,B).....	30
Resim 9 Bir olgumuzun Prekontrast T1 ağırlıklı ve hepatobiliyer görüntüleri(A,B)...	52
Resim 10 Bir olgumuzun Prekontrast T1 ağırlıklı ve hepatobiliyer görüntüleri(A,B).	52

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 Donör ve alıcıların yaş, cinsiyet ve BMI'lerine göre dağılımı.....	32
Tablo 2 Kantitatif MRG parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması.....	33
Tablo 3 Kalitatif biliyer sinyalin gruplar arasında karşılaştırılması	35
Tablo 4 Kalitatif karaciğer kontrastlanmasının gruplar arasında karşılaştırılması	36
Tablo 5 Kantitatif MRG parametrelerinin gruplar arasındaki karşılaştırılması.....	38
Tablo 6 Kalitatif biliyer sinyalin gruplar arasında karşılaştırılması	39
Tablo 7 Kalitatif karaciğer kontrastlanmasının gruplar arasında karşılaştırılması	40
Tablo 8 Kantitatif MRG parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması.....	41

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1 Karaciğer ortalama RLE ile Bilirubin Saçılım Grafiği	42
Grafik 2 Biliyer Sinyal 20. dakika ile Bilirubin Saçılım Grafiği.....	43

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer transplantasyonu, son dönem karaciğer hastalığının küratif tedavisini sağlayan tek tedavi seçeneğidir (1,2). Transplantasyon sonrası greft fonksiyonunu değerlendiren ve survey hakkında tahminde bulunmaya çalışan çok sayıda araştırma yapılmıştır (3-6). Karaciğer fonksiyonunu değerlendirmede indosiyanın yeşili tutma (7), Child-Pugh sınıflaması (8) ve MELD skorlaması (9) en çok kabul gören araçlardır. Sintigrafi (10,11), CT-MRG perfüzyon (12,13) ve MRG elastografi (14) gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir. Bazı çalışmalarda Indosiyanın green (ICG) klerensi ile karaciğerin klinik ve histolojik sonuçları arasında önemli korelasyon bulunmadığı saptanmıştır (15,16). Yine yapılan bir çalışmada karaciğer rezeksiyonu sonrası karaciğer yetmezliğini tahmin etmek için çok sayıda karaciğer fonksiyon testi değerlendirilmiş ve bu parametrelerin hiçbirinin karaciğer yetmezlik gelişimini tahmin etmek için yeterli doğrulukta olmadığı vurgulanmıştır (17). Gd-EOB-DTPA enjeksiyonu sonrası MRG çekimleri karaciğer fonksiyonel rezervini direkt olarak ölçme potansiyeli taşır (18-22). Karaciğer yetmezlik riskini belirleyebilmek ve fonksiyonel rezervi hakkında bilgi sahibi olabilmek için özellikle gadoksetik asit verilerek elde edilen karaciğer MRG ile ilgili son zamanlarda yapılan çok sayıda çalışma vardır (21,23-25).

Biz çalışmamızda Gd-EOB-DTPA enjeksiyonu sonrası yapılan MRG ile karaciğer fonksiyonel rezervini ve canlı vericiden transplantasyon sonrası gelişebilecek komplikasyonların hepatosit fonksiyonu üzerinde etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

2. 1. 1. KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

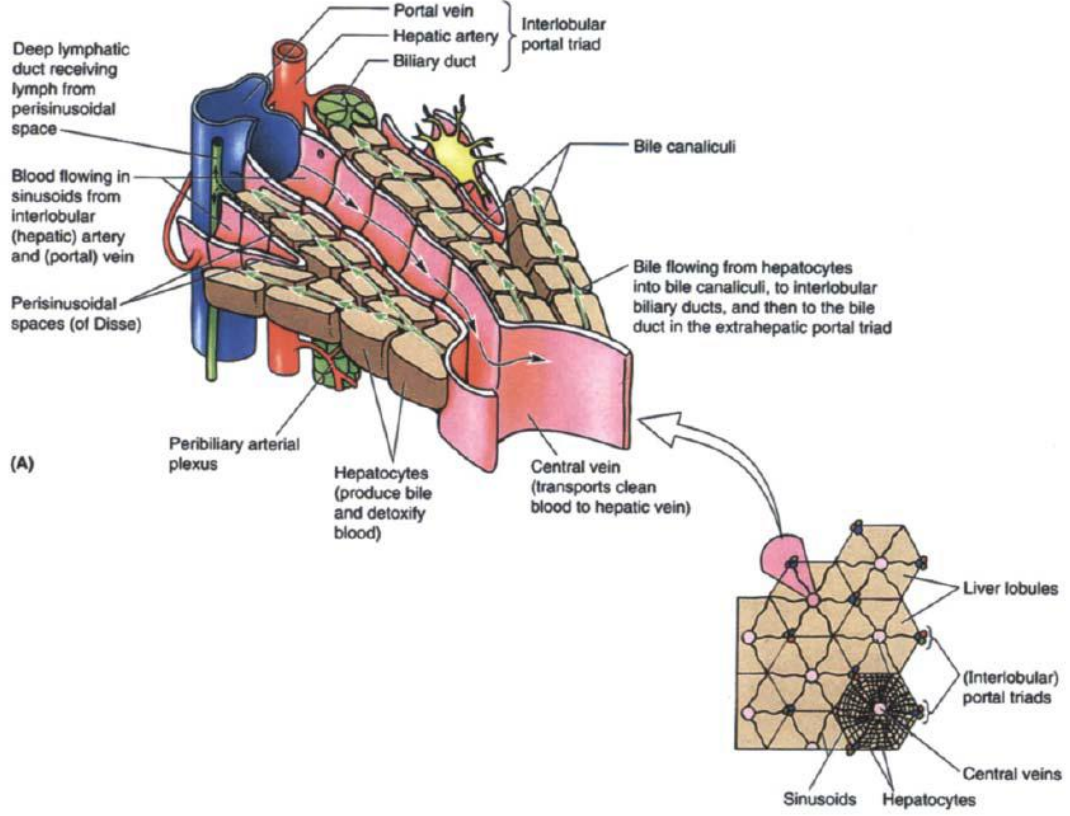
Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalları embriyolojik dönemin dördüncü haftasında gelişmeye başlar. Karaciğer primordiumu, ön bağırsağın kaudalinden ventral yönde bir endodermal epitel çıkıntısı şeklinde belirir (26). Hepatik divertikül veya karaciğer tomurcuğu adı verilen bu çıkıntı, gelişmekte olan kalp ve mide arasındaki splanknik bir mezoderm kitlesi olan septum transversumunu penetre eden, hızlı proliferasyon gösteren hücre dizilerinden oluşur (27). Hücreler hızla büyüyerek septumun içine girer, karaciğer tomurcuğu ile ön bağırsak (duodenum) arasındaki bağlantı incelenerek safra kanallarını meydana getirir. Ana safra kanalından dışa uzanan bir cep sistik kanal ve safra kesesini oluşturur. Başlangıçta ekstrahepatik safra kanalları epitel hücreleriyle tıkalıdır ancak daha sonra bu hücrelerin dejenerasyonu ile vakuoller oluşur ve kanal gelişir. Hepatik ve sistik kanalları duodenuma bağlayan kordondan koledok kanalı gelişir. Bu kanal başlangıçta duodenum halkasının ön yüzüne bağlıdır ancak duodenumun büyümesi ve rotasyonu ile arka yüze taşınır. İlkel karaciğer dokusu fetal dolaşımında önemli bir rol oynar. Vitellin venler yol kesesinden sinüs venosus'a kanı taşır ve gelecekte ön bağırsak bölgesinde venöz bir ağ oluşturarak hepatik sinüzoidlere dökülürler. Son olarak ise vitellin venler, portal, süperior mezenterik ve splenik venleri oluşturmak üzere birleşirler. Fetal karaciğer hematopoieziste de çok önemli bir rol oynamaktadır. Gestasyonun 10. haftasında karaciğer vücut ağırlığının yaklaşık %10'unu oluşturmakta ve bu durum gelişmekte olan hepatik sinüzoidlere ve aktif hematopoiezise bağlı olmaktadır. Septum transversumun mezodermi karaciğeri karın ön duvarına ve ön bağırsağa bağlar. Birlikte ön bağırsakla karın ön duvarı arasındaki peritoneal bağlantıyı oluşturur ve ventral mezogastrium adını alır. Karaciğer karın boşluğuna doğru protrüde oldukça bu yapılar gerilir ve zayıf membranlar haline gelerek falsiform ligamenti ve omentum minus'u oluştururlar. Gelişmekte olan karaciğerin yüzeyindeki mezoderm visseral periton olarak değişim gösterir fakat süperior yüzeyde karaciğer ve diaframı oluşturacak olan mezoderm temasını sürdürerek peritonsuz çıplak alanı oluşturur (28).

Karaciğer hücreleri safra üretimine yaklaşık 12. haftada başlamaktadır (27). Bu sırada, safra kesesi ve sistik kanal da oluşmuş ve sistik kanal hepatik kanalla birleşerek

koledok kanalını meydana getirmiş olduğundan, üretilen safra bağırsağa akabilme imkanı bulur. 13.haftadan itibaren koledok kanalı yolu ile duodenum'un pars descendens bölümüne boşaltılır (27,29).

2. 1. 2. KARACİĞERİN HİSTOLOJİSİ

Karaciğer dıştan “tunika fibroza” veya “glisson kapsülü” olarak isimlendirilen fibröz bağ dokusundan bir kapsülle kuşatılmıştır. Kapsülden ayrılan ince bağ dokusu uzantıları karaciğeri küçük lobüllere ayırmak üzere dallanırlar. Karaciğer lobülleri karaciğerin yapısal ve fonksiyonel birimleri olarak kabul edilirler. Fibröz kapsülün karaciğer içinde oluşturduğu poligonal şekilli lobüllerin arasında üçgen şeklinde aralıklar vardır. Bu aralıklar Glisson üçgeni, Kiernan aralığı, septum interlobulare veya portal mesafe adını alırlar. Burası hepatic arterin ve portal venin birer dalı, bir safra kanalı ve lenf damarları ile sinir yapılarını içeren bağ doku alanlarıdır (portal triad) (30). Bunlar interlobüler arter, interlobüler ven ve interlobüler kanallardan oluşurlar. Lobulusun düzensiz lümenli kapillerlerine karaciğer sinüzoidleri denilmektedir. Bu dallar lobulus üzerinde anastomoz yaparak sinüzoidlere girerler ve nihai olarak vena santralis'e dökülürler. Retikuloendotelial sistemin ana elemanları olan endotel ve kupfer hücreleri sinüzoidlerin duvarlarında yer alır (31,32). Sinüzoidler portal alanda seyreden interlobüler damarlardan kanlanır. Karaciğer sinüzoidleri ile parankim hücrelerinin oluşturduğu hücre kolonları arasındaki boşluğa “disse mesafesi” denir. Perisinüzoidal mesafe olarak da adlandırılan bu alanda kan ile hepatositler arasında madde alışverişi yapılır ve plazma rahatça bu alanda hareket eder. Mikrovillus yapıları ise membran yüzeyini artırır. Hepatositler ile plazma arasındaki yoğun madde geçişi bu alandan yapılır. Hepatositlerin birbirine komşu yüzeylerinde yer alan intersellüler mesafe safra kanaliküllerini oluşturur. Safra kanalikülleri karşılıklı plazma membranlarının periferden bağlantı komplikasyonleksleri ile birbirine bağlanması ile oluşan, ışık mikroskopik düzeyde izlenemeyen intersellüler alanlardır. Hepatosit yüzeyinden kanaliküle doğru mikrovilluslar uzanır. Safra kanalikülleri lobülün periferinde yer alan tek katlı kübik epitel ile döşeli Herring kanalları ile devam eder. Herring kanalının hücreleri rejenerasyonda görev alan kök hücre özelliğinde olabilir.



Resim 1: Klasik karaciğer lobülü (30)

2. 2. KARACİĞER ANATOMİSİ

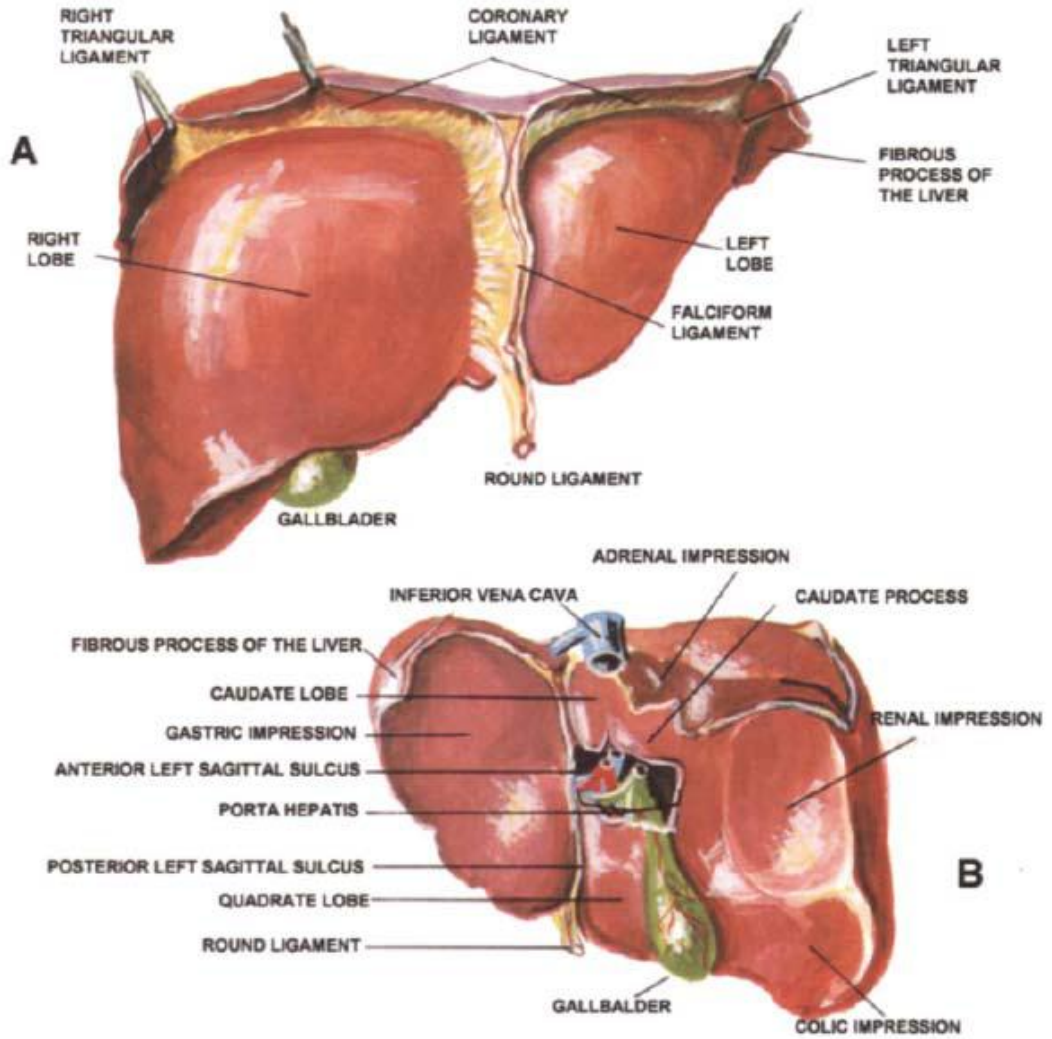
Karaciğer insan vücudundaki en büyük parankimal organ ve en büyük bez olma özelliğini taşır. Ortalama 1400 ile 1700 gr ağırlığında olup başlangıçta her tarafı peritonla örtülü olan karaciğer, büyümesi sonucunda arka üst kısmı peritonsuz hale gelerek bu yüzey aracılığı ile karın arka duvarı ve diafragmaya sıkıca yapışır. Bu mekanizma gittikçe büyüyen karaciğerin tutunmasında rol oynar. Erişkinde sağ üst kadranın büyük bir kısmını doldurur. 25-30 cm uzunluğunda olan karaciğerin sağ tarafı ön arka yüzde 14-16 cm, yüksekliği ise yaklaşık 8 cm kadardır. Fetusta, Mkaraciğerin vücut ağılığına göre oranı erişkinlerinkinden daha fazladır. Kırmızı ve kahverenginde olan karaciğer, elastik ve sağlam bir yapı olmasına rağmen frajil bir organ olması dolayısıyla yaralanmaları ciddi kanamalara yol açabilir (33).

2. 2. 1. KARACİĞERİN YÜZLERİ

Karaciğerin diafragmatik ve visseral olmak üzere iki yüzü bulunmaktadır.

Diafragmatik yüz, diafragma ile komşu büyük olan yüzüdür. Baktığı yönlere göre bölümlere ayrılır. Pars superior, diafragmatik yüzün üst kısmıdır. Bu yüz diafragma kubbesi aracılığı ile sağ tarafta plevra ve akciğerle, sol tarafta ise perikardium ve kalp ile komşudur. Üst yüzün büyük bölümü periton ile kaplıdır. Sadece arka kısmına yakın bölümünde periton bulunmaz. Diafragmaya gevşek bir bağ dokusu aracılığı ile yapışık olan bu saha, peritonsuz saha olarak bilinen area nuda adı verilen sahadır. Pars anterior, karaciğerin diafragmatik yüzünün ön bölümüdür. Ligamentum falciforme hepatis'in bulunduğu yer dışında bu kısım tamamen peritonla kaplıdır. Pars posterior ise, sağ tarafta geniş künt, sol tarafta dar bir yapıdır. Pars dextra, diafragmatik yüzün peritonla örtülü sağ kısmıdır. Bu bölüm diafragma aracılığı ile kaburgalarla örtülüdür.

Visseral yüz, karaciğerin karın organları ile komşu olan konkav yapıdaki alt yüzüdür. Bu yüz arkaya, aşağıya ve biraz da sol tarafa bakar. Visseral yüz vertebralar, hepatic fleksura, duodenum, mide, safra kesesi, vena cava inferior, özefagus, sağ böbrek ve böbreküstü bezi ile temas halinde bulunur. Bu yüz, 'H' harfine benzer bir şekilde yarı ve oluklar ile dört kısma ayrılır. Bu şeklin yatay kolunu karaciğere girip çıkan yapıların bulunduğu porta hepatis oluşturur. Vertikal kollardan sağda olana sulcus sagittalis dexter denilir ve bunun arka üst kısmını sulcus vena cava, ön alt kısmını ise fossa vesica biliaris yapar. Soldaki vertikal kola fissura sagittalis sinister denir ve bunun arka üst kısmını fissura ligamenti venosi, ön alt kısmını ise fissura ligamenti teretis yapar.



Resim 2: Karaciğerin anterior ve inferior yüzleri (30)

2. 2. 2. KARACİĞERİN BAĞLARI

Karaciğeri saran periton karın ön duvarı ve diafragma ile komşu organları atarken bir takım ligamentler oluşur. Bunlardan beşi periton tarafından oluşturulan ligamentum falsiforme hepatis, ligamentum coronarium, ligamentum hepatorenale, ligamentum triangulare dextrum ve ligamentum triangulare sinistrum iken diğeri embriyolojik olarak umblikal venin kapanması ile oluşan ligamentum teres hepatisdir.

- 1. Ligamentum Falciforme Hepatis:** Karaciğerin sağ ve sol loblarının diafragmatik yüzlerini örten periton yaprakları, orta hattın biraz sağ tarafında biraraya gelerek karın ön duvarı ve diafragmanın alt yüzüne uzanır. Bu bağ

arkadan öne ve sağdan sola doğru oblik olarak uzanır. Bu ligament embriyolojik olarak ventral mesenteriumun oluşumudur. Aşağıya doğru bu ligamentin iki yaprağı arasında umblikal venin kalıntısı olan lig. teres hepatis ve v. paraumblicalisler bulunur. Bağın alt kenarı serbest ve orak şeklindedir. Bu nedenle de bu adı almıştır (33). Bu serbest kenarında ve iki yaprağı arasında lig. teres hepatis bulunmaktadır.

2. **Ligamentum Coronarium Hepatis:** Karaciğerin ön yüzünü örten periton, diafragmanın alt yüzüne geçerek ön tarafa doğru uzanır. Arka yüzünü örten periton ise yine diafragmanın alt yüzüne geçerek arka tarafa doğru uzanır. Karaciğerden diafragmaya geçen ön ve arka yapraklar arasındaki mesafede periton bulunmaz. Bu peritonsuz alana area nuda adı verilir. Area nudayı çevreleyen bağ yapısına ise ligamentum coronarium adı verilmektedir.
3. **Ligamentum Hepatorenale:** Ligamentum coronariumun arka yaprağı diafragmanın alt yüzünden sağ böbrek ve böbrek üstü bezine doğru uzanır. Bu sebeple peritonun bu bölümüne ligamentum hepatorenale adı verilir.
4. **Ligamentum Triangulare Dextrum:** Ligamentum coronariumun ön ve arka yaprakları, area nudanın sağ ucuyla birleşerek bu adı alır. Bu bağ sayesinde karaciğer diafragma ilişkisi sağlanır.
5. **Ligamentum Triangulare Sinistrum:** Ligamentum coronariumun ön ve arka yaprakları, area nudanın sol ucuyla birleşince bu bağı oluşturur.
6. **Ligamentum Teres Hepatis:** Doğumla birlikte görevi biten umblikal venler oblitere olarak bu bağı oluştururlar. Karaciğerin visseral yüzünde fissura ligamenti teretis'te uzanarak porta hepatis'e gelir ve burada ligamentum venosumla birleşir (34).
7. **Ligamentum Hepatogastrica ve Ligamentum Hepatoduodenalis:** Her ikisi de omentum minus'un bir parçası olup duodenuma doğru uzanır (33).

2. 2. 3. KARACİĞER LOBLARI

Karaciğer lobları anatomik ve fonksiyonel olarak birbirinden farklı şekilde değerlendirilmektedir. Karaciğerin ön yüzüne bakıldığında lobus hepatis dexter ve lobus hepatis sinister olmak üzere iki lob gözlenir. Bu iki lobu birbirinden ayıran yapı ligamentum falciforme hepatis'tir. Sağ lob tüm karaciğerin 5/6 'sını oluşturur. Visseral yüzde lobları birbirinden ayıran yapılar oldukça belirgindir. 'H' harfi şeklindeki oluklar sayesinde karaciğerin visseral yüzü toplam dört loba ayrılmaktadır. Sulcus sagittalis dexter'in sağ tarafında kalan bölüme lobus hepatis dexter, fissura sagittalis sinister'in solunda kalan bölüme ise lobus hepatis sinister adı verilir. Bu iki oluk arasında ve porta hepatis'in önünde kalan kısma lobus quadratus, arkasında kalan kısma ise lobus caudatus denilir. Sol lob, visseral yüzde mide ile komşudur. Sol ucu genellikle linea medioclavicularis'de sonlanır, fakat bazen dalağa kadar uzanır. Bu uçta bulunan bağ dokusu yapısındaki oluşuma appendix fibrosa hepatis adı verilir. Bazen sağ lobun alt kenarında ve vesica biliaris'in sağında dil şeklinde bir uzantı aşağı doğru çıkıntı yapabilir. Bu uzantıya Riedel lobu denir. Lobus caudatus'un iki çıkıntısı vardır. Bunlardan daha kalın olan sol taraftakine processus papillaris adı verilir. Sağ taraftakine ise processus caudatus denir ve sağ tarafa doğru uzanarak lobus hepatis dexter ile birleşir. Lobus caudatus'un bu iki çıkıntısı porta hepatis'in arka kenarını oluşturur.

2. 2. 4. KARACİĞERİN SEGMENT VE SUBSEGMENTLERİ

Karaciğerde a. hepatica propria, ductus hepaticus communis, v. portae, sağ ve sol olmak üzere ikişer dala ayrıldıktan sonra karaciğer segmentlerini oluşturmak üzere alt dallara bölünürler. Buna göre karaciğer segmentlerinin saptanmasında temel ilke bu oluşumların intrahepatik dallarının karaciğer parankiminde dağılmasıdır. Karaciğerin fonksiyonel ve anatomik yapıları farklıdır. Sağ lob, sol loba kıyasla daha büyüktür. Arkada vena cava inferior ile ligamentum venosum arasında yerleşen kaudat lob ve önde safra kesesi ile ligamentum teres arasında quadrat lobları yer almaktadır. Fakat quadrat lob ve caudat lobun arteriel beslenmesi ile safra akımı değişkenlik göstermekte, sol lobun fonksiyonel parçası gibi rol oynamaktadır (35). Günümüzde portal ve hepatik dallanmalar esas alınarak Couinaud ve Bismuth adlı bilim adamları tarafından karaciğer 1 segment ve 8 subsegmente sınıflandırılmıştır. Lobus caudatus segment I' olarak gösterilir. Couinaud tarafından yapılan sınıflandırmada vena cava inferior, safra kesesi

ve orta hepatik venden geçtiği varsayılan longitudinal çizgi (Cantlie çizgisi) karaciğeri fonksiyonel anlamda sağ ve sol olarak iki loba ayırmaktadır. Sağ lobu ön ve arka, sol lobu ise iç ve dış segmentler olarak ayıran sağ ve sol hepatik venlerden geçen 3 adet dikey düzlem mevcuttur. Segment I haricindeki tüm bu segmentler daha sonra sağ ve solana portal dallar düzeyinden geçen bir aksiyel düzlem ile üst ve alt subsegmentlerine ayrılır. Böylece karaciğerin üç dikey ve bir yatay düzlem tarafından oluşturulan II, III, IVa, IVb, V, VI, VII ve VIII olarak sıralandırılan sekiz bağımsız subsegment ve bir segment (segment I) ortaya çıkar. Bu segmentler karaciğerin koronal planında saat yönünde, kaudalden kraniale bakışında VKİ'dan saat yönünün tersine numaralandırılmıştır (36). Bu bağımsız subsegmentler cerrahi açıdan kendi içerisinde diğer segmentlere zarar vermeden rezeksiyon imkânını sağlar. Kuadrat loba karşılık gelen segment 4, Bismuth sınıflandırmasına göre kendi içinde de 4a (superior) ve 4b (inferior) şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Karaciğerin şekli bireye göre varyasyonlar gösterebilir. Riedel lobu sık görülen varyasyonlardan biri olup sağ lobun alt ucunda başlayıp aşağı doğru uzanır. Ayrıca karaciğer sol lobunun varyasyonel olarak sol diyafram altına dek uzandığı ve segment 4b'nin hipoplazisi gibi varyasyonlar da görülebilir (35).

2. 2. 5. HEPATİK ARTER ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI

Karaciğer başlıca iki ana kaynaktan kanlanmasını sağlar. Bunlar a. hepatica propria ve vena portae hepatis'tir. Karaciğerin kanlanması yaklaşık olarak 1500ml/dk'dır. Bu kanlanmanın %20-25'ini a.hepatica propria, %75-80'ini vena portae hepatis sağlamaktadır. Arteria hepatica'lar oksijeni bol kan taşırlar ve bu sebeple karaciğer oksijenizasyonu açısından her iki yapıda neredeyse eşit oranda katkı sağlar (37). A. hepatica propria, a. hepatica communisin bir dalıdır. Bu damardan ayrıldıktan sonra ligamentum hepatoduodenale içinde portal ven ve biliyer kanal ile birlikte porta hepatis'e gelince sağ ve sol hepatik arter olarak ikiye ayrılır. Karaciğer dokusu içinde tekrar intersegmental ve interlobüler dallara ayrılırlar. Karaciğer dokusu içindeki dalları v. portae ile birlikte aynı bölgelere dağılır (Şekil 2). Sağ ve sol hepatik arter arasında komunikan arkad vasıtasıyla meydana gelen anastomoz vardır.

KARACİĞERİN ARTER DAĞILIMI

Karaciğerin loblarına göre arter dalları

Arteria hepatica dextra

Arteria hepatica sinistra

Karaciğerin segmentlerine göre arter dalları

Arteria segmentalis anterior

Arteria segmentalis posterior

Arteria segmentalis medialis

Arteria segmentalis lateralis

Karaciğerin subsegmentlerine göre arter dalları

Arteria segmentalis anterior superior

Arteria segmentalis anterior inferior

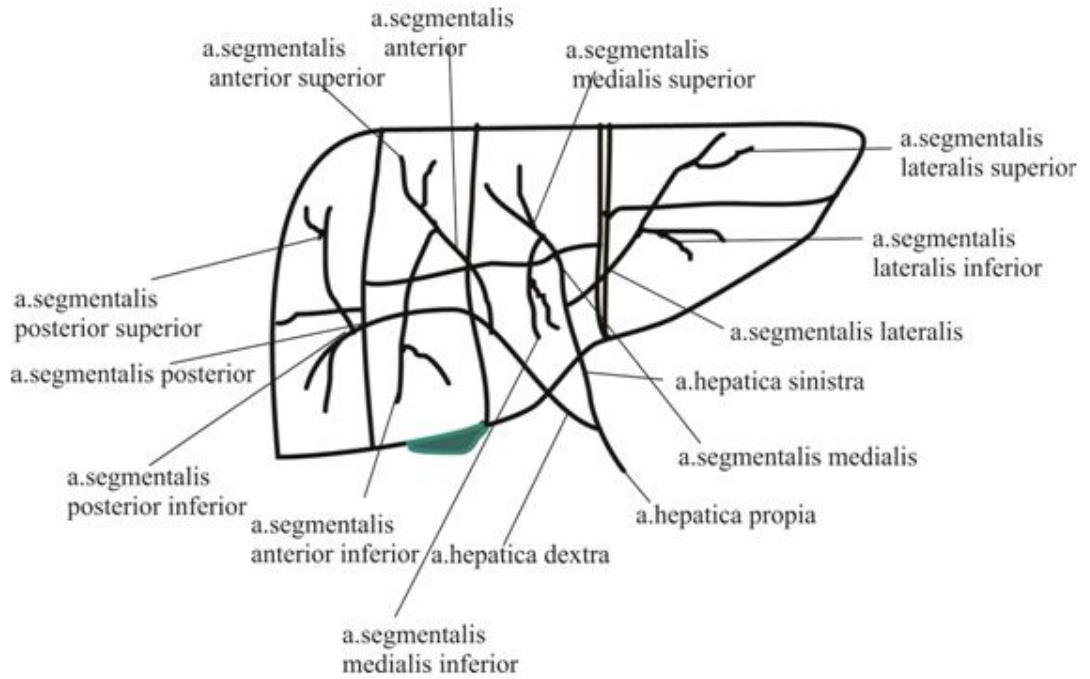
Arteria segmentalis posterior superior

Arteria segmentalis posterior inferior

Arteria segmentalis medialis superior

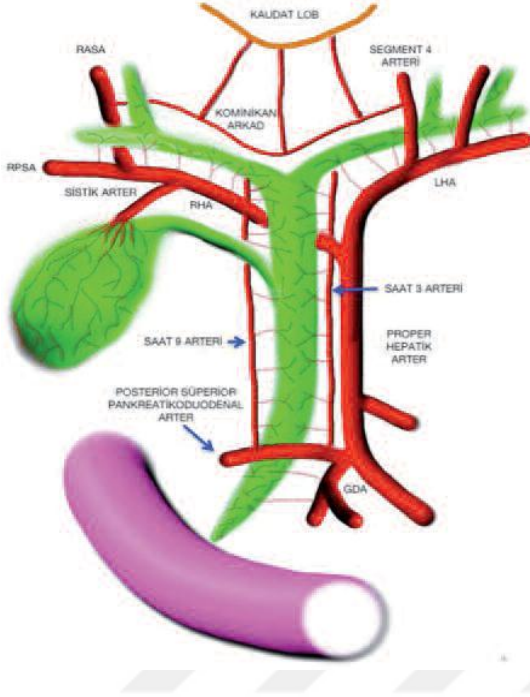
Arteria segmentalis medialis inferior

Arteria segmentalis lateralis superior



Resim 3: Karaciğerin arter dağılımı (35)

Safra kesesinin arteri olan arteria cystica genelde sağ hepatic arterden ayrılmaktadır. Safra yollarının beslenmesi temel olarak hepatic arteriyel sistemden sağlandığı için transplantasyon sonrası hepatic arterin tıkanması gibi komplikasyonlarda ilk olarak safra yollarının çevresi etkilenecektir.



Resim 4: Safra kesesi ve safra yollarının arteriyel kanlanmasının şematik resmi. Safra kesesi genelde sağ hepatic arterden köken alan sistik arterden beslenir. Koledok aşağıdan posterior süperior pankreatiko-duodenal arterden, yukarıda sağ, sol hepatic arter ve sistik arterden gelen saat 3 ve 9 marjinal arterlerden beslenir. Sağ ve sol hepatic duktusların birleşim yeri kranial kesiminde bulunan komunikan arkad sağ ve sol hepatic arterleri birleştirir. Komunikan arkad sağdaysa sağ anterior segment arterinden, soldaysa segment 4 arterinden kaynaklanır (38).

Hepatic arterin çok çeşitli varyasyonları mevcuttur. Bu durum karaciğerin diğer vasküler yapıları (portal ven, hepatic venler) için de geçerlidir.

Arteria hepatica propria'nın varyasyonları

Ortak hepatic arter, abdominal aortanın ana dallarından olan çöliak trunkustan çıkar. Daha sonra arteria gastroduodenalis dalını vererek a. hepatica propria şeklinde devam eder. Portal hilusta sağ ve sol hepatic arter dallarına ayrılarak karaciğer içerisine girdikten sonra segmenter anatomiye uygun olarak önce sağ anterior, sağ posterior ve sol superior, sol inferior dallarına ve daha sonra da 8 subsegmente giden dallara ayrılır. Fakat bu olağan anatomik dallanmalar dışında pek çok arter varyasyonunda gözlenebilir. Bu varyasyonlar farklı bir yerden çıkıp aynı bölgeyi kanlandıran ilave aksesuar damar şeklinde olabilirken, normal damar yerine anormal bir yerden çıkarak normal damarın yerine kanlandıran replase damar olarak da gözlenebilir. Genellikle en sık görülen varyasyon, sağ veya sol hepatic arterin normal yerinden değil de süperior mezenterik arter veya sol gastrik arterden çıkmasıdır ki replase olarak adlandırılmaktadır. Daha az

sıklıkla da aksesuar arterler görülmektedir. Hepatik arter varyasyonları içerisinde en sık ‘Michels’ sınıflaması kullanılır (30,34). Bu sınıflandırmaya göre normal anatomi olan çöliak turunkustan 3 arterin çıkması ve gastroduodenal arterin ayrılması sonrasında hepatica proprianın sağ ve sol hepatic arter dallarına ayrılması en sık görülen (%55) dallanma şeklidir ve tip 1 olarak adlandırılır.

Michels’in sınıflandırmasındaki olgular on grupta toplanmaktadır.

Tip I: Klasik anatomi dağılımı gösteren olguların oranı %55 dir.

TipII: Arteria gastrica sinistra’dan kaynaklanan replase arteria hepatica sinistra dağılımlı olguların oranı %10.

Tip III: Arteria mesenterica superior kaynaklı replase arteria hepatica dextra’ya sahip olgular oranı %11.

Tip IV: Replase arteria hepatica dextra ve sinistra olguları oranı %1.

Tip V: Arteria gastrica sinistra’dan kaynaklanan aksesuar arteria hepatica sinistra %8.

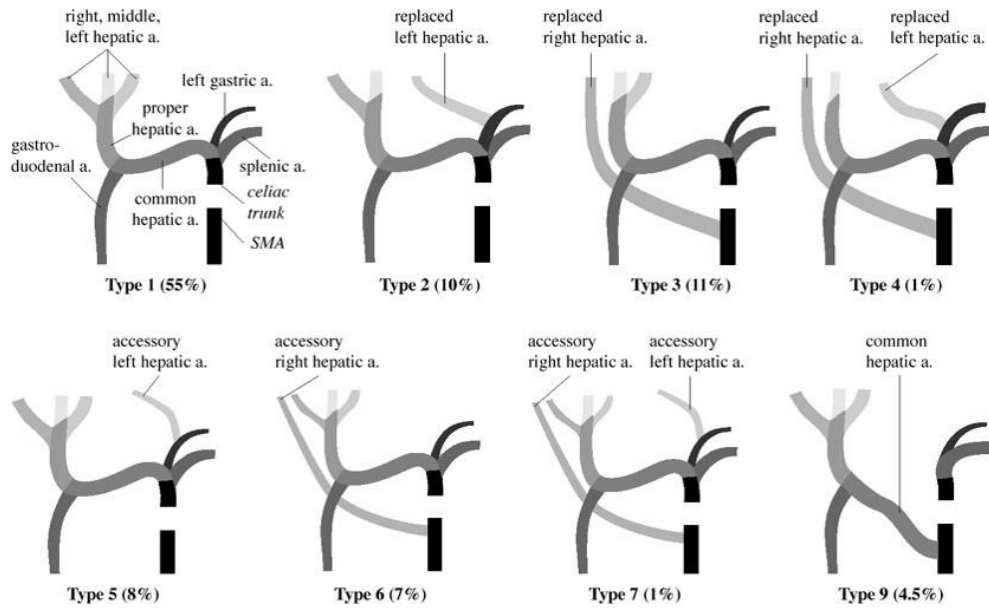
Tip VI: Arteria mesenterica superior kaynaklı aksesuar arteria hepatica dextra %7.

Tip VII: Aksesuar arteria hepatica dextra ve sinistra %1.

Tip VIII: Replase arteria hepatica dextra ve aksesuar arteria hepatica sinistra ya da replase arteria hepatica sinistra ve aksesuar arteria hepatica dextra %2.

Tip IX: Arteria mesenterica superior kaynaklı replase arteria hepatica communis %4.5.

Tip X: Arteria gastrica sinistra’dan kaynaklanan replase arteria hepatica communis %0.5.





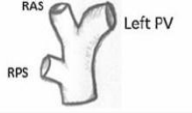
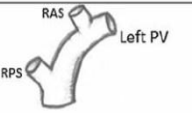

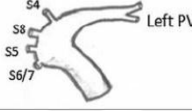
Resim 5: Hepatik arter varyasyonları Michels sınıflaması

2. 2. 6. PORTAL VEN ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI

Karaciğerin venöz dolaşımı başlıca portal ven ve hepatik ven yoluyla sağlanır. Portal ven, L2 vertebra hizasında splenik ven ve süperior mezenterik venin pankreas hizasında birleşmesiyle oluşur. Sonrasında omentum minus'un içinde yukarı doğru seyrederek duodenumun üst bölümünün arkasında ilerleyerek hepatoduodenal ligaman içerisine girer. Portal ven karaciğere gelmeden önce sağ anterior, sağ posterior ve sol superior, sol inferior dallarına ayrılır. Ön segment dalı superior'da segment VIII'e, inferior'da segment V'e, arka segment dalı superior'da segment VII'ye, inferior'da segment VI'ya uzanım göstermektedir. Portal ven'in ramus dexter'i, kaudat lob'un (segment I) sağ tarafına küçük bir dal vermektedir. Portal ven'in ramus sinister'i fossa umbilicalis'te aşağıya döner ve burada pars umbilicus adını alır. Pars umbilicus'un sol tarafından çıkan dallar segment II ve III'e, sağ tarafından çıkan dallar ise segment IV'e uzanır (34).

Portal ven varyasyonları

Portal venöz sistemin varyasyonları %10-15 oranında görülür. Ana portal venden sağ ve sol portal venlerin iki ayrı kök şeklinde birlikte çıkması normal anatomik görünüm olup ana portal ven dallanmasını en sık bu şekilde görürüz. Varyasyonlar içinde ise en sık sağ portal ven varyasyonuna rastalanır. En sık görülen (%11) varyasyonana portal venin trifurkasyon şeklinde sağ anterior, sağ posterior ve sol ana dallarına ayrılmasıdır. Diğer sık görülen varyasyonları sırasıyla; sağ posterior segment dalının ana portal venden çıkması (%5), sağ anterior segment dalının sol portal venden gelmesi (%4), sol ana dalın olmaması ve sağ ana dal ile sağ anterior ve posterior dalların olmamasıdır(39).

Classifications		Anatomical variants
Nakamura et al. Type A Normal classical	Cheng et al. Type I	Right PV  Left PV
Nakamura et al. Type B Trifurcation	Cheng et al. Type II	RAS RPS  Left PV
Nakamura et al. Type C	Cheng et al. Type III	RAS RPS  Left PV
Nakamura et al. Type D	Cheng et al. Type IV	RAS RPS  Left PV
Nakamura et al. Type E	Cheng et al. Type IV (others)	S4 S8 S5 RPS  Left PV
Our patient's variant Single non-bifurcating PV		S4 S8 S5 S6/7  Left PV

Resim 6: Portal ven varyasyonları Nakamura et al. Sınıflaması (39)

2. 2. 7. HEPATİK VEN ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI

Hepatik venler üst ve alt grup venlerden oluşmakla birlikte üst grup venler sağ, sol ve orta hepatik venler olarak 3 büyük ven şeklinde sınıflandırılır ve karaciğerden gelen kanı inferior vena kava'ya drene ederler. Sağ hepatik ven, segment V, VI, VII ve segment VIII'in bir bölümünü drene eder. Orta hepatik ven segment IV, V ve VIII' i drene eder. Sol hepatik ven segment II, III ve segment IV'ün bir bölümünü drene eder. Alt gruptaki venler daha küçük yapılar olup sağ lob ile kaudat lobtan direkt vena cava inferior'a drene olurlar. Hepatik venlerin dağılımı karaciğer segmentasyonuna tam anlamıyla uymaz, özellikle orta hepatik ven varyasyonların cerrahi öncesi tanımlanması rezeksiyon işlemlerinde komplikasyonlara neden olabileceğinden önem taşır(40). Hepatik venlerin kendilerine özgü fibröz kılıf yapıları yoktur. Bu nedenle travmalara karşı dayanıksız ve hemorajiye meyillidirler(41).

Hepatik ven varyasyonları

Hepatik ven varyasyonları içinde özellikle orta ve sol hepatik venin anatomik varyasyonlarının bilinmesi canlı vericili karaciğer naklinde ve transeksiyonun dikkatli yapılabilmesi için önemlidir(42). Nakamura ve Tsuzuki orta ve sol hepatik venlerin ortak trunkuslarının anatomik varyasyonlarını şöyle sınıflandırmışlardır(41).

Tip I: VKİ' a 1 cm'den az mesafede dallanma yok.

Tip II: VKİ' a 1 cm'den az mesafede bifurkasyon var. Tip IIa, orta ve sol hepatik ven var. Tip IIb, bir adet sağ anterosüperior ven var. Tip IIc, bir adet sol süperior ven var. Tip IId, bağımsız bir sol süperior ven ve ortak trunkus var. Tipe, bağımsız bir anterosüperior ven ve ortak trunkus var.

Tip III: VKİ' a 1 cm'den az mesafede trifurkasyon var. Tip IIIa, sağ anterosüperior ven, orta hepatik ven ve sol hepatik veni içeren trifurkasyon. Tip IIIb, orta hepatik ven, sol hepatik ven ve sol süperior veni içeren trifurkasyon. Tip IIIc, orta hepatik ven, sol medial ven ve sol hepatik veni içeren trifurkasyon. Tip IIId, bağımsız bir sol süperior ven ve orta ve sol hepatik venlerin ortak trunkusu var. Tipe, sağ anterosüperior ven, orta ve sol hepatik venin ortak trunkusu ve sol hepatik veni içeren bir trifurkasyon.

Tip IV: VKİ' a 1 cm'den az mesafede quadrifikasyon var. Tip IVa, sağ anterosüperior ven, orta hepatik ven, sol medial ven ve sol hepatik veni içeren trifurkasyon. Tip IVb, bağımsız bir anterosüperior ven ve orta hepatik ven, sol hepatik ven ve sol süperior veni içeren trifurkasyon. Tip IVc, sağ anterosüperior ven, orta hepatik, sol hepatik ve sol süperior veni içeren quadrifikasyon.

Tip V: Bağımsız orta ve sol hepatik venler. Tip Va, dallanmayan bağımsız orta ve sol hepatik venler. Tip Vb, sol süperior ven dalını veren sol hepatik ven ile orta hepatik ven. Tip Vc, sağ anterosüperior dalını veren orta hepatik ven ile sol medial ven dalını veren sol hepatik ven. Tip Vd, sağ anterosüperior ven dalı ile sol medial ven dalını veren orta hepatik ven ile sol hepatik ven. Tipe'e, sağ anterosüperior dalını veren orta hepatik ven ile sol hepatik ven.

Nakamura ve Tsuzuki'nin sağ lobda dominant bir hepatik ven ile sağ hepatik ven, orta hepatik ven ve inferior hepatik venden venöz drenajın gösterildiği bir sınıflaması da şöyledir;

Tip 1: Sağ hepatik ven geniştir ve lateral sektör ve paramediyan sektörün dorsal ya da lateral bölümünü drene eder. Orta hepatik ven, paramediyan sektörün ventral ya da medial bölümünü drene eder.

Tip 2: Sağ hepatik ven, orta genişlikte ve kalındır ve birkaç tane inferior hepatik ven vardır. İnférieur hepatik venler, lateral sektörün inferior bölümünü drene eder ve drenaj bölgesi inferior hepatik venin periferel gelişimine bağlıdır. Sağ hepatik ven, lateral sektörün kalan süperior bölümünü drene eder.

Tip 3: Geniş bir orta hepatik ven mevcuttur ve lateral sektörün inferior bölümünü ve paramedian sektörü drene eder. Sağ hepatik ven küçüktür ve lateral sektörün süperior bölümünü drene eder. Aynı zamanda, kalın inferior hepatik mevcuttur.

Orta hepatik ven ve dallarına ait varyasyonlar

Marcos ve arkadaşlarının orta hepatik ven için, periferel venöz dallanma paterni şöyledir;

Tip 1: Segment 4a ve 5'i drene eden kalın venler, eşit genişlikte dallanır ve neredeyse eşit büyüklükte drenaj bölgelerine sahiptirler.

Tip 2: Segment 5 veni küçük ve kısadır. Segment 4a venleri, incedir ve segment 5 veninden, göreceli olarak geniş drenaj alanına sahiptir.

Tip 3: Erken proksimal dallanma mevcuttur ve segment 4a ve segment 5'te birkaç orta genişlikte dal vardır.

Kawasaki ve arkadaşları segment 4 b veni için iki drenaj paterni tanımlamıştır.

Orta hepatik ven ya da sol hepatik vene drenajlarına göre sınıflama şöyledir;

Tip 1: Segment 4b veni, orta hepatik vene drene olur.

Tip 2: Segment 4b veni, sol hepatik vene drene olur.

2. 2. 8. BİLİER SİSTEM ANATOMİSİ VE VARYASYONLARI

Karaciğer hücreleri tarafından üretilen safra, safra kesesinde depolanarak konsantre edilir. Safra kanaliküllerine iletilen safra önce küçük interlobüler ve daha

sonra geniş toplayıcı safra kanallarına gelir, hepatik kanallara ulaşarak koledok vasıtası ile duodenuma taşınır(30). İntrahepatik safra kanalları tek katlı yassı epitel hücreleri ile döşenmiştir. İntrahepatik safra yolları duvar yapıları bulunmayan kapiller kanalcıklardan başlamaktadır. Bunlara canaliculi biliferi denilir. Bu yapıların birleşmesi sonrası ductuli biliferi oluşur. Ductuli biliferiler interlobüler aralık (kiernan aralıkları) içinde birleşerek ductus interlobularis'i oluşturur.

İntrahepatik safra kanalları sağ ve sol ana hepatik duktal kanalların terminal dallanmaları olup hilusta Glisson kapsülüne sarılarak kendilerine eş olan portal ven ve hepatik arter dallarıyla portal triadları oluşturmaktadır. Bu intrahepatik portal triadların içinde safra kanalı dalları genellikle portal ven dallarına superior yerleşimde seyrederken hepatik arter dalları inferior seyir göstermektedir. Sol hepatik kanal sol karaciğeri oluşturan segmentler 2, 3 ve 4'ü drene eder. Sol karaciğerin duktal dalları umblikal fissür boyunca sol ana hepatik kanalı oluşturmak üzere birleşirler; umblikal fissürün tabanında sol hepatik kanal segment 4'ün tabanı boyunca transvers bir seyir izleyerek hilusta sağ hepatik kanalla birleşir. Sağ hepatik kanal sağ karaciğeri segment 5'ten 8'e kadar olan bölgeyi drene eder. Ekstrahepatik safra yolları karaciğerin dışında yerleşmiş olup safranın iletimi ve depolanması ile ilgili oluşumlardır. Kısa seyirli sağ hepatik kanal ile uzun seyirli sol hepatik kanal portal venin sağ dalının önünde birleşerek ana hepatik kanal'ı oluşturur. Kaudat lob (segment 1) hem sağ hem de sol sistemlerle ilişkili olup kendi özel biliyer drenajına sahiptir. Ana hepatik kanal sistik kanalın çıkışının hemen altından itibaren koledok olarak anılır. Koledok kanalının intrapankreatik kısmı ana pankreatik kanalla birleşerek duodenumun ikinci kıtasına dökülür. Safra kesesi ise karaciğerin 4. ve 5. segmentlerinin alt yüzüne komşu olarak yer alan bir rezervuardır. Safra kesesi kanalına sistik kanal adı verilir. Bu kanal koledok ile birleşir.

Biliyer sistemin anatomik varyasyonları

Hepatobiliyer girişimlerin gerçekleştirilebilmesi için biliyer anatomi ve sık karşılaşılan varyasyonların bilinmesi önemlidir. Normal biliyer anatomi popülasyonun sadece %58 inde görülür (43).

Çok sık görülen biliyer sistem varyasyonlarının değerlendirilmesinde Choi sınıflamasından bahsedeceğiz;

Tip I: Sağ anterior hepatik kanal posterior hepatik kanal ile birleşerek sağ hepatik kanalı oluşturmakta, bu kanal ise karaciğer hilusunda sol hepatik kanal ile birleşmektedir.

Tip II: Sağ anterior ve posterior hepatik kanal, sol hepatik kanal ile birleşmektedir (Trifukasyon) .

Tip IIIA: Sağ posterior hepatik kanal sol hepatik kanala aberan olarak drene olmaktadır.

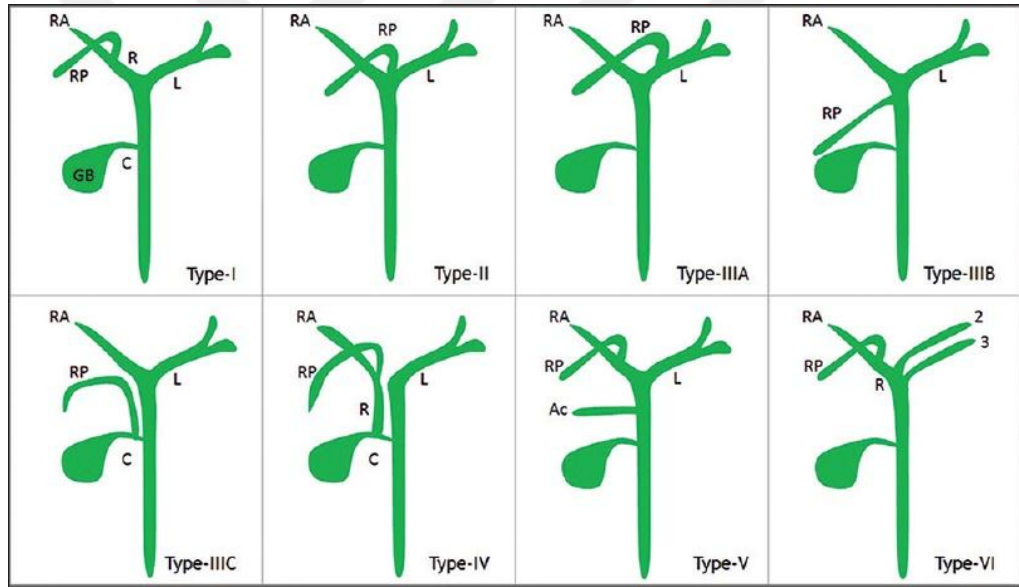
Tip IIIB: Sağ posterior hepatik kanal ortak hepatik kanala aberan olarak drene olmaktadır.

Tip IIIC: Sağ posterior hepatik kanal sistik kanala aberan olarak drene olmaktadır.

Tip IV: Sağ hepatik kanal sistik kanala aberan olarak drene olmaktadır.

Tip V: Bir veya daha fazla aksesuar sağ hepatik duktus vardır ve bunlar ana hepatik kanala drene olur.

Tip VI: Segment 2 ve 3 kanalları sağ hepatik kanal ve ana hepatik kanala ayrı ayrı drene olurlar.



Resim 7: Safra yolları varyasyonları Choi sınıflaması(43)

2. 2. 9. KARACİĞER LENFATİKLERİ

Karaciğerin lenfatik drenajının büyük bir kısmı hepatoduodenal ligamente yöneliktir. Buradan geçen lenfatik akım genellikle hepatik arter boyunca çölyak lenf nodlarına ve oradan da cisterna chyli'ye olmaktadır. Lenfatik drenaj hepatik venleri de takip edebilir ve suprahepatik VKİ sahasında ve diafragmatik hiatuslar boyunca yerleşmiş lenf nodlarına dökülebilir. Safra kesesi ve safra yollarının çoğunluğunun lenfatik akımı genelde hepatoduodenal ligament içerisindeki lenf nodlarına doğru olmaktadır. Bu drenaj hepatik arter boyunca çölyak lenf nodlarına doğru olabileceği

gibi, pankreas başının arkasındaki ya da interaortakaval mesafedeki lenf nodlarına yönelik de olabilir (44).

Area nuda'dan kaynaklanan lenf damarları ise diyafragma'yı geçerek süperior frenik lenf nodlarına, anterior mediastinal lenf nodlarına ve posterior mediastinal lenf nodlarına açılırlar. Buradan çıkan lenf damarları da truncus lymphaticus dexter ve ductus thoracicus'a açılırlar (33,34).

2. 2. 10. KARACİĞER İNNERVASYONU

Karaciğer ve biliyer dallanmasının innervasyonu T7'den T10'a kadar giden sempatik lifler ve her iki vagustan köken alan parasempatik lifler aracılığıyla olmaktadır. Sempatik lifler karaciğere ve safra yollarına gelen postganglionlardan geçmektedir. Sağ taraftaki çölyak ganglionlar ve sol nervus vagus koledokun ve portal venin arka yüzü boyunca ilerleyecek bir posterior hepatik pleksus oluşturmaktadır. Hepatik arterlere sempatik lifler gelirken safra kesesine ve ekstrahepatik safra yollarına hem sempatik hem de parasempatik lifler gelmektedir. Bu sinir liflerinin klinik önemi hala iyi anlaşılammıştır. Karaciğer dokusunun ve karaciğer kapsülünün akut distansiyonundan doğan ağrı sağ omuzda hissedilir, çünkü kapsül innervasyonu frenik sinirler aracılığıyla olmaktadır (45).

2. 3. DONÖR ADAYLARININ PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Karaciğer transplantasyon hazırlık sürecinde anatomik yapıların doğru belirlenebilmesi ve cerrahi plan açısından preoperatif görüntüleme kritik önem taşımaktadır. Operasyon öncesi ve operasyon sonrasında yine farklı görüntüleme yöntemleri kombine edilerek kullanılmaktadır. Vericideki muhtemel bir karaciğer hastalığı araştırılma aşaması, vericinin transplantasyon açısından uygun olup olmadığı karaciğer anatomisinin bilinmesi ile mümkündür. Karaciğer nakil alıcı ve vericilerin radyolojik olarak değerlendirilmesinde USG, BT ve MRG kullanılmaktadır. MDBT anjiyografi ve MRG anjiyografi'nin geliştirilmesi sayesinde kateter anjiyografi cerrahi planlamada nadiren kullanılır hale gelmiştir fakat komplikasyonların tedavisinde hala kullanılabilir (46).

2. 3. 1. Ultrasonografi (US) ve Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)

Preoperatif dönemde vericinin karaciğer parankiminin değerlendirilmesinde ultrasonografik inceleme öncelik taşır. Uygulamanın kolay ve pratik olması, noninvaziv olması, yatak başı uygulanabilmesi, karaciğer yağlanması ve fokal kitle lezyonlarının tanınması açısından USG ilk tercih edilen yöntemdir (47).

Ayrıca karaciğer yağlanması olan hasta grubunda biyopsi işlemi sırasında kılavuz olarak da kullanılabilme imkanı sağlamaktadır (48). RDUS arteriyel ve venöz sistemin ayrıntılı anatomisini, trombozları, kan akım yönü değişikliklerini ve kollateral yapıları değerlendirmede önemlidir. Karaciğeri total olarak gösterememesi ve uygulayan kişiye bağlı olarak değerlendirmenin değişmesi dezavantajlar arasında sayılmaktadır (30).

2. 3. 2. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Canlı donörlerin ve karaciğer alıcılarının nakil öncesi değerlendirilmesinde BT ve MRG tetkikleri oldukça sık kullanılır. Karaciğer volüm değerlendirilmesi, vasküler yapıların, fokal lezyonların ve yağlanmanın tespit edilebilmesi BT yardımıyla mümkün olmaktadır. Nakil öncesi biliyer anatomik yapıların ayrıntılı değerlendirilmesi operasyon sonrası oluşabilecek komplikasyonlar ve donör adaylarının reddi açısından önemli olup, MRG biliyer anatomisinin değerlendirilmesinde öncelik taşır (49).

MRG'da kontrast madde kullanılması nedeni ile MRG kolanjiografi yöntemi de özellikle canlı donör karaciğer naklinde, donör biliyer anatomisinin değerlendirilmesinde alternatif olarak sıkça kullanılmaktadır. BT ve MRG parankimal rejenerasyonun takibinde kullanılabilir.

2. 3. 3. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (MDBT)

Eğer bir verici adayına yapılan US ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Kolanjiyo Pankreatikografi (MRGKP) görüntüleme tetkiklerinden sonra nakil olmasına herhangi bir engel yoksa hepatosteatozun değerlendirilmesi için kontrastsız görüntüleme, vasküler anatomisinin ve varyasyonların tespiti, parankim yapısının değerlendirilmesi ve volum analizi için çok fazlı kontrastlı görüntüleme yapılmaktadır (50). MDBT canlı vericili karaciğer naklinde verici adayının karaciğerinin değerlendirilmesinde, hepatik vasküler anatomi, karaciğer parankimi ve greft- remnant karaciğer volümü hakkında ayrıntılı ve geniş bilgi sağlar ve donör güvenliğine katkıda bulunur. Bu bilgiler; en

uygun potansiyel vericiyi seçmede, cerrahi planlamada ve venöz drenaj ile arteriyel beslenme arasındaki dengeyi sürdürebilecek optimal grefti elde edebilmek için gereklidir (51).

2. 3. 4. Hepatosteatozun Değerlendirilmesi

Yağlanmanın karaciğer fonksiyonlarını etkilemesi nedeniyle donör karaciğerindeki varlığının ve derecesinin bilinmesi önemlidir (52). Karaciğer yağlanması hafif, orta ve şiddetli olarak üç grupta derecelendirilir. Karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde kontrastsız BT tetkiki kullanılmaktadır. Yağlanmanın derecelendirilmesi karaciğerin ortalama dansitesi, splenik dansite, aralarındaki fark olarak hesaplanan karaciğer attenüasyon indeksi verileri kullanılarak yapılmaktadır. Hafif düzeydeki yağlanmalarda nakile imkan tanınabilirken, orta ve şiddetli bir yağlanmada postoperatif komplikasyonların arttığı gözlenmiştir (53,54). Karaciğer yağlanmasının gerilediği gözlenen donörler tedavi sonrası biyopsi ile doğrulanarak tekrar aday olabilmektedirler (48).

2. 3. 5. Karaciğer Volümünün Değerlendirilmesi

Donör karaciğerinin volümünün değerlendirilmesi hem alıcı hem de donör açısından hayati öneme sahiptir (49). Karaciğerin total ve segmenter volümünün hesaplanması gerekmektedir. Genellikle donörde kalan kısmın total volümün %30-40 arasında olması istenmektedir. Alıcıda ise hesaplanan karaciğer volümünün alıcı kilosuna oranının %0,8-1 olması gerekmektedir (55). Daha az volümlü greftlerde small-for size sendromuna maruz kalınabilmektedir. Bu da nakledilen karaciğerde disfonksiyon oluşabilmesine yani hastada hayati tehlikeye maruzata sebep olabilmektedir (56). BT volümetri, karaciğer segment ve lob volümlerinin hesaplanmasında kullanılabilir. Nakil edilecek lob ve segment volümlerinin hesaplanmasında rezeksiyon hatları izlenerek çizimler yapılmaktadır. Karaciğer sağ lob volüm hesaplanmasında Cantlie hattı kullanılmaktadır. Cavaliere metodu karaciğerin volümetri hesaplanmasında kullanılan başka bir yöntemdir.

2. 4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Tedavi amacıyla kadavradan veya canlıdan alınan karaciğerin alıcılara nakil işlemine *karaciğer transplantasyonu* adı verilir. Karaciğer transplantasyonu ile ilgili ilk girişimler 1960'ların sonlarında başlamıştır. Bu yıllarda deneysel aşamalarda olan karaciğer naklinde 1 yıllık sağ kalım oranları %30 civarındaydı. Günümüzde cerrahi teknikler, organ muhafazası, immün supresyon, anestezi ve yoğun bakım alanlarındaki gelişmeler 1 yıllık sağ kalım oranlarını %85'lere çıkarmıştır.

2. 4. 1. Karaciğer Transplantasyonunun Tarihçesi

Thomas E. Starzl ilk olarak 1963 yılında biliyer atrezisi olan pediatrik bir hastada karaciğer nakli gerçekleştirmiş ancak bu vaka komplikasyonlar nedeniyle başarısızlıkla sonuçlanmıştır (46,57). Starzl 1967 yılında transplantasyonlara yeniden başlamış ve ilk başarılı karaciğer naklini gerçekleştirmiştir. Fakat takip eden 10 yıldaki sağ kalım oranları oldukça düşük bulunmuştur. İlk Canlı Vericili Karaciğer Nakli (CVKN) 1988 yılında Raia tarafından (58) ilk başarılı CVKN ise 1989 yılında Strong ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (59). 1993 yılında Hashikura ve arkadaşları erişkin bir alıcıya, sol lob kullanılmak suretiyle ilk başarılı canlı vericiden karaciğer naklini gerçekleştirmişlerdir (59). Türkiye'deki ilk başarılı karaciğer nakli 1988'de Mehmet Haberal tarafından gerçekleştirilmiştir. Son yıllarda teknik gelişmeler, soğuk zincir, donör bulma tekniklerinin gelişmesi, siklosporin, takrolimus ve prednizon gibi immunsupresif ajanların klinik kullanımının artması ile greft ömrünün uzaması sağ kalım oranlarında dramatik bir artışa neden olmuştur.

2. 4. 2. Canlıdan Karaciğer Naklinin Avantajları Ve Dezavantajları

Canlı vericili karaciğer naklinin avantajları arasında ameliyatın elektif zamanlamalı planlı koşullarda yapılabilmesi, verici sayısının çokluğu, soğuk iskemi zamanının oldukça kısa olması, verici karaciğerinin ayrıntılı değerlendirilebilme fırsatının olması sayılabilir. Canlı vericili karaciğer naklinde dikkatli donör seçimi ve donör güvenliği ön plandadır. Potansiyel donörler medikal ve psikolojik olarak sağlıklı olmalıdırlar (60). Transplant adayları ameliyata ve posttransplant komplikasyonlara, parsiyel greftle direnebilecek kadar medikal olarak uygun olmalıdır.

Avantajlarının yanı sıra canlıdan karaciğer naklinde özellikle biliyer problemler, vasküler problemlerin daha sık olması, maaliyetinin yüksek olması, ciddi cerrahi deneyim gerektirmesi, sağlıklı vericilerde de morbidite ve mortalite risklerinin olması gibi dezavantajlar da sayılabilmektedir (61).

Vericideki postoperatif komplikasyonlar değişkenlik göstermekle birlikte, genel olarak oranı %0-67 arasında gözlenmekte olup ortalama %31 olarak bildirilmektedir (61). Operasyon sonrası en sık görülen komplikasyon yara yeri enfeksiyonudur. İkinci sırada ileus ve safra sızıntısı gelir. Vericilere operasyon öncesi yapılan MRGKP ve nakil esnasında yapılan intraoperatif kolanjiyografi ile biliyer anatominin değerlendirilmesi safra sızıntısı riskini minimale indirmektedir.

2. 4. 3. Karaciğer Transplantasyon Endikasyonları

Otoimmün karaciğer hastalıkları

Otoimmün hepatit

Primer biliyer siroz

Primer sklerozan kolanjit

Konjenital

Biliyer atrezi

Viral hepatitis

Hepatit B

Hepatit C

Alkolik karaciğer hastalığı

Metabolik karaciğer hastalığı

Alfa 1-antitripsin eksikliği

Kistik fibrozis

Hemokromatozis

Tirozinemi

Wilson hastalığı

Hepatik malignite

Hepatosellüler karsinom

Karaciğere metastaz yapan nöroendokrin tümör

Fulminan karaciğer yetmezliği

Diğer

Allagile sendromu

Kriptojenik siroz

Polikistik karaciğer hastalığı

Budd-Chiari sendromu

Amiloidozis

2. 4. 4. Karaciğer Transplantasyon Kontrendikasyonları

Kontrol edilemeyen pulmoner hipertansiyon

Sepsis

İleri kardio pulmoner yetmezlik

Multiple malignensi

HIV virus enfeksiyonu

PaO₂<55mmHg

Vena porta hepatis'in diffüz trombozu

Aktif alkolizm

Tedaviye dirençli ciddi psikiyatrik bozukluk

Çeşitli nedenlerle gelişen geri dönüşümsüz serebral hasar (62).

2. 4. 5. Karaciğer Transplantasyon Komplikasyonları

Günümüzde akut veya kronik son dönem karaciğer hastalığının küratif tedavisi karaciğer transplantasyonudur. Ancak postoperatif komplikasyonlar, transplantasyonun uzun süreli başarısında kısıtlayıcı olabilmektedir (63,64). Karaciğer transplantasyonunu takiben ortaya çıkabilecek komplikasyonları vasküler, biliyer ve diğer komplikasyonlar olmak üzere üç gruba ayırabiliriz (65,66).

2. 5. Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Biliyer Problemler

Karaciğer greft disfonksiyonu sebepleri arasında biliyer komplikasyonlar sıklık açısından rejeksiyondan sonra ikinci sırada yer almaktadır(63). Biliyer komplikasyonlar %10-35 oranında görülür. Belirtileri ateş, karın ağrısı ve drenlerden safra drenajıdır. Tanı kolanjiografi ile konulmaktadır. Komplikasyonlar en sık safra kaçağı ve safra yolu darlığı şeklinde belirti verir. Kaçak genellikle reoperasyon ve cerrahi olarak

düzeltilirken, darlık daha çok radyolojik veya endoskopik girişimlerle düzeltilebilir. Biliyer obstrüksiyon çoğunlukla anastomoz hattındaki darlıklar nedeniyle meydana gelir. Postoperatif hepatik arter trombozu da darlık gelişimine neden olabilir. Nakil sonrası biliyer darlıkların takibinde USG, ilk kullanılması gereken görüntüleme yöntemidir (67). Sensitivitesi ve spesifitesi daha yüksek olan MRGKP tetkiki de tercih edilebilecek görüntüleme yöntemi arasındadır. Bu yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda ise Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatikografi (ERCP) veya Perkütan Trans Kolanjiografi (PTK) uygulanabilmektedir. Biliomalar transplantasyon sonrası görülebilen diğer komplikasyonlardan biri olup enfekte olma durumunda ateş ve karın ağrısı ile klinik verebilir (68).

2. 6. TRANSPLANTASYON SONRASI VASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

Vasküler komplikasyonlar arasında yer alan tromboz, stenoz ve pseudoanevrizma alıcıların %8-12'sinde görülür. Genellikle erken dönemde gözlenir. En sık görülen vasküler komplikasyon hepatik arter trombozudur. Son değerlendirmeler insidansın %1.6-4 arasında, mortalitenin ise %50 olduğunu göstermektedir (69). İlk bulgular fulminant hepatik nekroz, primer non fonksiyon, transaminaz yüksekliği ve ateş ile birlikte olabilir. Hepatik arter trombozunda en korkulan komplikasyon fulminant hepatik nekrozdur. İntrahepatik safra yollarının vaskülarizasyonu sadece hepatik arter sistemi tarafından sağlanmaktadır. Bu nedenle, hepatik arter trombozlarında, intrahepatik safra yollarında iskemive nekroz ortaya çıkmaktadır (70-72).

Geç dönemde ise asemptomatik veya hafif seyirli olabilir. RDUS ile görüntüleme %98'in üzerinde sensitivite ve spesifiteye sahiptir.

Hepatik arter stenozu yaklaşık %5-11 arasında görülmektedir. Sıklıkla vasküler anastomoz bölgelerinde ortaya çıkmaktadır. Hepatik arter stenozlarının nedenleri arasında; cerrahi klemp yaralanmaları, perfüzyon kateterlerine bağlı intimal travmalar ve arteriyel uçlarda oluşan vaso-vasorum hasarlarına bağlı iskemiler yer almaktadır. Erken dönemde tedavi uygulanmadığı takdirde, hepatik arter trombozu, hepatik iskemi, safra yolu darlıkları, sepsis ve greft kaybı gibi önemli komplikasyonlar görülebilmektedir (71). Tedavi seçenekleri arasında balon anjiyoplasti teknikleri ve retransplantasyon yer almaktadır (2,73).

Hepatik arter psödoanevrizmaları nadir görülmekle birlikte çoğunlukla hepatik arter anastomoz bölgelerinde ortaya çıkmaktadır. Daha nadir olarak biyopsi işlemi ve

parankim enfeksiyonuna sekonder ortaya çıkabilmektedir (65). Psödoanevrizma rüptürü ile safra yollarına veya gastrointestinal sistem içerisine fistülizasyon görülebilmektedir. Ekstrahepatik yerleşimli psödoanevrizmaların tedavisinde seçenekler cerrahi rezeksiyon, embolizasyon ve internal stent yerleştirilmesidir. Portal ven trombozu oldukça nadir görülür. Karaciğer disfonksiyonu, portal hipertansiyon, asit ve vasküler kanama erken tromboz belirtileridir. Portal ven stenozları, genellikle vasküler çap uyumsuzluğuna bağlı olarak, anastomoz bölgelerinde ortaya çıkmaktadır (74).

Hepatik ven trombozu nakil sırasındaki teknik problemler, intravasküler katater kullanımı, vasküler yapılar üzerindeki basılardan kaynaklanabilir.

2. 7. KARACİĞER SPESİFİK KONTRAST MADDELER

Karaciğer morfolojik olarak birbirinden farklı doku gruplarını, bu dokular da hepatositleri, Kuppfer hücrelerini ve stellat (yıldız) hücrelerini içerir. Karaciğerin MRG değerlendirmeleri, son dönemde oldukça yaygın hale gelmiştir. Karaciğer kontrast maddeleri farklı karaciğer hücre tiplerine göre sınıflandırılmıştır.

Karaciğer MRG çalışmalarında kullanılan kontrast maddeler başlıca iki bölümde incelenmektedir:

1. Ekstrasellüler kontrast maddeler

Tüm vücut incelemelerinde kullanılan nonspesifik ajanlardır. İntravasküler yolla karaciğere ulaşır ancak karaciğer hücre yapısı içine geçmezler. Gadolinium şelatlarının büyük bir kısmı bu grupta yer almaktadır. Bu kontrast ajanlarla yapılan görüntülemelerde temel olarak dinamik çalışmalar uygulanır. Arteriel, portal, hepatik ve venöz fazlar incelenir. Özellikle solid lezyonlarda yol göstericidir. Gd içerikli ajanların en korkulan yan etki profili nefrojenik sistemik fibrozis olup böbrek, kalp, akciğer ve yumuşak dokuda birikimi söz konusudur. Bu sebeple eğer hastanın Glomerüler Filtrasyon (GFR)'u %30'un altında ise öncelikli kullanımı önerilmez.

2. Karaciğer spesifik kontrast maddeler

Bu grup da kendi arasında iki ayrı alt gruba ayrılır.

- a. Kuppfer hücresine etkili ajanlar:** Retiküloendotelial sisteme sensitif olup süper paramanyetik demir bileşenlerinden oluşmaktadır.

b. Hepatobiliyer sisteme etkili ajanlar: Manganez ve değişik Gd Őelatları bu grupta yer almaktadır. Dinamik alışmalar sayesinde lezyonların benign malign ayırımı ve safra akımı ile ilgili kıymetli bilgiler edinilebilmektedir. Manganez içeren kontrast ajanlar kullanımdan kalkmıştır. Bu grupta daha çok demirli preparatlar ile Gd Őelatları kullanılmaktadır.

Biz alışmamızda kullanmış olduğumuz hepatobiliyer gadolinyum Őelatları olan kombine ekstrasellüler ve hepatosite özgü kontrast maddeler arasında yer alan Gadoksetik Asit Disodyum'dan bahsedeceğiz. Bu gruptaki kontrast ajanlar temel olarak karaciğer parankimi ile birlikte safra ağacının görüntülenmesinde, erken dönemde karaciğer perfüzyonun geç dönemde safra sisteminin değerlendirilmesinde yararlıdır.

2. 7. 1. GADOKSETİK ASİT DİSODYUM

Hepatobiliyer bir ajan olup, %42-51'i renal yolla, %43-53'ü biliyer sistem aracılığıyla atılmaktadır. Bu ajan trifazik farmakokinetiğe sahip olup öncelikle hızla ekstrasellüler boşluğe geçer, sonrasında hepatositlerce tutulur. Pik yapması 10-20 dk'yı bulur. Bu nedenle hepatik faz için mutlaka 20. dk görüntüleri alınmalıdır. Safra yollarıyla atılımı iyi olduğundan kontrastlı MRG kolanjiografide kullanımı için de seçenek olarak görülmektedir. Enjeksiyon sonrası 10-20 dakika içinde maksimum hepatobiliyer tutulum gösterir. En yüksek lezyon-karaciğer kontrastı 20-45 dakika arasındadır (75,76). Gadoksetik asit disodyumun (Gd-EOB-DTPA) insanlardaki güvenlik profili ile ilgili 162 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada, hastaların %7'sindeminr yan etkiler rapor edilmiş olup ilaçla ilişkili ciddi yan etki saptanmamıştır (77).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2016/160 karar no'lu izni ile gerçekleştirilmiştir. 2016 Ağustos - 2017 Temmuz ayları arasında 30 karaciğer donöründe preoperatif dönemde ve 30 karaciğer alıcısında preoperatif ve postoperatif dönemde gadoksetik asit ile elde edilen dinamik karaciğer MR görüntüleri, 10 yıllık ve 1 yıllık abdominal radyoloji alanında tecrübesi bulunan iki radyolog tarafından incelendi. Her hasta MRG çekimi için bilgilendirilmiş onam formunu okuyup imzaladı. Karaciğer transplantasyon konseyi tarafından klinik, laboratuvar ve radyolojik sonuçlarına göre normal değerlendirilen donörlerin karaciğer sağ lobları alıcılara transplante edildi. Donör grubunda 30 kişi bulunup tümünde transplantasyondan 1-7 gün önce MRG elde edildi. Preoperatif alıcı grubunun tümünde karaciğer transplantasyon konseyi tarafından klinik, laboratuvar ve radyolojik sonuçları değerlendirilerek transplantasyon kararı alındı. Postoperatif çıkarılan alıcı karaciğerlerinin patoloji sonucunda Ishak skorlamasına göre grade VI fibrozis mevcuttu ve sirotik karaciğer olarak raporlandı. Alıcı hastaların 11'inde transplantasyondan 1-7 gün önce MRG elde edildi. Kalan 19 hastada ise ensefalopati ve genel durum bozukluğu nedeniyle MRG elde edilemedi. Postoperatif süreçte ise 30 alıcı hastasının tümünde transplantasyondan sonra 10-15. günler arasında MRG elde edildi. 5 tane donörün transplantasyon öncesi MRG'si çekilmiş olup postoperatif ilk 5 günlük periyotta alıcılarının 3 tanesi ex ve 2 tanesi retransplante olduğu için MRG'leri elde edilemedi. Bu sebeple bu donör ve alıcı hastaları çalışmaya dahil edilmedi.

Hasta Grupları

Çalışmamızda karaciğer donörleri (grup 1), preoperatif alıcı hastalar (grup 2) ve postoperatif alıcı hastalar (grup3) olmak üzere üç temel grup bulunmaktadır.

Postoperatif alıcı grubu; Postoperatif biliyer komplikasyon gelişen (grup 3a), postoperatif biliyer komplikasyon gelişmeyen (grup 3b), postoperatif komplikasyon gelişen (grup 3c), postoperatif komplikasyon gelişmeyen (grup 3d), postoperatif segment V, VIII greft hepatic ven trombozu gelişen (grup 3e) ve postoperatif segment V, VIII greft hepatic ven trombozu gelişmeyen (grup 3f) diye subgruplara ayrılmıştır.

MRG çekim protokolü

Tüm hastalar kombine phased-array body matrix 18 kanallı koil ve spine koil ile 3Tesla MR cihazında (Magnetom skyra A Tim + DOT System; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) standart MRG'ye alındı. Tüm hastalara gadoksetik asit (Primovist, Eovist; Bayer-Schering, Berlin, Germany) enjeksiyonu 0, 025 mmol/kg'dan 1ml/sn akış hızında 20 ml serum fizyolojik ile yıkanarak antekubital venden verildi. Hepatobiliyer faza enjeksiyondan 20 dakika sonra ulaşıldı. Kontrastsız ve kontrast sonrası protokoller aksiyel ve koronal planda 3 boyutlu nefes tutma ile alınan T1 ağırlıklı gradient echo sekanslar (repetition time msec/echo time msec, 4.22/1.35; flip angle, 9°; bandwidth, 740 Hz/ pixel; section thickness, 1.5 mm), 2'nin akselerasyon faktörü ile paralel imajlar ve spectral adiabatic inversiyon recovery teknik ile yağ saturasyon sekanslardan oluşmaktadır. Görüş alanı tüm enine diziler için (transvers sekans) 450x450 mm olup bireysel ayarlamalar hasta boyutuna bağlıdır. T2 Haste görüntülerde (repetition time msec/echo time msec, 1200/95; flip angle, 160°; bandwidth, 710 Hz/ pixel; section thickness, 5 mm) 2'nin akselerasyon faktörü ile paralel imajlar ve spectral adiabatic inversiyon recovery teknik ile yağ saturasyon sekanslardan oluşmaktadır. Görüş alanı tüm enine diziler için (transvers sekans) 400x400 mm olup bireysel ayarlamalar hasta boyutuna bağlıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (repetition time msec/echo time msec, 5500/56 ; bandwidth, 1628 Hz/ pixel; section thickness, 5 mm) 2'nin akselerasyon faktörü ile paralel imajlar ve spectral adiabatic inversiyon recovery teknik ile yağ saturasyon sekanslardan oluşmaktadır. 3 farklı difüzyon ağırlıklı b parametreleri kullanılmıştır (b50,b400,b800). Görüş alanı tüm enine diziler için (transvers sekans) 380x380 mm olup bireysel ayarlamalar hasta boyutuna bağlıdır.

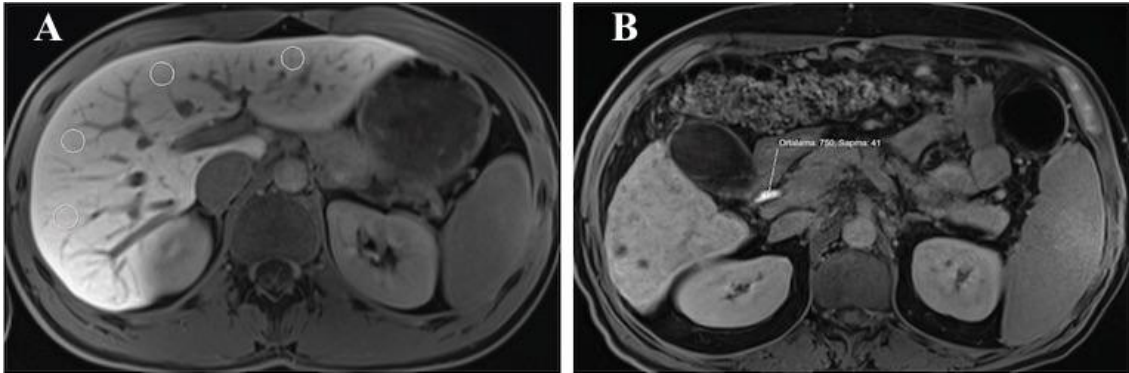
Hepatic arteriyel faz kontrast maddenin distal torasik aortaya gelmesinden 7 sn sonra elde edildi. Gadoksetik asit enjeksiyonundan 60 ve 180 sn sonra sırasıyla portal

venöz ve denge fazları elde edildi. Son olarak kontrast madde enjeksiyonundan 20 dakika sonra HB faz görüntüleme elde edildi.

Kantitatif parametreler

10 yıllık ve 4 yıllık abdomen radyoloji tecrübesine sahip iki radyolog, elde edilen MRG'leri inceleyip birbirlerinden bağımsız olarak sonuçlarını kaydettiler. Çıkan sonuçların ortalamaları alındı. Hepatik parankimal sinyal, prekontrast T1 ağırlıklı imajlarda ve gadoksetik asit enjeksiyonundan sonra 20. Dakikada (hepatobiliyer faz) sol lateral segment, sol medial segment, sağ anterior segment ve sağ posterior segment olmak üzere toplam 4 karaciğer segmentinde region of interest (ROI) ile ölçüldü (**Resim 8A**). ROI büyüklüğü 1,5-2 cm² boyutlarında seçilerek her segmentte 3 ölçüm yapıp ortalaması alındı. ROI ölçümü yapılan bölgelerde vasküler yapılardan, safra yollarından, lezyonlardan ve artefaktlı alanlardan kaçınıldı. RLE değeri şu formüle göre hesaplandı: 20. dakika hepatik parankimal sinyal-prekontrast faz hepatik parankimal sinyal/ prekontrast faz hepatik parankimal sinyal x 100. RLE her segment için ayrı ayrı hesaplandı. Tüm segmentlerin RLE değerlerinin ortalaması alınarak karaciğer ortalama RLE değeri bulundu.

Biliyer sinyal ölçümü 20.dakikada ana hepatik safra yolunda yapıldı (**Resim 8B**).



Resim 8 (A) Hepatobiliyer fazda (20.dakika) RLE değerinin 4 segmentten ROI ile ölçümü (B) Hepatobiliyer fazda (20.dakika) biliyer sinyalin ana hepatik safra yolunda ROI ile ölçümü.

Kalitatif parametreler

Biliyer atılım hepatobiliyer fazda (20. dakika) vizuel olarak 0, 1, 2 diye puanlandı. Gd-EOB-DTPA verildikten sonra 20. dakikada kontrast madde safra yollarında hiç yoksa 0 puan, periferik safra yollarında mevcutsa 1 puan, ana hepatik kanal, koledok veya duodenumda mevcutsa 2 puan verildi.

Karaciğer kontrastlanması hepatobiliyer fazda (20. dakika) vizuel olarak 1, 2, 3, 4 diye puanlandı. Gd-EOB-DTPA verildikten sonra 20. dakikada karaciğer parlaklığı portal ven ile vizuel olarak karşılaştırıldı. Karaciğer portal venden çok parlaksa 1 puan, biraz parlaksa 2 puan, portal venle eşit parlaklıkta ise 3 puan, portal vene göre az parlak ise 4 puan verildi.

İstatiksel Analiz

Veriler medyan (min-maks), ortalama (standart sapma) ve sayı (yüzde) ile verildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. İstatistik analizlerde Pearson ki-kare testi, Kruskal Wallis testi, Tek Yönlü Varyans analizi testi, Pearson korelasyon katsayısı uygun olan yerlerde kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Tek Yönlü Varyans analizi testi için Tukey ve Tamhane testi, Kruskal Wallis testi için ise Conover testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 30 karaciğer donörü ve bu dönörlerin 30 karaciğer alıcısı olmak üzere toplam 60 hasta mevcuttu. Donörlerin 18 tanesi (%60) erkek, 12 tanesi kadın'dı. Donörlerin yaş ortalaması 26'ydı (18-45). BMI ortalaması 24.3 ± 3.9 'du. Alıcıların 22 tanesi erkek (%73.3), 8 tanesi kadın (%26.7) hastaydı. Alıcıların yaş ortalaması 51.5 (20-68) 'du. BMI ortalaması 27.9 ± 3.9 'du (**Tablo1**).

Tablo 1

Değişken	Grup	
	Donör	Alıcı
Cinsiyet		
Erkek (n=40)	18 (%45)	22 (%55)
Kadın (n=20)	12 (%60)	8 (%40)
BMI (ortalama±ss)	24. 3±3. 9	27. 9±3. 9
YAŞ (ortanca (min-maks))	26 (18-45)	51. 5 (20-68)

Ort: aritmetik ortalama; **ss:** standart sapma; **min:** minimum; **maks:** maksimum

Transplantasyon endikasyonu olan alıcı adaylarında etyolojik faktörler; kronik hepatit B (n=12, %40), kronik hepatit B+Hepatocellüler Ca (n=7, %23.3), kronik hepatit B+D (n=2, %6.6), kronik hepatit C (n=2, %6.6), kronik Budd Chiari sendromu (n=2, %6.6), Wilson hastalığına bağlı kronik karaciğer hastalığı (n=1, %3.3), kriptojenik kronik karaciğer hastalığı (n=4, %13.3) idi. Alıcı hastaların preoperatif Child-Pugh skorlamasına göre dağılımı; Chil-Pugh A 7 kişi (%23.3) , Chil-Pugh B 11 kişi (%36.7), Chil-Pugh C 12 kişi (%40) idi. Bu hastaların preoperatif MELD skorlaması 7-14, 14-20, 20-25, 25-30, >30 olmak üzere beş gruba ayrıldı. Bu gruplardaki hasta sayıları sırasıyla 4 (%13.3), 16 (%53.3), 6 (%20), 3 (%10), 1 (%3.3) idi.

30 alıcı hastada postoperatif ilk 15-20 günlük zaman diliminde; safra yolu anastomoz darlığı ve safra kaçağı olmak üzere 12 hastada biliyer komplikasyon, 3 hastada portal ven anastomoz darlığı, 1 hastada hepatik arter anastomoz darlığı ve 10 hastada segment V, VIII greft hepatik ven trombozu olmak üzere toplam 14 hastada vasküler komplikasyon, 2 hastada batın içi apse, 2 hastada idrar yolu enfeksiyonu ve 1 hastada pnömoni gelişti. Bazı hastalarda komplikasyonlar birden fazla gelişmiş olup toplam 20 hastada postoperatif süreçte 31 komplikasyon gelişti. 10 hastada ise hiçbir

komplikasyon izlenmedi. Biliyer komplikasyonlar postoperatif T-Tüp Kolanjiografi ile, vasküler komplikasyonlar postoperatif multislice BT ve dopler ultrasonografi ile, batın içi apse postoperatif multislice BT ile tanı aldı. İdrar yolu enfeksiyonu ve pnömoni olan hastalar ilgili bölümler tarafından kültür sonuçları ile tanı aldı. Ex ve retransplante olan hasta olmadı. Biliyer komplikasyon gelişen 12 hastanın 7 tanesine ERCP ile balon dilatasyon ve biliyer plastik stent takıldı, 4'üne PTK yapıp balon dilatasyon ve internal-eksternal biliyer drenaj kateteri takıldı, 1'ine PTK ile koledoga geçiş yapılamadığı için cerrahi operasyonla hepatiko-jejunostomi yapıldı. Vasküler komplikasyon gelişen hastalardan 3'üne herhangi bir terapötik işlem gereksimi duyulmadı. Portal ven anastomoz darlığı olan 1 hastaya ise perkütan translüminal anjioplasti ile balon dilatasyon yapıp darlık açıldı. İntraabdominal apsesi olan 2 hastaya perkütan apse drenajı yapıldı.

Preoperatif donör, preoperatif alıcı, postoperatif alıcı biliyer komplikasyon gelişen ve postoperatif alıcı biliyer komplikasyon gelişmeyen gruplar arasında ortalama karaciğer RLE değerleri, biliyer sinyal değerleri, biliyer atılımın vizuel değerlendirilmesi ve karaciğer kontrastlanmasının vizuel değerlendirilmesi karşılaştırıldı (**Tablo 2**).

Tablo 2

Değişkenler	Preoperatif donör (n=30)	Preoperatif Alıcı (n=11)	Postoperatif Alıcı biliyer komplikasyon (+) (n=12)	Postoperatif Alıcı biliyer komplikasyon (-) (n=18)	<i>p</i>
Karaciğer ortalama RLE (Ort±ss)	102.7 ^{a,b,c} ±18.7	46.2 ^c ±20	53.7±21.2	75.4±33.5	< 0.001
Biliyer sinyal ortanca değerleri (min-maks)	690 ^{a,b,c} (350-1190)	350 (100-1150)	207.5 ^c (125-630)	480 (135-1100)	< 0.001

a: Preoperatif alıcıya göre farklı; **b:** Postoperatif alıcı biliyer komplikasyon (+) e göre farklı; **c:** Postoperatif alıcı biliyer komplikasyon (-) e göre farklı .**Ort:** aritmetik ortalama; **ss:** standart sapma; **min:** minimum, **maks:** maksimum

Tablo 2 Açıklama: Karaciğer ortalama RLE değışkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi ile incelendi. Çoklu karşılaştırmalar ise varyansların homojenliği varsayımı sağlanmadığından dolayı Tamhane's T2 testi ile yapılmıştır. Biliyer SI değışkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis H testi ile bakıldı. Çoklu karşılaştırmalar ise Conover testi ile yapılmıştır.

Karaciğer ortalama RLE değeri; grup 1'de 102.7 ± 18.7 , grup 2'de 46.2 ± 20 , grup 3a'da 53.7 ± 21.2 ve grup 3b'de 75.4 ± 33.5 ölçüldü. Karaciğer ortalama RLE değeri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3a, grup 1 ile grup 3b ve grup 2 ile grup 3b arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Biliyer sinyal değeri; grup 1'de 690 (350-1190), grup 2'de 350 (100-1150), grup 3a'da 207.5 (125-630) ve grup 3b'de 480 (135-1100) ölçüldü. 20. dakika biliyer SI değeri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3a, grup 1 ile grup 3b ve grup 3a ile grup 3b arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Biliyer atılımın vizuel değerlendirilmesine göre verilen puanlar preoperatif donör , preoperatif alıcı, postoperatif alıcı biliyer komplikasyon gelişen ve postoperatif alıcı biliyer komplikasyon gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı (**Tablo 3**).

Tablo 3

Değişken	Puan	Grup				p
		Preoperatif donör	Preoperatif Alıcı	Postoperatif Alıcı biliyer komplikasyon (+)	Postoperatif Alıcı biliyer komplikasyon (-)	
Bilier atılım vizuel puanlama	0	0 ^a (%0)	3 ^b (%27.3)	3 ^b (%25)	0 ^{a,b} (%0)	<0.001*
	1	0 ^a (%0)	1 ^{a,b} (%9.1)	5 ^b (%41.7)	4 ^b (%22.2)	
	2	30 ^a (%100)	7 ^b (%63.6)	4 ^b (%33.3)	14 ^b (%77.8)	

*Pearson ki-kare analizi

Tablo 3 Açıklama: Bilier atılımın vizüel puanlaması ile grup değişkenleri arasında istatistiksel olarak ilişki olup olmadığı Pearson ki-kare testi ile incelendi. Çoklu karşılaştırmalarda ise Pearson ki-kare sonrası Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Ayrıca her bir bilier atılımın vizüel puanlama kategorisi bazında grup değişkenine ait kategorilerin sütun oranları karşılaştırılmıştır. Tabloda ki her bir harf, bilier atılımın vizüel puanlama kategorilerinde, sütun oranlarının 0.05 anlamlılık düzeyinde birbirinden farklılık gösterip göstermediğini ifade eder. Eğer satırdaki harfler birbirleri ile aynı ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Farklı harfler ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bir göstergesidir.

0 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2 ve grup 1 ile grup 3a arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

1 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 3a ve grup 1 ile grup 3b arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

2 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3a ve grup 1 ile grup 3b arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Karaciğer kontrastlanmasının vizüel değerlendirilmesine göre verilen puanlar preoperatif donör, preoperatif alıcı, postoperatif alıcı biliyer komplikasyon gelişen ve postoperatif alıcı biliyer komplikasyon gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı (**Tablo 4**).

Tablo 4

Değişken	Puan	Grup				p
		Preoperatif donör	Preoperatif Alıcı	Postoperatif Alıcı biliyer komplikasyon (+)	Postoperatif Alıcı biliyer komplikasyon (-)	
Karaciğer kontrastlanması vizuel puanlama	1	30 ^a (%100)	0 ^b (%0)	0 ^b (%0)	9 ^c (%50)	<0.001*
	2	0 ^a (%0)	5 ^b (%45.5)	8 ^b (%66.7)	8 ^b (%44.4)	
	3	0 ^a (%0)	3 ^b (%27.3)	4 ^b (%33.3)	1 ^{a,b} (%5.6)	
	4	0 ^a (%0)	3 ^b (%27.3)	0 ^{a,b} (%0)	0 ^{a,b} (%0)	

* Pearson ki-kare analizi

Tablo 4 Açıklama: Karaciğer kontrastlanmasının vizuel puanlaması ile grup değişkenleri arasında istatistiksel olarak ilişki olup olmadığı Pearson ki-kare testi ile incelendi. Çoklu karşılaştırmalarda ise Pearson ki-kare sonrası Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Ayrıca her bir karaciğer kontrastlanmasının vizüel puanlama kategorisi bazında grup değişkenine ait kategorilerin sütun oranları karşılaştırılmıştır. Tabloda ki her bir harf, karaciğer kontrastlanmasının vizüel kategorilerinde, sütun oranlarının 0.05 anlamlılık düzeyinde birbirinden farklılık gösterip göstermediğini ifade eder. Eğer satırdaki harfler birbirleri ile aynı ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Farklı harfler ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bir göstergesidir.

1 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3a, grup 1 ile grup 3b, grup 2 ile grup 3b ve grup 3a ile grup 3b arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Grup 2 ile grup 3a arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

2 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3a ve grup 1 ile grup 3b arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

3 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2 ve grup 1 ile grup 3a arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

4 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Preoperatif donör, preoperatif alıcı, postoperatif alıcı komplikasyon gelişen ve postoperatif alıcı komplikasyon gelişmeyen gruplar arasında ortalama karaciğer RLE değerleri, biliyer sinyal değerleri, biliyer atılımın vizüel değerlendirilmesi ve karaciğer kontrastlanmasının vizüel değerlendirilmesi karşılaştırıldı (**Tablo 5**).

Karaciğer ortalama RLE değeri; grup 1'de 102.5 (56.6-151.4) , grup 2'de 39.9 (19.9-77.9) , grup 3c'de 53.9 (22.1-111.5) ve grup 3d'de 74.9 (29.4-141.3) ölçüldü. Karaciğer ortalama RLE değeri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$) . Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3c, grup 1 ile grup 3d, grup 2 ile grup 3d, grup 3c ile grup 3d arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Grup 2 ile grup 3c arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Biliyer sinyal değerleri; grup 1'de 690 (350-1190) , grup 2'de 350 (100-1150) , grup 3c'de 320 (125-1100), grup 3d'de 620 (135-880) ölçüldü. 20. dakika biliyer sinyal değerleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3c ve grup 3c ile grup 3d arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 5

Değişkenler	Preoperatif donör (n=30)	Preoperatif Alıcı (n=11)	Postoperatif Alıcı komplikasyon (+) (n=20)	Postoperatif Alıcı komplikasyon (-) (n=10)	<i>p</i>
Karaciğer ortalama RLE ortanca değerleri (min-maks)	102.5 ^{a,b,c} (56.6-151.4)	39.9 ^c (19.9-77.9)	53.9 ^c (22.1-111.5)	74.9 (29.4 141.3)	<0.001
Biliyer sinyal ortanca değerleri (min-maks)	690 ^{a,b} (350-1190)	350 (100-1150)	320 ^c (125-1100)	620 (135-880)	<0.001

a: Preoperatif alıcıya göre farklı; **b:** Postoperatif alıcı komplikasyon (+) e göre farklı; **c:** Postoperatif alıcı komplikasyon (-) e göre farklı; **min:** minimum, **maks:** maksimum

Tablo 5 Açıklama: Karaciğer total RLE değişkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis H testi ile bakıldı. Çoklu karşılaştırmalar ise Conover testi ile yapılmıştır. Biliyer SI değişkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis H testi ile bakıldı. Çoklu karşılaştırmalar ise Conover testi ile yapılmıştır.

Biliyer atılımın vizuel değerlendirmesine göre verilen puanlar preoperatif donör, preoperatif alıcı, postoperatif alıcı komplikasyon gelişen ve postoperatif alıcı komplikasyon gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı(**Tablo 6**).

0 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

1 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 3c arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

2 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2 ve grup 1 ile grup 3c arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 6

Değişken	Puan	Grup				p
		Preoperatif donör	Preoperatif Alıcı	Postoperatif Alıcı komplikasyon (+)	Postoperatif Alıcı komplikasyon (-)	
Bilier atılım vizüel puanlama	0	0 ^a (%0)	3 ^b (%27.3)	3 ^{a,b} (%15)	0 ^{a,b} (%0)	<0.001*
	1	0 ^a (%0)	1 ^{a,b} (%9.1)	7 ^b (%35)	2 ^{a,b} (%20)	
	2	30 ^a (%100)	7 ^b (%63.6)	10 ^b (%50)	8 ^{a,b} (%80)	

*Pearson ki-kare analizi

Tablo 6 Açıklama: Bilier atılımın vizüel puanlaması ile grup değişkenleri arasında istatistiksel olarak ilişki olup olmadığı Pearson ki-kare testi ile incelendi. Çoklu karşılaştırmalarda ise Pearson ki-kare sonrası Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Ayrıca her bir bilier atılımın vizüel puanlama kategorisi bazında grup değişkenine ait kategorilerin sütun oranları karşılaştırılmıştır. Tabloda ki her bir harf, bilier atılımın vizüel puanlama kategorilerinde, sütun oranlarının 0.05 anlamlılık düzeyinde birbirinden farklılık gösterip göstermediğini ifade eder. Eğer satırdaki harfler birbirleri ile aynı ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Farklı harfler ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bir göstergesidir.

Karaciğer kontrastlanmasının vizüel değerlendirmesine göre verilen puanlar preoperatif donör, preoperatif alıcı, postoperatif alıcı komplikasyon gelişen ve postoperatif alıcı komplikasyon gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı (**Tablo 7**).

1 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.01). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3c, grup 1 ile grup 3d ve grup 2 ile grup 3d arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

2 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.01). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3c ve grup 1 ile grup 3d arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

3 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

4 puan için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 7

Değişken	Puan	Grup				p
		Preoperatif donör	Preoperatif Alıcı	Postoperatif Alıcı komplikasyon (+)	Postoperatif Alıcı komplikasyon (-)	
Karaciğer kontrastlanması vizüel puanlama	1	30 ^a (%100)	0 ^b (%0)	3 ^{b,c} (%15)	6 ^c (%60)	<0.001*
	2	0 ^a (%0)	5 ^b (%45.5)	13 ^b (%65.0)	3 ^b (%30)	
	3	0 ^a (%0)	3 ^b (%27.3)	4 ^{a,b} (%20)	1 ^{a,b} (%10)	
	4	0 ^a (%0)	3 ^b (%27.3)	0 ^{a,b} (%0)	0 ^{a,b} (%0)	

*Pearson ki-kare analizi

Tablo 7 Açıklama: Karaciğer kontrastlanmasının vizüel puanlaması ile grup değişkenleri arasında istatistiksel olarak ilişki olup olmadığı Pearson ki-kare testi ile incelendi. Çoklu karşılaştırmalarda ise Pearson ki-kare sonrası Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Ayrıca her bir karaciğer kontrastlanmasının vizüel puanlama kategorisi bazında grup değişkenine ait kategorilerin sütun oranları karşılaştırılmıştır. Tabloda ki her bir harf, karaciğer kontrastlanmasının vizüel puanlama kategorilerinde, sütun oranlarının 0.05 anlamlılık düzeyinde birbirinden farklılık gösterip göstermediğini ifade eder. Eğer satırdaki harfler birbirleri ile aynı ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Farklı harfler ise sütun oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bir göstergesidir.

Postoperatif alıcı segment V, VIII greft hepatik ven trombozu olan, postoperatif alıcı segment V, VIII greft hepatik ven trombozu olmayan ve preoperatif donör grupları arasında ortalama karaciğer RLE, anterior segment RLE ve posterior segment RLE değerleri karşılaştırıldı (**Tablo 8**).

Karaciğer ortalama RLE değeri; Grup 3e’de 58.4 (34.5-111.5) , grup 3f’de 62.1 (22.1-141.3) ve grup 1 de 102.5 (56.6-151.4) ölçüldü. Karaciğer ortalama RLE değeri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.01). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 3e ile grup 1 ve grup 3f ile grup 1 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Grup 3e ile grup 3f arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Anterior segment RLE değeri; grup 3e’de 30.9 (17.9-83) , grup 3f’de 56 (22.5-144.4) ve grup 1’de 93.8 (39.3-142.6) ölçüldü. Anterior segment RLE değeri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.01). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 3e ile grup 1, grup 3f ile grup 1 ve grup 3e ile grup 3f arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Anlamlı farklılık çıkmayan grup saptanmadı.

Posterior segment RLE değeri; grup 3e’de 80.7 (48.1-140) , grup 3f’de 67.2 (21.6-144.4) ve grup 1’de 127.8 (63-177.6) ölçüldü. Posterior segment RLE değeri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.01). Alt grup analizlerine bakıldığında; grup 3e ile grup 1 ve grup 3f ile grup 1 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Grup 3e ile grup 3f arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 8

Değişkenler	Segment V, VIII greft hepatik ven trombozu (+) (n=10)	Segment V, VIII greft hepatik ven trombozu (-) (n=20)	Preoperatif donör (n=30)	<i>p</i>
Karaciğer ortalama RLE ortanca değerleri (min-maks)	58.4 ^b (34.5-111.5)	62.1 ^b (22.1-141.3)	102.5 (56.6-151.4)	<0.001
Anterior Segment RLE ortanca değerleri (min-maks)	30.9 ^{a,b} (17.9-83)	56 ^b (22.5-144.4)	93.8 (39.3-142.6)	<0.001
Posterior Segment RLE ortanca değerleri (min-maks)	80.7 ^b (48.1-140)	67.2 ^b (21.6-144.4)	127.8 (63-177.6)	<0.001

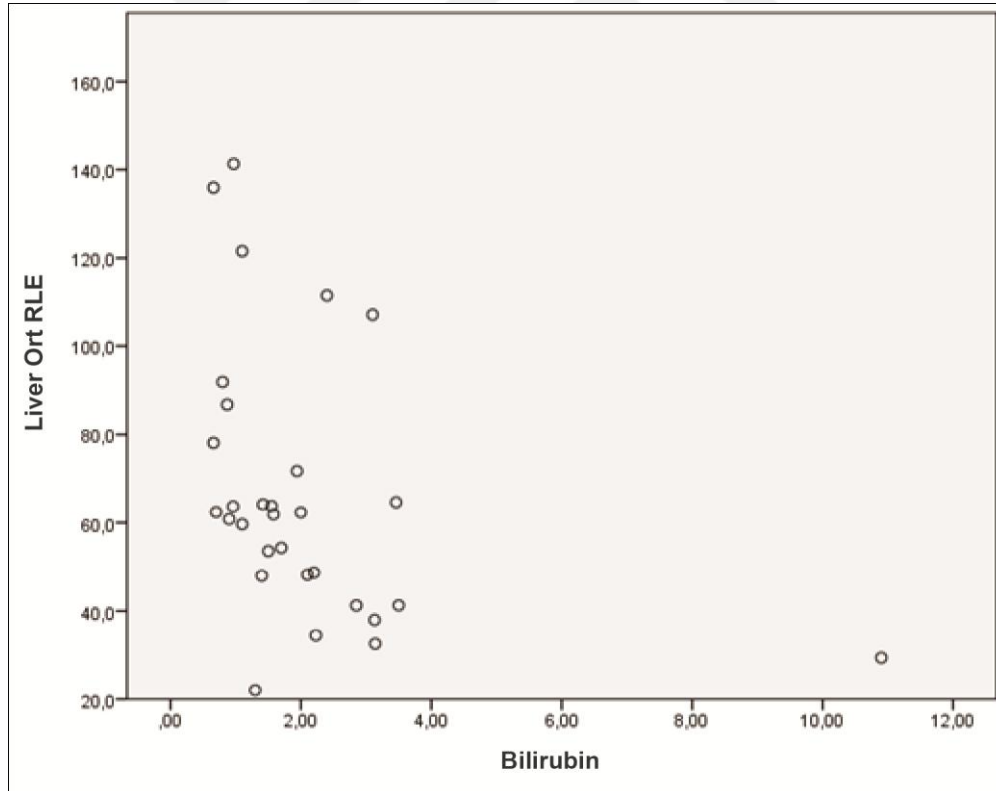
a: Hepatik ven trombozu (-) e göre farklı; **b:** Donöre göre farklı; **min:** minimum; **maks:** maksimum

Tablo 8 Açıklama: Karaciğer total RLE değişkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis H testi ile bakıldı. Çoklu karşılaştırmalar ise Conover testi ile

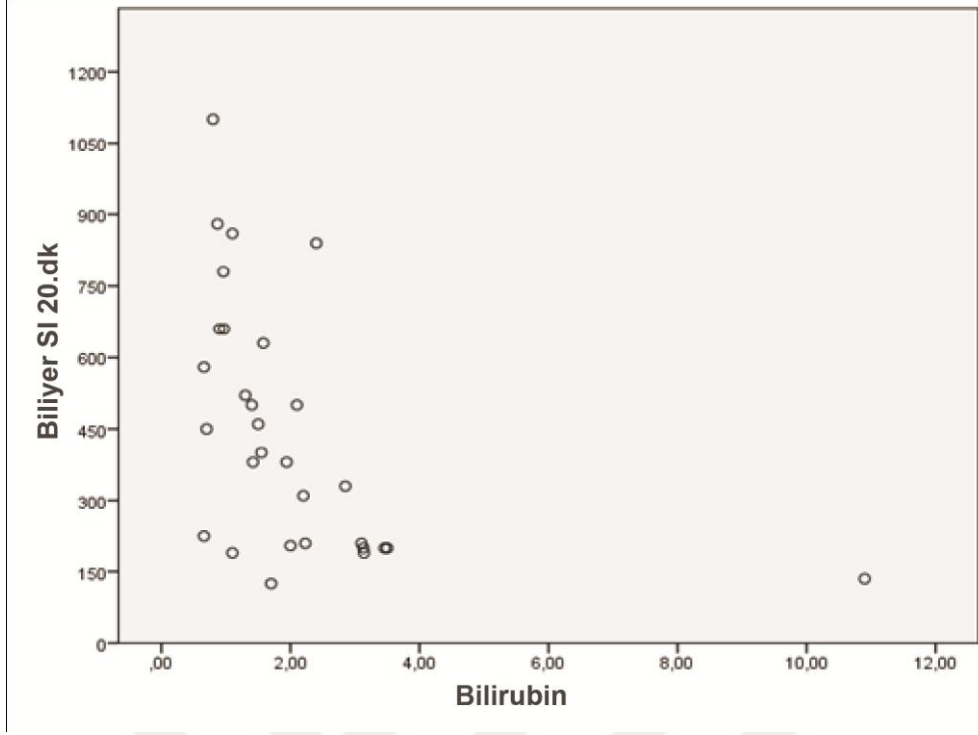
yapılmıştır. Ant. Segment RLE değişkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis H testi ile bakıldı. Çoklu karşılaştırmalar ise Conover testi ile yapılmıştır. Post. Segment RLE değişkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis H testi ile bakıldı. Çoklu karşılaştırmalar ise Conover testi ile yapılmıştır.

Postoperatif alıcı hastalarında total bilirubin ve INR değerlerinin karaciğer total RLE ve 20. dakika biliyer sinyal değerleriyle korelasyonu incelendi. INR değeri ile karaciğer ortalama RLE değeri arasında korelasyon bulunmadı ($p=0.837$). INR değeri ile 20. dakika biliyer sinyal arasında korelasyon bulunmadı ($p=0.813$).

Bilirubin değeri ile karaciğer ortalama RLE değeri arasında orta düzeyde negatif yönde korelasyon bulundu ($p=0.005$, $r= -0.496$) (**Grafik 1**). Bilirubin değeri ile 20. dakika biliyer sinyal değeri arasında orta düzeyde negatif yönde korelasyon bulundu ($p<0.01$, $r= -0.624$) (**Grafik 2**).



Grafik 1 Karaciğer ortalama RLE ile Bilirubin Saçılım Grafiği



Grafik 2 Biliyer Sinyal 20. dakika ile Bilirubin Saçılım Grafiği

Preoperatif MRG'si yapılan 11 alıcı hastasının Child-Pugh ve MELD skorlamasının karaciğer total RLE ve biliyer sinyal değerleri ile korelasyonu incelendi. Child-Pugh skorlamasıyla karaciğer ortalama RLE değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p=0.153$). Child-Pugh skorlamasıyla biliyer sinyal değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p=0.146$). MELD skorlaması ile karaciğer ortalama RLE değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p=0.292$). MELD skorlaması ile biliyer sinyal değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p=0.632$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Gd-EOB-DTPA enjeksiyonu sonrası 3T MRG’de dinamik karaciğer görüntüleme ile elde edilen karaciğer ortalama RLE, biliyer sinyal kantitatif olarak; karaciğer kontrastlanması ve biliyer atılımın vizüel değerlendirilmesi kalitatif olarak değerlendirildi. Elde edilen veriler preoperatif karaciğer donör, preoperatif karaciğer alıcı ve postoperatif karaciğer alıcı grupları arasında karşılaştırılarak hepatosit fonksiyonu ile ilgili değerlendirmeler yapıldı. Postoperatif alıcı hastalarında gadoksetik asit’in karaciğer tarafından tutulumunda ve safra yolları ile atılımındaki değişikliklerin postoperatif komplikasyonlarla ilişkisi incelendi. Değerlendirilen MRG parametreleri ile ilgili kabul gören bir standartizasyon bulunmadığı için preoperatif donörler sağlıklı kontrol grubu kabul edilip bu grupta ölçülen parametreler referans normal değerler olarak kabul edildi. Ayrıca preoperatif dönemde sirotik karaciğer yetmezliği bulunan alıcı hasta grubunda ölçülen aynı parametreler, postoperatif komplikasyon gelişen ve gelişmeyen alıcı hastaların parametreleri ile karşılaştırıldı. Çünkü postoperatif alıcı hastalarında çalıştığımız bu parametrelerin sağlıklı donör grubuna göre düşeceği öngörülmüyordu. Ancak bu düşüşün hangi seviyeye kadar olabileceği ve çıkacak sonucu, preoperatif alıcı hasta grubu karaciğeri ile komplikasyon gelişen postoperatif alıcı hasta grubu arasında kıyaslayarak, komplikasyonların postoperatif alıcı hastalarda hepatosit fonksiyonu üzerindeki etki derecesi değerlendirilmeye çalışıldı.

Bunların dışında preoperatif alıcı hastalarında Child-Pugh ve MELD skorlaması ile postoperatif alıcı hastalarında serum total bilirubin ve INR değerlerinin, RLE ve biliyer sinyal değerleri arasındaki korelasyonu incelenerek preoperatif alıcı ve postoperatif alıcı hastalarındaki hepatosit fonksiyonları hakkında değerlendirme yapıldı.

Bu çalışmada sağlıklı karaciğer donör grubunda ortalama karaciğer RLE değeri 102.7 ± 18.7 ölçüldü. Postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı grubunda 75.4 ± 33.5 , postoperatif komplikasyon gelişen alıcı grubunda 53.7 ± 21.2 ve preoperatif alıcı grubunda ise 46.2 ± 20 ölçüldü. Wibmer ve arkadaşları karaciğer metastazı olan ve major karaciğer rezeksiyonu yapılan, preoperatif Gd-EOB-DTPA’lı dinamik karaciğer MRG’si çekilen 73 hastayı postoperatif karaciğer yetmezlik riskini öngörebilme açısından retrospektif olarak incelemişlerdir (78). Onların sonuçlarına göre ‘50-50 kriterleri’ baz alınarak, karaciğer yetmezliği gelişen tüm hastaların majör rezeksiyon öncesi karaciğer ortalama RLE değeri <100 bulunmuştur ve >100 olan

hastalarda karaciğer yetmezliği gelişme ihtimali neredeyse sıfır olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise sağlıklı donör grubunda bile ölçtüğümüz karaciğer ortalama RLE değerleri donör grubunun yarısında <%100 bulundu. Sağ loblarının tamamı alınan bu donörlerin hiçbirinde postoperatif 1-12 aylık süreçte yetmezlik gelişmediği gibi labaratuvar testlerinde ve görüntülemelerinde hiçbir anormal sonuç saptanmadı. Preoperatif alıcı hastaların tümünde ve postoperatif komplikasyon gelişen alıcı hastaların %90'ında ise karaciğer ortalama RLE değeri %100 ün altındaydı. Wibmer ve arkadaşlarının karaciğer ortalama RLE değerlerini >%100 buldukları hasta grubunda bizimde karaciğer yetmezliği hakkında tespit ettiğimiz sonuçlarımız aynı idi fakat wibmer ve arkadaşlarının aksine bizim hasta grubumuzda RLE değerleri <100 sonuçları olup yetmezlik gelişmeyen hastalarımız mevcuttu. Bu açıdan RLE değerlerinin <100 olmasının rezeksiyon sonrası karaciğer yetmezliğinin kesin olarak göstergesi olduğunu düşünmüyoruz. Ayrıca bizim sonuçlarımızda komplikasyon gelişen postoperatif karaciğer alıcı hastalarında, karaciğer ortalama RLE değeri çok büyük bir oranda <%100 bulunmasına rağmen erken dönem karaciğer yetmezliği gelişmedi. Karaciğer ortalama RLE değerinin normal aralıklarını belirlemek için daha fazla prospektif çalışmalar gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Sağlıklı donör grubunda karaciğer ortalama RLE değeri, preoperatif alıcı grubu, postoperatif komplikasyon gelişen alıcı grubu ve postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. Sayısal olarak bu fark preoperatif alıcı ve postoperatif komplikasyon gelişen alıcı grupları ile yaklaşık 2 kat iken, postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı grubuna göre ise yaklaşık 1,5 kattı. Karaciğer ortalama RLE değeri için elde ettiğimiz bu sonuçlardan, donör grubuna en yakın grubun postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı grubu olduğunu saptadık. Preoperatif alıcı grubunda karaciğer fonksiyonunun kötü olduğunu Child- pugh ve MELD skorlarından biliyoruz. Preoperatif alıcı grubu ile postoperatif komplikasyon gelişen alıcı grubu arasında RLE değeri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmayıp diğer gruplara kıyasla bu iki grubun sayısal değerleri de birbirlerine oldukça yakın saptandı. Bu durumun postoperatif komplikasyon gelişen alıcı hastaların da karaciğer fonksiyonunun kötü olduğunu gösterebilecek bir sonuç olabileceğini düşünmekteyiz. Bu açıdan bakıldığında, karaciğer fonksiyonuyla karaciğer ortalama RLE değeri arasında doğru orantılı bir ilişki olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca RLE değerlerinin karaciğer fonksiyonunun kantitatif bir göstergesi olabileceğini düşünüyoruz. Literatürde RLE değerleri ile karaciğer yetmezliği arasında ters orantılı olduğunu bildiren çalışmalar

mevcuttur (78,79). Ayrıca siroz gibi karaciğer disfonksiyonu durumlarında gadoksetik asitin azalmış hepatosit tutulumuna sebep olduğunu destekleyen birçok çalışma mevcuttur (18,25,76,80).

75 karaciğer merkezini kapsayan dünya çapında yapılan bir araştırmaya göre, ICG klerens testi en yaygın şekilde uygulanan dinamik karaciğer fonksiyon testidir sonucuna varıldı (81). Ancak bazı çalışmalarda ICG klerensi ile karaciğerin klinik ve histolojik sonuçları arasında önemli korelasyon bulunmadığı saptanmıştır (15,82). Hoekstra ve arkadaşları tarafından karaciğer rezeksiyonu sonrası karaciğer yetmezliğini tahmin etmek için çok sayıda karaciğer fonksiyon testi (serum albümin, serum bilirubin, koagülasyon faktörleri, Child-Pugh skoru, ICG klerens testi, galaktoz eliminasyon kapasitesi testi, teknesyum 99m-galaktozil serum albümin sintigrafisi ve teknesyum 99m-mebrofenin hepatobiliyer sintigrafi testi) değerlendirilmiş olup Hoekstra ve arkadaşlarına göre bu parametrelerin hiçbirinin karaciğer yetmezlik gelişimini tahmin etmek için yeterli doğrulukta olmadığı vurgulanmıştır (17).

Karaciğer yetmezlik riskini belirleyebilmek ve fonksiyonel rezervi hakkında bilgi sahibi olabilmek için özellikle gadoksetik asit verilerek elde edilen karaciğer MRG görüntüleme ile ilgili son zamanlarda yapılan çok sayıda çalışma vardır. Saito ve arkadaşları Gd-EOB-DTPA ile dinamik kontrast-enhanced (DCE) MRG yapıp bazı yazılımlarla postprocessing sonucu intrasellüler kontrast uptake oranı (UR) ve ekstrasellüler volüm (Ve) gibi bazı parametreler elde ettiler (21,23). Bu parametreleri Child-Pugh skorlaması, MELD skorlaması, ICG klerens testi, GSA-sintigrafi ve histolojik fibrozis dereceleri ile karşılaştırdılar. Bu çalışmalarda özellikle UR'nin karaciğer fonksiyonel rezervini göstermede, Ve'nin fibrozis derecesini göstermede önemli potansiyele sahip olduğu bildirildi. Başka bir çalışmada Nilsson ve arkadaşları Gd-EOB-DTPA ile dinamik kontrast-enhanced (DCE) MRG yapıp bazı yazılımlarla postprocessing sonucu hepatik ekstraksiyon fraksiyon (HEF), mean transit time (MTT) ve global liver median (GLM) gibi bazı parametreler elde ettiler (24). Bu parametreler primer biliyer sirozlu (PBC) hastalarda ve sağlıklı kontrol gruplarında karşılaştırıldı. Ayrıca Child-Pugh ve MELD skorlarıyla korele edildi. Sonuçlarına göre sağlıklı bireylere kıyasla HEF ve MTT oranları PBC hastalarında düşük bulunmuştur. Ayrıca Child-Pugh ve MELD skorları arttıkça bu değerlerin daha da azaldığı bildirilmiştir. Yine başka bir çalışmada Tamada ve arkadaşları Gd-EOB-DTPA ile MRG yaparak 20. dakikada elde edilen liver to-portal vein SI ratio (LPVR) parametresi ile ICG15 klerens testi arasında güçlü bir korelasyon mevcut olup LPVR karaciğer fonksiyonunun hassas

bir göstergesi olabileceği sonucuna varmışlardır. Ayrıca başka bir çalışmada LPVR ile gadoksetik asidin hepatosit tutulumu arasında yakın bir ilişki olduğu vurgulanmıştır (25). Bizim çalışmamızın sonuçları ve bahsettiğimiz bu çalışmalar göz önüne alındığında gadoksetik asit'li karaciğer MRG görüntülemenin, karaciğerin preoperatif veya postoperatif fonksiyonel rezervini göstermede potansiyele sahip olduğu, ayrıca karaciğer yetmezlik riskini öngörmeye kullanılabilecek bir tetkik olabileceği anlaşılmaktadır. Bu konu da geniş hasta serileri ile prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Normal bireylerde gadoksetik asitin %50 si hepatosit membranında bulunan organik anyonik transporters (OATPs) vasıtasıyla hepatosit içine alınır (83-85) ve daha sonra çoklu ilaç direnci ile ilişkili (MRGP2) protein vasıtasıyla safra kanallıklarına atılır (86). Bu açıdan 20. dakika da biliyer sinyal ölçümünün gadoksetik asitin karaciğerden atılımı hakkında bilgi verebileceğini düşündük. 20. dakika biliyer sinyal değeri preoperatif donör grubunda 690 (350-1190), postoperatif komplikasyon gelişmeyen grupta 620 (135-880), preoperatif alıcı grubunda 350 (100-1150), postoperatif komplikasyon gelişen grupta 320 (125-1100) ve postoperatif biliyer komplikasyon gelişen grupta ise 207.5 (125-360) ölçüldü. Bu sonuçlara göre preoperatif donör ve postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmayıp bu iki grupta birbirlerine yakın biliyer sinyal değerleri ölçüldü. Bu iki grup ile preoperatif alıcı, postoperatif komplikasyon gelişen alıcı ve postoperatif biliyer komplikasyon gelişen alıcı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıktı. Anlamlı fark çıkan bu üç grubun 20. dakika biliyer sinyal değerleri donör grubuna göre sayısal olarak belirgin düşük saptandı. Bu grupların karaciğer ortalama RLE değerleri de donör grubuna göre biliyer sinyal değerlerine benzer oranda düşük saptanmıştı. RLE değerinin gadoksetik asitin hepatosit tutulumu ile ilişkili olduğu ve biliyer sinyal değerlerinin ise gadoksetik asit atılımı ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, preoperatif alıcı ve postoperatif biliyer komplikasyon gelişen hastalarda gadoksetik asit tutulumunda ve atılımdaki benzer oranlardaki azalma, biliyer sinyal değerlerinin RLE değerleri gibi karaciğer fonksiyonu hakkında değerli bilgiler verebileceğini düşündürmektedir. Tablo 2 ve 5'de karaciğer ortalama RLE değeri ve biliyer sinyal değerini gruplar arasında incelediğimizde donöre göre bu parametrelerin benzer şekilde azaldığı izlenmektedir. Ancak biliyer komplikasyon gelişen hastaların etkilediği gruplarda (postoperatif biliyer komplikasyon gelişen, postoperatif komplikasyon gelişen) bu düşüşün biliyer sinyal miktarında oransal olarak çok daha fazla olduğu görülmektedir. Bu sonuçlardan yola çıkarak, postoperatif karaciğer nakil

hastalarında karaciğer ortalama RLE değeri ve 20. dakika biliyer sinyal değerleri donöre göre anlamlı düşmüşse, bu düşüş bir komplikasyonun göstergesi olabilir. Bununla beraber biliyer sinyal düşüşünün RLE düşüşünden daha fazla olduğu durumlarda ise gelişen komplikasyonun olasılıkla biliyer komplikasyondan dolayı olabileceğini düşünmekteyiz.

Karaciğer ortalama RLE ve 20. dakika biliyer sinyal değerleri için, postoperatif biliyer komplikasyon gelişen ve biliyer komplikasyon gelişmeyen grupları karşılaştırdığımızda, 20. dakika da biliyer sinyal değeri için bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, RLE değeri için ise anlamlı fark olmadığı saptandı. Biliyer komplikasyonlarda RLE’de istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmaması bu komplikasyon varlığında RLE’nin yani gadoksetik asitin hepatosit tutulumunun erken dönemde etkilenmeyebileceğini düşündürmektedir. Postoperatif komplikasyon gelişen ve gelişmeyen alıcı grupları arasında ise RLE ve biliyer sinyal parametrelerinin ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Postoperatif komplikasyon gelişen grubun komplikasyon gelişmeyen gruba göre RLE değerlerinin anlamlı olarak düşük çıkması, vasküler komplikasyonların ve enfeksiyonların RLE’yi yani gadoksetik asitin hepatosit tutulumunu anlamlı olarak azalttığını düşündürmektedir. Çünkü biliyer komplikasyon RLE değerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşe yol açmamıştı. Biz 20. dakika biliyer sinyal ölçümünü ana hepatik safra kanalında yaptığımız için biliyer komplikasyon gelişen grupta bulduğumuz belirgin sinyal kaybı, hepatosit atımındaki fonksiyon kaybına mı bağlı yoksa safra kaçak noktasından olan gadoksetik asit kaybına mı bağlı bunu kesin olarak bilmiyoruz. Bu hastaların komplikasyonları tedavi edildikten sonra gadoksetik asit ile MRG’larının tekrar çekilip karaciğer ortalama RLE ve 20. dakika biliyer sinyal değerlerinin artıp artmadığına bakılması gerekir. Bu değerlendirme bize postoperatif komplikasyon gelişen alıcılarda, hepatosit alım ve atım fonksiyonunun reversible mi irreversible mi kayb olduğunu, biliyer komplikasyonlarda ise biliyer sinyal kaybının hepatosit atılımının bozukluğuna mı yoksa kaçak noktasındaki gadoksetik asit kaybına mı bağlı olduğu hakkında bilgi verebilir. Bu yüzden bu konuda yapılacak prospektif çalışmaların çok önemli olacağını düşünüyoruz.

Bu çalışmada ayrıca 20. dakikada biliyer atılımın ve karaciğer kontrastlanmasının vizuel değerlendirmesi yapıp kalitatif parametreler elde edildi. Buna göre sağlıklı donör grubunun tamamında biliyer atılımın vizuel değerlendirmesi beklendiği üzere 2

puan aldı. Diğer gruplarda ise puanlar heterojen bir şekilde dağıldı. Bu sonuçlarda dikkat çekici olan preoperatif alıcı grubunda ve postoperatif komplikasyon gelişen alıcı grubunda 0 puan alan hastaların olması ve bununla beraber postoperatif komplikasyon gelişmeyen grupta ise 0 puan alan hastanın hiç olmamasıdır. Bu durum biliyer atılımın vizüel değerlendirmesinin, karaciğer fonksiyon bozukluğunu gösteren önemli bir parametre olabileceğini düşündürmektedir. Bastati ve arkadaşları da fonksiyonel karaciğer skorunu hesaplamada biliyer atılımın vizüel değerlendirmesini bir parametre olarak kullanmıştır (3). Ayrıca bizim çalışmamızda 1 ve 2 puanın istatistiksel olarak dağılımına bakıldığında donöre en yakın puan dağılımı olan grubun postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı grubu olması bu düşüncemizi desteklemektedir. Sonuçlarımızda dikkat çekici başka bir durum ise postoperatif biliyer komplikasyon gelişen grupta preoperatif alıcı grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük puanların saptanmasıydı. Bu sonuçlardan postoperatif alıcı hastalarında bu değerlendirmeye göre 0 ve 1 puan alan hastaların özellikle biliyer komplikasyon yönünden araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Karaciğer kontrastlanmasının hepatobiliyer fazda (20. dakika) vizüel olarak değerlendirilmesinde sağlıklı donör grubunun hepsi 1 puan alıp preoperatif alıcıların hiçbirisi 1 puan alamadı. Ayrıca postoperatif komplikasyon gelişmeyen alıcı hastaları ağırlıklı olarak 1 puan alıp komplikasyon gelişen alıcı hastalar ise ağırlıklı olarak 2 puan aldılar. 3 puan alan hastaların neredeyse hepsi preoperatif alıcı ve komplikasyon gelişen postoperatif alıcı hastalarıydı. 4 puan alan sadece 3 hasta vardı ve onların da hepsi preoperatif alıcı grubundaydı. Sonuç olarak bu skorlamada puan ve karaciğer fonksiyonu arasında istatistiksel olarak ters ilişki olduğu ve bu vizüel skorlamının karaciğerin fonksiyonel rezervi hakkında bilgi verme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada karaciğer kontrastlanmasının vizüel değerlendirmesi ile ilgili karaciğer parlaklığı portal ven ve böbrekle karşılaştırılıp ikisi arasında korelasyon bulunmuştur (87). Başka bir çalışmada ise gadoksetik asit ile elde edilen MRG'de hepatik alımı takiben safra ve renal atılım dengesi hepatosit fonksiyonuyla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca benzer başka bir çalışmada Tamada ve arkadaşları hepatosit alımı ve biliyer atılımı bozulmuş sirotik hastalarda gadoksetik asitin renal atılımının arttığını bildirmişlerdir (25).

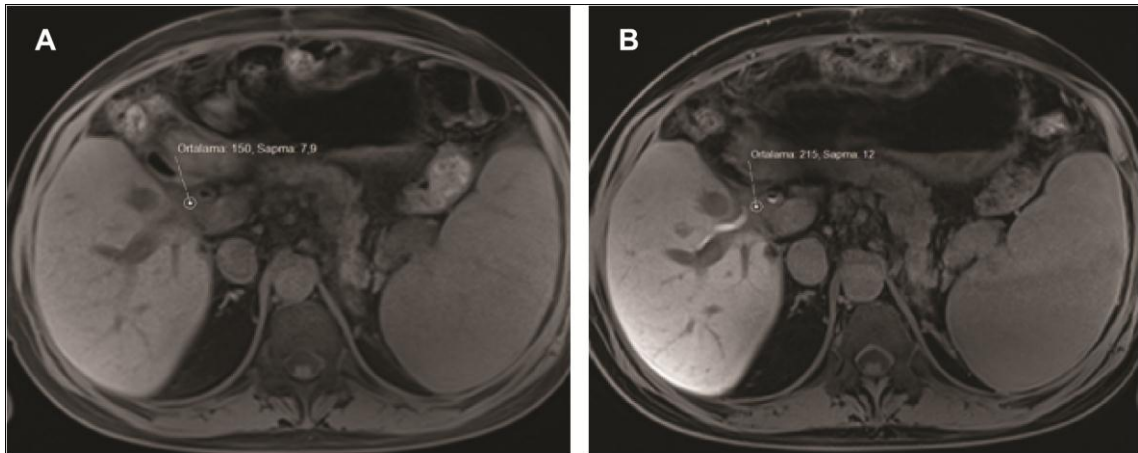
Postoperatif alıcı hastalarımızın 10 tanesinde segment V, VIII ile İVK arasına takılan greft hepatic vende tromboz saptandı. Bu hastaların MRG'ında anterior segmentte konjesyon mevcut olup posterior segmentle kıyaslandığında anterior segment RLE değerinin istatistiksel olarak anlamlı belirgin düşüşü görüldü. Shimizu ve arkadaşları tarafından fareler üzerinde yapılan bir çalışmada akut karaciğer konjesyonunda Oatp1a1 proteininin ekspresyonunun down regüle olduğu ve buna bağlı olarak Gd-EOB-DTPA tutulumunun da azaldığı gösterilmiştir (88). Bizim sonuçlarımız da bu çalışmayı desteklemektedir.

Bu çalışmada ayrıca postoperatif alıcı hastaların tümünde, MRG çekilen gün veya ± 2 . günlerde serum total bilirubin ve INR değerinin karaciğer total RLE ve 20. dakika biliyer sinyal ile korelasyonuna bakıldı. INR değeri ile bu MRG parametreleri arasında korelasyon bulunamadı. Ancak bilirubin değeri ile karaciğer ortalama RLE değeri arasında ($p=0.005$ $r= -0.496$) ve biliyer sinyal arasında ($p<0.01$ $r=-0.624$) orta düzeyde negatif yönde korelasyon bulundu. Yapılan bir çalışmada bilirubinin, gadoksetik asit ile intrasellüler anyonik transport ve biliyer ekskresyon için yarıştığı ve bu yüzden yüksek bilirubin düzeyinde gadoksetik asitin alımı ve atılımının azaldığı bildirilmiştir (89). Bizim sonuçlarımızda bunu desteklemektedir.

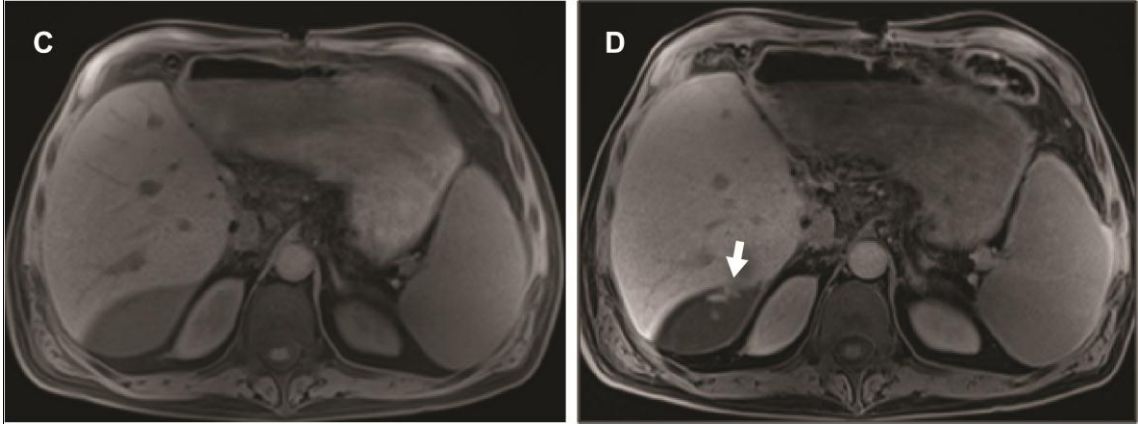
Preoperatif alıcı hastalarında Child-Pugh ve MELD skorlamasının karaciğer total RLE ve 20. dakika biliyer sinyal ile korelasyonuna bakıldı. Bizim sonuçlarımıza göre Child-Pugh ve MELD skorlamasının MRG parametreleri ile arasında korelasyon bulunamadı. Ancak bu alanda yapılan birçok çalışma da Gd-EOB-DTPA ile çekilen MRG'den elde edilen parametrelerle Child-Pugh ve MELD skorlaması arasında önemli korelasyon saptanmıştır (23,24,79). Sonuçlarımızın farklı çıkmasının muhtemel sebebinin bu gruptaki hasta sayımızın az olması olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif biliyer komplikasyon gelişen hastalarımız postoperatif 8-15. günlerde T-Tüp Kolanjiografi ile tanı aldılar. Toplam 12 tane olan bu hasta grubunun 9'unda biliyer anastomoz darlığı ve safra kaçağı mevcutken 3'ünde sadece anastomoz darlığı vardı. Bu hastalardan safra kaçağı olanların gadoksetik asit'le değerlendirilen MRG'lerinin tümünde karaciğer komşuluğunda sıvı koleksiyonu izlendi. Koleksiyonların prekontrast ve 20. dakika görüntülerinde ROI ile sinyali ölçüldüğünde 20. dakika da koleksiyon içerisinde sinyal artışı izlendi (**Resim 9**). Bu morfolojik

görünüm ve sinyal artışı koleksiyonların safra kaçağına ait olduğunu gösteriyordu. Ayrıca 3 tane hastada 20. dakika da kontrast maddenin safra yolları ile koleksiyon arasındaki kaçağı gösterdiği net olarak görüldü (**Resim 10**). 3 tane biliyer anastomoz darlığı olan hastanın darlık bölgesinde kalibrasyonda azalma ve darlık öncesinde safra yolu dilatasyonu saptandı. Vasküler anastomoz darlığı gelişen ve Dopler ultrasonografi ile anastomoz sonrası ölçülen hız artışlarıyla tanı alan 4 hastada MRG’de vasküler anastomoz bölgelerinde kalibrasyonda azalma izlendi. 10 tane segment V, VIII greft hepatik ven trombozu olan hastanın MRG’lerinde venöz fazda greft venlerindeki total ve parsiyel trombüsler net bir şekilde izlendi. Ayrıca postoperatif 8-12. günlerde çekilen bilgisayarlı tomografi ile saptanan 2 tane intraabdominal apse MRG’de net bir şekilde görüldü. Özetle gadoksetik asit enjeksiyonu sonrası çektiğimiz MRG ile karaciğer transplantasyonu sonrası hastalarımızda gördüğümüz tüm komplikasyonlar tespit edilebildi. Ayrıca bu komplikasyonlardan dolayı meydana gelen hepatosit fonksiyon kayıpları da bahsedilen MRG parametreleri ile belirlenebildi. Bu sonuçlarımızdan postoperatif alıcı hastalarında komplikasyonların belirlenmesinde ve greftin fonksiyonunu değerlendirme de gadoksetik asit’li MRG’in önemli bir potansiyele sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bizim bu çalışmamızın önemli bir gücü gadoksetik asit ile çekilen MRG’in postoperatif alıcı hastalarında, hem transplantasyona bağlı morfolojik komplikasyonları tek başına göstermede, hem de bu komplikasyonların hepatosit fonksiyonları üzerinde ki etkilerini ortaya çıkarmadaki başarısını göstermek oldu.



Resim 9 (A) Prekontrast T1 ağırlıklı görüntü (B) Hepatobiliyer faz (20.dakika). Portal hilus komşuluğunda serbest mayi koleksiyonu ve 20.dakikada koleksiyonun ROI sinyalinde belirgin artış biliomayı düşündürmekte.



Resim 10 (C) Prekontrast T1 ağırlıklı görüntü (D) Hepatobiliyer faz (20.dakika). Segment VI komşuluğundaki koleksiyona 20.dakikada kontrast geçişinin izlenmesi (beyaz ok) safra kaçağını göstermekte.

Bu çalışmanın önemli başka bir gücü de tüm hastalara 3T MRG’de standart bir MRG protokolü uygulanması ve böylece MRG görüntüleyici ve protokol farklılığının önlenmesiydi. MRG görüntüleyicinin düzgün alan kuvveti ve tek biçimli çekim protokolü önemli hususlardır. Çünkü gadoksetik asit enjeksiyonundan sonra karaciğer kontrastlanması alan şiddetine ve uygulanan MRG görüntüleme sekansına bağlıdır. Morita ve arkadaşları tarafından üç boyutlu gradient eko sekanslarda, iki boyutlu düşük açı ve hızlı spin ekolu sekanslara kıyasla gadoksetik asit tutulumunun daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada 3T’da 1,5T’den daha iyi kontrastlanma olduğu da kanıtlanmıştır (90). Bu sebepten dolayı sonuçlarımızın tekrarlanabilirliği standart bir inceleme protokülüne bağlıdır. Farklı MRG görüntüleme üniteleri ve farklı çekim protokolleri ile kıyaslandığında benzer sonuçlar bulunamayabilir. Farklı MRG görüntüleme cihazlarının ve farklı protokollerin RLE üzerindeki etkileri prospektif çalışmalarla araştırılmalıdır.

Çalışmamızın önemli kısıtlamalarından biri hasta sayımızın az olması idi. Başka bir önemli kısıtlılığı postoperatif alıcı hastaları major bir transplantasyon cerrahisi geçirdiği için, ölçtüğümüz MRG parametrelerini etkileyecek birçok faktör mevcuttu (kan basıncı, vasküler ve biliyer anastomozlar, immün supresif ilaçlar, rejenerasyon süreci vs.). Postoperatif alıcı hastaların MRG’leri transplantasyondan 10-15 gün sonra elde edildi. Bu süreyi tercih etmemizin sebebi transplantasyon sonrası karaciğer rejenerasyonunun %80 ini yaklaşık olarak ilk 10 günde tamamlamasıydı (91). Fakat postoperatif erken dönem de MRG sonuçlarımız kalan %20 lik rejenerasyon sürecinden etkilenebilir. Aynı şekilde biliyer ve vasküler anastomoz bölgelerinde erken dönemde

inflamasyon ve ödem bu MRG parametrelerini etkileyebilir. Çalışmamızın başka bir kısıtlaması ise preoperatif alıcı grubunda ensefalopatisi olan hastalara MRG elde edilemediği için bu grupta hasta sayısı az olup grup homojenitesi sağlanamadı. Ayrıca komplikasyon gelişen alıcı gruplarında tedavi sonrası MRG parametreleri değerlendirilmemiş olup tedavi sonrası bu parametrelerdeki değişim incelenmemiştir.

Sonuç olarak transplantasyon sonrası postoperatif alıcı hastalarında greft fonksiyonunun değerlendirilmesinde ve greft fonksiyonunun transplantasyon sonrası gelişebilecek komplikasyonların üzerindeki etkisini belirlemede gadoksetik asit ile elde edilen MRG parametrelerinin önemli bir potansiyele sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ:

Gd-EOB-DTPA enjeksiyonu sonrası yapılan MR görüntüleme karaciğer fonksiyonel rezervini değerlendirmede ve hepatosit fonksiyonunun karaciğer transplantasyonu sonrası komplikasyon gelişmesi üzerindeki etkisini belirlemede önemli bir potansiyele sahiptir. Postoperatif karaciğer alıcı hastalarında, komplikasyonlarla gadoksetik asit'li MRG'den elde edilen parametreler arasında önemli ilişkiler mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. Boraschi P, Donati F. Postoperative biliary adverse events following orthotopic liver transplantation: assessment with magnetic resonance cholangiography. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(32):11080.
2. Abbasoglu O. Liver transplantation: yesterday, today and tomorrow. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2008;14(20):3117.
3. Bastati N, Wibmer A, Tamandl D, Einspieler H, Hodge JC, Poetter-Lang S, et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoksetik Asit-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters. *Investigative radiology*. 2016;51(11):728-34.
4. Schneider L, Spiegel M, Latanowicz S, Weigand MA, Schmidt J, Werner J, et al. Noninvasive indocyanine green plasma disappearance rate predicts early complications, graft failure or death after liver transplantation. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2011;10(4):362-8.
5. Silberhumer GR, Pokorny H, Hetz H, Herkner H, Rasoul-Rockenschaub S, Soliman T, et al. Combination of extended donor criteria and changes in the Model for End-Stage Liver Disease score predict patient survival and primary dysfunction in liver transplantation: a retrospective analysis. *Transplantation*. 2007;83(5):588-92.
6. Wibmer A, Aliya Q, Steininger R, Trauner M, Maresch J, Mühlbacher F, et al. Liver transplantation: impaired biliary excretion of gadoxate is associated with an inferior 1-year retransplantation-free survival. *Investigative radiology*. 2012;47(6):353-8.
7. Lau H, Man K, Fan ST, Yu WC, Lo CM, Wong J. Evaluation of preoperative hepatic function in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *British journal of surgery*. 1997;84(9):1255-9.
8. Fan ST. Liver functional reserve estimation: state of the art and relevance for local treatments. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2010;17(4):380-4.
9. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-70.
10. Stadalnik RC, Vera DR, Woodle ES, Trudeau WL, Porter BA, Ward RE, et al. Technetium-99m NGA functional hepatic imaging: preliminary clinical experience. *Journal of nuclear medicine*. 1985;26(11):1233-42.
11. Vera DR, Krohn KA, Scheibe PO, Stadalnik RC. Identifiability analysis of an in vivo receptor-binding radiopharmacokinetic system. *IEEE transactions on biomedical engineering*. 1985(5):312-22.

- 12.** Annet L, Materne R, Danse E, Jamart J, Horsmans Y, Van Beers BE. Hepatic flow parameters measured with MRG imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension. *Radiology*. 2003;229(2):409-14.
- 13.** Baxter S, Wang ZJ, Joe BN, Qayyum A, Taouli B, Yeh BM. Timing bolus dynamic contrast-enhanced (DCE) MRGI assessment of hepatic perfusion: Initial experience. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009;29(6):1317-22.
- 14.** Godfrey EM, Mannelli L, Griffin N, Lomas DJ, editors. *Magnetic resonance elastography in the diagnosis of hepatic fibrosis. Seminars in Ultrasound, CT and MRGI*; 2013: Elsevier.
- 15.** Kwon A, Ha-Kawa SK, Uetsuji S, Inoue T, Matsui Y, Kamiyama Y. Preoperative determination of the surgical procedure for hepatectomy using technetium-99m-galactosyl human serum albumin (99mTc-GSA) liver scintigraphy. *Hepatology*. 1997;25(2):426-9.
- 16.** Sawada T, Kita J, Nagata H, Shimoda M, Kubota K. Hepatectomy for metastatic liver tumor in patients with liver dysfunction. *Hepato-gastroenterology*. 2007;54(80):2306-9.
- 17.** Hoekstra LT, de Graaf W, Nibourg GA, Heger M, Bennink RJ, Stieger B, et al. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review. *Annals of surgery*. 2013;257(1):27-36.
- 18.** Ryeom H-K, Kim S-H, Kim J-Y, Kim H-J, Lee J-M, Chang Y-M, et al. Quantitative evaluation of liver function with MRGI Using Gd-EOB-DTPA. *Korean journal of radiology*. 2004;5(4):231-9.
- 19.** Clement O, Siauve N, Lewin M, De Kerviler E, Cuenod C, Frija G. Contrast agents in magnetic resonance imaging of the liver: present and future. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 1998;52(2):51-8.
- 20.** Nilsson H, Nordell A, Vargas R, Douglas L, Jonas E, Blomqvist L. Assessment of hepatic extraction fraction and input relative blood flow using dynamic hepatocyte-specific contrast-enhanced MRGI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009;29(6):1323-31.
- 21.** Saito K, Ledsam J, Sourbron S, Otaka J, Araki Y, Akata S, et al. Assessing liver function using dynamic Gd-EOB-DTPA-enhanced MRGI with a standard 5-phase imaging protocol. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2013;37(5):1109-14.
- 22.** Sourbron S, Sommer WH, Reiser MF, Zech CJ. Combined quantification of liver perfusion and function with dynamic gadoksetik asit-enhanced MRG imaging. *Radiology*. 2012;263(3):874-83.
- 23.** Saito K, Ledsam J, Sourbron S, Hashimoto T, Araki Y, Akata S, et al. Measuring hepatic functional reserve using low temporal resolution Gd-EOB-DTPA dynamic contrast-enhanced MRGI: a preliminary study comparing galactosyl human serum

albumin scintigraphy with indocyanine green retention. *European radiology*. 2014;24(1):112-9.

24. Nilsson H, Blomqvist L, Douglas L, Nordell A, Jonas E. Assessment of liver function in primary biliary cirrhosis using Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MRI. *HPB*. 2010;12(8):567-76.

25. Tamada T, Ito K, Higaki A, Yoshida K, Kanki A, Sato T, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRG imaging: evaluation of hepatic enhancement effects in normal and cirrhotic livers. *European journal of radiology*. 2011;80(3):e311-e6.

26. Severn CB. A morphological study of the development of the human liver. I. Development of the hepatic diverticulum. *Developmental Dynamics*. 1971;131(2):133-58.

27. Sadler TW. *Langman's medical embryology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

28. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2016.

29. Moore KL, Persaud T. *The developing human* Saunders. Philadelphia, Pa. 1974:71-84.

30. Karaliotas CC, Broelsch CE, Habib NA. *Liver and biliary tract surgery: embryological anatomy to 3D-imaging and transplant innovations*: Springer Science & Business Media; 2008.

31. Histoloji TMÖ. İnce yapı ve gelişme. *Antıp AŞ Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları* Ankara. 2002:263-76.

32. Young B, Lowe J, Stevens A, Heath J. *Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas* Churchill Livingstone ELSEVIER. 2006.

33. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi, 1. Cilt*, Güneş Kitabevi, ISBN. 2006.

34. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. *Clinically oriented anatomy*: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

35. Yüceler Z, Kantarcı M, Kızrak Y. *Karaciğer Anatomisi ve Segmentasyonu*. *Türkiye Klinikleri Journal of Radiology Special Topics*. 2013;6(2):8-13.

36. Kuran O. *Sistematik anatomi*: Filiz Kitabevi; 1983.

37. Yıldırım M. *Topografik Anatomi*. 2. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri. 2004:25-33.

38. Babu CSR, Sharma M. *Biliary tract anatomy and its relationship with venous drainage*. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2014;4:S18-S26.

- 39.** Nakamura T, Tanaka K, Kiuchi T, Kasahara M, Oike F, Ueda M, et al. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. *Transplantation*. 2002;73(12):1896-903.
- 40.** Singh AK, Cronin CG, Verma HA, Boland GW, Saini S, Mueller PR, et al. Imaging of preoperative liver transplantation in adults: what radiologists should know. *Radiographics*. 2011;31(4):1017-30.
- 41.** Skandalakis JE, Skandalakis LJ, Skandalakis PN, Mirilas P. Hepatic surgical anatomy. *Surgical Clinics*. 2004;84(2):413-35.
- 42.** Cheng Yf, Huang Tl, Chen Cl, Chen Ty, Huang Cc, Ko Sf, et al. Variations of the middle and inferior right hepatic vein: application in hepatectomy. *Journal of clinical ultrasound*. 1997;25(4):175-82.
- 43.** Sureka B, Bansal K, Patidar Y, Arora A. Magnetic resonance cholangiographic evaluation of intrahepatic and extrahepatic bile duct variations. *The Indian journal of radiology & imaging*. 2016;26(1):22.
- 44.** Trutmann M, Sasse D. The lymphatics of the liver. *Anatomy and embryology*. 1994;190(3):201-9.
- 45.** Netter FH. *Liver, Biliary Tract, and Pancreas*: Ciba-Geigy Corporation; 1964.
- 46.** Pascher A, Sauer IM, Walter M, Lopez-Haeninnen E, Theruvath T, Spinelli A, et al. Donor evaluation, donor risks, donor outcome, and donor quality of life in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver transplantation*. 2002;8(9):829-37.
- 47.** Ralls P. Color Doppler sonography of the hepatic artery and portal venous system. *AJR American journal of roentgenology*. 1990;155(3):517-25.
- 48.** Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2003;15(5):539&hyphen.
- 49.** Marcos A. Right-lobe living donor liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2000;6(6B).
- 50.** Schroeder T, Nadalin S, Stattaus J, Debatin JF, Malago M, Ruehm SG. Potential living liver donors: evaluation with an all-in-one protocol with multi-detector row CT. *Radiology*. 2002;224(2):586-91.
- 51.** Alonso-Torres A, Fernández-Cuadrado J, Pinilla I, Parrón M, de Vicente E, López-Santamaría M. Multidetector CT in the evaluation of potential living donors for liver transplantation. *Radiographics*. 2005;25(4):1017-30.
- 52.** Selzner M, Clavien P-A, editors. *Fatty liver in liver transplantation and surgery. Seminars in liver disease*; 2001: Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.:+ 1 (212) 584-4662.

- 53.** Ploeg RJ, D'alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation-a multivariate analysis. *Transplantation*. 1993;55(4):807-13.
- 54.** Hayashi M, Fujii K, Kiuchi T, Uryuhara K, Kasahara M, Takatsuki M, et al., editors. Effects of fatty infiltration of the graft on the outcome of living-related liver transplantation. *Transplantation proceedings*; 1999: Elsevier.
- 55.** Sauer P, Schemmer P, Uhl W, Encke J. Living-donor liver transplantation: evaluation of donor and alici. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004;19(suppl_4):iv11-iv5.
- 56.** Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna M, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 1998;2(3):292-8.
- 57.** Sodeman W. TM: Sodeman's Pathologic Physiology mechanisms of disease. Çevirenleri: V Cesur, N Kemal.1.
- 58.** Raia S, Nery J, Mies S. Liver transplantation from live donors. *The Lancet*. 1989;334(8661):497.
- 59.** Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(21):1505-7.
- 60.** Brown Jr RS, 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. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(9):818-25.
- 61.** Grewal HP, Thistlewaite Jr J, Loss GE, Fisher JS, Cronin DC, Siegel CT, et al. Complications in 100 living-liver donors. *Annals of surgery*. 1998;228(2):214.
- 62.** Smink DS. *Schwartz's Principles of Surgery*. *Annals of Surgery*. 2015;261(5):1026.
- 63.** Fulcher AS, Turner MA. Orthotopic liver transplantation: evaluation with MRG cholangiography. *Radiology*. 1999;211(3):715-22.
- 64.** Dienstag JL. Liver transplantation--a vision realized. *The New England journal of medicine*. 2012;367(16):1483.
- 65.** Quiroga S, Sebastià MC, Margarit C, Castells L, Boyé R, Alvarez-Castells A. Complications of orthotopic liver transplantation: spectrum of findings with helical CT. *Radiographics*. 2001;21(5):1085-102.
- 66.** Nghiem HV. Imaging of hepatic transplantation. *Radiologic Clinics of North America*. 1998;36(2):429-43.
- 67.** Beswick DM, Miraglia R, Caruso S, Marrone G, Gruttadauria S, Zajko AB, et al. The role of ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography for the

diagnosis of biliary stricture after liver transplantation. *European journal of radiology*. 2012;81(9):2089-92.

68. Safdar N, Said A, Lucey MRG, Knechtle SJ, D'alessandro A, Musat A, et al. Infected bilomas in liver transplant alicis: clinical features, optimal management, and risk factors for mortality. *Clinical infectious diseases*. 2004;39(4):517-25.

69. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation*. 1985;40(6):667.

70. Tamsel S, Demirpolat G, Killi R, Aydın U, Kılıc M, Zeytunlu M, et al. Vascular complications after liver transplantation: evaluation with Doppler US. *Abdominal imaging*. 2007;32(3):339-47.

71. Crossin JD, Muradali D, Wilson SR. US of liver transplants: normal and abnormal. *Radiographics*. 2003;23(5):1093-114.

72. García-Criado A, Gilabert R, Bargalló X, Brú C, editors. *Radiology in liver transplantation. Seminars in Ultrasound, CT and MRGI*; 2002: Elsevier.

73. Caiado AHM, Blasbalg R, Marcelino ASZ, da Cunha Pinho M, Chammas MC, da Costa Leite C, et al. Complications of liver transplantation: multimodality imaging approach. *Radiographics*. 2007;27(5):1401-17.

74. Berrocal T, Parrón M, Álvarez-Luque A, Prieto C, Santamaría ML. Pediatric liver transplantation: a pictorial essay of early and late complications. *Radiographics*. 2006;26(4):1187-209.

75. Reimer P, Schneider G, Schima W. Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRGI of the liver: properties, clinical development and applications. *European radiology*. 2004;14(4):559-78.

76. Motosugi U, Ichikawa T, Sou H, Sano K, Tominaga L, Kitamura T, et al. Liver parenchymal enhancement of hepatocyte-phase images in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRG imaging: Which biological markers of the liver function affect the enhancement? *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009;30(5):1042-6.

77. Huppertz A, Balzer T, Blakeborough A, Breuer J, Giovagnoni A, Heinz-Peer G, et al. Improved detection of focal liver lesions at MRG imaging: multicenter comparison of gadoksetik asit-enhanced MRG images with intraoperative findings. *Radiology*. 2004;230(1):266-75.

78. Wibmer A, Prusa AM, Nolz R, Gruenberger T, Schindl M, Ba-Ssalamah A. Liver failure after major liver resection: risk assessment by using preoperative gadoksetik asit-enhanced 3-T MRG imaging. *Radiology*. 2013;269(3):777-86.

79. Cho SH, Kang UR, Kim JD, Han YS, Choi DL. The value of gadoxetate disodium-enhanced MRG imaging for predicting posthepatectomy liver failure after major hepatic resection: a preliminary study. *European journal of radiology*. 2011;80(2):e195-e200.

- 80.** Watanabe H, Kanematsu M, Goshima S, Kondo H, Onozuka M, Moriyama N, et al. Staging hepatic fibrosis: comparison of gadoxetate disodium-enhanced and diffusion-weighted MRG imaging—preliminary observations. *Radiology*. 2011;259(1):142-50.
- 81.** Wong JS-W, Wong GL-H, Chan AW-H, Wong VW-S, Cheung Y-S, Chong C-N, et al. Liver stiffness measurement by transient elastography as a predictor on posthepatectomy outcomes. *Annals of surgery*. 2013;257(5):922-8.
- 82.** Lam C, Fan S, Lo C, Wong J. Major hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with an unsatisfactory indocyanine green clearance test. *British journal of surgery*. 1999;86(8):1012-7.
- 83.** Hamm B, Staks T, Mühler A, Bollow M, Taupitz M, Frenzel T, et al. Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MRG contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MRG imaging. *Radiology*. 1995;195(3):785-92.
- 84.** König J, Seithel A, Gradhand U, Fromm MF. Pharmacogenomics of human OATP transporters. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2006;372(6):432-43.
- 85.** Libra A, Ferneti C, Lorusso V, Visigalli M, Anelli PL, Staud F, et al. Molecular determinants in the transport of a bile acid-derived diagnostic agent in tumoral and nontumoral cell lines of human liver. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2006;319(2):809-17.
- 86.** Pascolo L, Petrovic S, Cupelli F, Bruschi CV, Anelli PL, Lorusso V, et al. ABC protein transport of MRGI contrast agents in canalicular rat liver plasma vesicles and yeast vacuoles. *Biochemical and biophysical research communications*. 2001;282(1):60-6.
- 87.** Tamada T, Ito K, Yamamoto A, Yasokawa K, Higaki A, Kanki A, et al. Simple Method for evaluating the degree of liver parenchymal enhancement in the hepatobiliary phase of gadoksetik acid-enhanced magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2013;37(5):1115-21.
- 88.** Shimizu A, Kobayashi A, Motoyama H, Sakai H, Yamada A, Yoshizawa A, et al. Features of acute liver congestion on gadoxetate disodium-enhanced MRGI in a rat model: Role of organic anion-transporting polypeptide 1A1. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;42(3):828-36.
- 89.** Kwon A-H, Matsui Y, Kaibori M, Ha-Kawa SK. Preoperative regional maximal removal rate of technetium-99m-galactosyl human serum albumin (GSA-Rmax) is useful for judging the safety of hepatic resection. *Surgery*. 2006;140(3):379-86.
- 90.** Morita K, Namimoto T, Awai K, Komi M, Hashida M, Tsuji T, et al. Enhancement effects of hepatic dynamic MRG imaging at 3.0 T and 1.5 T using gadoksetik acid in a phantom study: comparison with gadopentetate dimeglumine. *Magnetic Resonance in medicine*. 2011;66(1):213-8.

91. Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y, Kohno H, Nakamura T. Human liver regeneration after major hepatic resection. A study of normal liver and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. *Annals of surgery.* 1987;206(1):30.

