

Karaciğer Transplantasyon Cerrahisine Genel Bakış

GENERAL APPROACH TO LIVER TRANSPLANTATION SURGERY

Dr.Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ*, Dr.Daniel AZOULAY**,
Dr.Olivier SCATTON**, Dr.Hakan CANBAZ*, Dr.Süha AYDIN*

(*) Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, MERSİN

(**) Güney Paris Üniversitesi Tıp Fakültesi, Paul Brousse Hastanesi, Hepatobiliyer ve Karaciğer Transplantasyon Cerrahisi Merkezi, Villejuif, Paris, FRANSA

ÖZET

Amaç: Şimdiye kadar uygulanmış ve uygulanmakta olan karaciğer transplantasyon cerrahi teknikleri ve sonuçlarını literatür desteği altında gözden geçirmek.

Durum değerlendirmesi: Bu yazımızda ortotopik, auxilliary, heterotopik ve canlıdan karaciğer transplantasyon yöntemleri incelendi.

Yöntem: Karaciğer transplantasyon cerrahi teknikleri ve sonuçları mevcut literatür katkısı ile irdelendi.

Çıkarımlar: Karaciğer transplantasyonu günümüzde kronik, malign ve metabolik karaciğer hastalıklarında etkin bir tedavi yöntemi olarak yerini almıştır.

Sonuçlar: Karaciğer transplantasyonunun ilk kez 1963 yılında Thomas Starzl tarafından yapılmasından sonra geçen 38 yıllık periyotta transplantasyon cerrahisinde, transplantasyon tiplerinde immünosüpresyon tedavide, organ saklanması, yoğun bakım ve reanimasyon alanındaki gelişmelere paralel olarak günümüzde birçok merkez tarafından güvenli bir şekilde yapılmaktadır. Özellikle 80'li yıllarda siklosporinin kullanılmaya başlaması ile transplantasyon sonrası başarı oranı daha da yükselmiştir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer transplantasyonu, cerrahi teknik

SUMMARY

Liver transplantation was first performed by Thomas Starzl in 1963. During in a period of 38 years, as a result of improvements in transplantation surgery, transplantation types, immunosuppressive therapy, organ preserving, intensive care and reanimation, liver transplantation is being successfully performed in different centers. Posttransplantation success rate is increased after the usage of cyclosporine in 1980s. Liver transplantation is regarded as an effective treatment in chronic liver diseases. In this article surgical techniques of liver transplantation and their outcomes are discussed with a review of the literature.

Keywords: Liver transplantation surgery, types of liver transplantation

İnsanda ilk başarılı ortotopik karaciğer transplantasyonunun 1963 yılında Thomas Starzl tarafından yapılması ve 1968 yılında yine Starzl tarafından transplantasyon sonrası ilk uzun süreli yaşam süren olguların bildirilmesinden bu yana geçen 38 yıllık süreçte karaciğer transplantasyonu (kc. Tx) günümüzde son dönem kronik karaciğer hastalıklarının tedavisinde seçkin bir tedavi

modeli olarak yerini almıştır (1,2). Özellikle 1983 yılından başlayarak immünosüpresif tedavi ve organ saklanması görülen gelişmeler, ameliyat teknikleri, transplantasyon sonrası hasta bakımı, anestezi ve reanimasyon alanındaki ilerlemeler sayesinde karaciğer transplantasyonu günümüzde çok daha güvenli bir şekilde yapılmaktadır (3).

Kc. Tx in amacı hastanın yaşam süresini uzatmak ve hayat kalitesini artırmaktır. Günümüzde transplantasyon sonrası 1 yıllık yaşam süreleri %90 düzeylerine yaklaşmıştır. Ancak bir çok ülkede kadaverik organ temini ile transplant bekleyen olgular arasındaki fark büyümekte ve bekleme periodu uzamaktadır. Bu önemli sorun bir çok transplantasyon merkezinin daha fazla alıcıya organ sağlanması için değişik cerrahi modellerin ve tekniklerin geliştirilmesine neden olmaktadır (4).

Bu yazımızda geçmişten günümüze kadar geçen periodda uygulanmış ve uygulanmakta olan karaciğer transplantasyon modellerinin literatür ışığı altında bir arada sunulması amaçlanmıştır.

1. Ortotopik Tüm Organ Karaciğer Transplantasyonu (OKT) (Orthotopic Whole Organ Liver Transplantation):

İlk kez 1963 yılında Thomas Starzl tarafından kadaverik donörden alınan tüm karaciğerin implantasyonu ile başlamıştır (1). Günümüzde birçok transplantasyon merkezinde başarı ile uygulanmaktadır. Ülkemizde de birçok merkezde ortotopik karaciğer transplantasyonu başarı ile uygulanmaktadır. Ortotopik tüm organ karaciğer transplantasyonu 3 aşamadan oluşmaktadır. Donörde total hepatektomi-Alıcıda total hepatektomi-Alıcıda donör karaciğerin transplantasyonu. OKT da donörden alınan kadaverik tüm karaciğer alıcıda çıkartılmış olan karaciğerin yerine implante edilmektedir. OKT günümüzde cerrahin seçimi ve hastanın hemodinamik ve genel kondisyonuna göre 3 farklı yöntem ile yapılabilmektedir.

a. Alıcıda retrohepatik vena kava inferiorun karaciğerden güvenli bir şekilde ayrılabilirdiği olgularda « piggy-backed » yöntemi ile yapılabilmektedir. Bu yöntemde vena kava inferior akımı bozulmadığı için alıcıda önemli bir hemodinamik bozukluk olmamaktadır. Portal ven bu süreçte klemp ile kapatılabildiği gibi bazı olgularda kaval anastomoz bitene kadar porta kaval anastomoz yapılmak sureti ile portal venöz konjesyon önlenilmektedir. Bu yöntemde donör ve alıcının vena kava inferiorları arasında yan yana anastomoz yapılmakta daha sonra portal anastomoz yapılmaktadır. Bu yöntemde kollateralden zengin retroperitoneal, retrokaval disseksiyon gerekmediği için kanama daha az olmaktadır.

b. OKT'da bir diğer yöntem veno venöz by pass yapılmadan alıcının suprahepatik ve infrahepatik vena kava inferiorunu klemp ile kapamak ve karaciğeri retrohepatik vena kava inferior ile

birlikte çıkartmaktır. Daha sonra donör ve alıcının infra ve suprahepatik vena kava inferiorları arasında uc uca anastomoz yapılmaktadır. Bu yöntemde vena kava inferior belirli bir süre klempli kaldığı için anhepatik fazda portal anastomoz bitene kadar geçen süreçte portal ve sistemik konjesyon ve hemodinamik değişiklikler oluşabilmektedir. Özellikle bu yöntemde anestezi ve cerrahi ekibin tam bir kooperasyon ve koordinasyon içinde olması önem kazanmaktadır.

c. Bir diğer yöntemde veno venöz by pass ile yapılan OKT dur. Eğer karaciğerin vena kavadan ayrılmasında teknik problemler var ise, alışılmadık fazla porta kaval kollateral mevcut ise, karaciğer etrafında fazla miktarda yapışıklık, inflamasyon mevcut ise, hastanın hemodinamik ve kardiyovasküler durumu iyi değil ise, splanknik konjesyon fazla ve portal klempaj süresince sorun olacağı düşünülüyorsa, VVB yapılmazsa daha fazla kanama olasılığı yüksek ise (özellikle sert, fibrotik, retrohepatik vena kava inferiorun baskı altında olduğu sirotik karaciğer varlığında) anhepatik fazda veno venöz by pass ile OKT tercih edilmektedir. VVB sağ veya sol safen, femoral ven ile sol aksiller veya sol internal juguler veya aksiller ven arasında yapılabilmektedir. Portal konjesyonun önlenmesi açısından portal veninde by pass döngüsüne katılması önemlidir. Portal venin kanülasyonunun zor olduğu olgularda inferior mezenterik ven by pass için kullanılabilir. Veno venöz by pass operasyon zamanını 1 saat kadar uzattığı ve venöz tromboz gibi komplikasyonlara yol açtığı için bazı merkezler tarafından tercih edilmemektedir (5). Son yıllarda VVB geliştirilmiş olan ve intraoperatif ultrasonografi eşliğinde perkutan uygulanan, portal venin de by-pass sistemine dahil edilebileği şekilde düzenlenmiş inflow ve outflow kateterleri ile daha hızlı ve güvenli yapılabilmektedir.

Hangi cerrahi teknik ile yapılsa yapılsın vena kava inferior ve portal ven anastomozları tamamlandıktan sonra vasküler klempler açılmakta ve yeni karaciğer reperfüze edilmektedir. Daha sonra hepatic arter ve koledok anastomozları yapılmakta ve transplantasyon tamamlanmaktadır. Koledok anastomozu uç uca veya Roux-Y şeklinde yapılabilmektedir. Özellikle primer biliyer siroz, sklerozan kolanjit nedeni ile yapılan transplantasyonlarda Roux-Y tercih edilmektedir. Uç uca yapılan biliyer anastomozlarda cerrahin tercihi göre T-tüp koyulmakta veya koyulmamaktadır. T tüpün biliyer komplikasyon gelişmesinde rol oynayabileceği akıld tutulmalıdır (6).

2. Auxiliary Karaciğer Transplantasyonu (Auxiliary Liver Transplantation):

Akut fulminant Hepatit olgularında tüm organ veya split karaciğer transplantasyonu çok etkin bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır (7). Ancak bu yöntemlerin hepsinde alıcıda karaciğer total olarak çıkartılmakta ve donör karaciğer total olarak veya sağ ya da sol greft şeklinde transplante edilmektedir. Bu olgular ömür boyu immunosüpresif tedavi almak zorunda kalmaktadır. Oysa akut fulminant karaciğer yetmezliği olgularının çoğu genç ve kısa bir süre önce tamamen sağlıklı olan bireylerdir. Karaciğer fonksiyonları düzeldiği takdirde kendi karaciğerleri fonksiyon görmeye başlayacaktır. Bu gerçek bazı merkezlerin auxiliary karaciğer transplantasyonlarına başlamalarında rol oynamıştır (8). Akut fulminant hepatit, Crigler Najjar, alfa-1 antitripsin eksikliği gibi olgularda yeni karaciğerin transplante edilmesi ile öncelikle normal karaciğer fonksiyonları sağlanmakta ve hastanın kendi karaciğeri rejenerer oldukça transplante edilen karaciğere bir süre sonra gereksinim kalmayacağı için immunosüpresyon tedavisi-

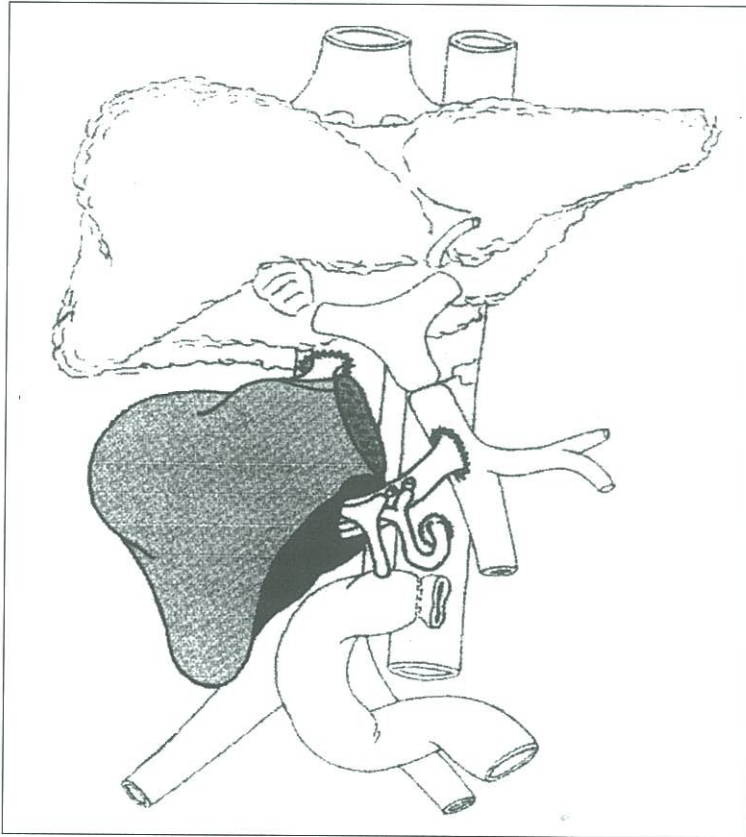
nin kesilmesi ve greftin çıkartılması umut edilmektedir.

Auxiliary karaciğer transplantasyonu günümüzde OKT na göre daha az uygulanmaktadır. Ve iki farklı şekilde yapılabilmektedir.

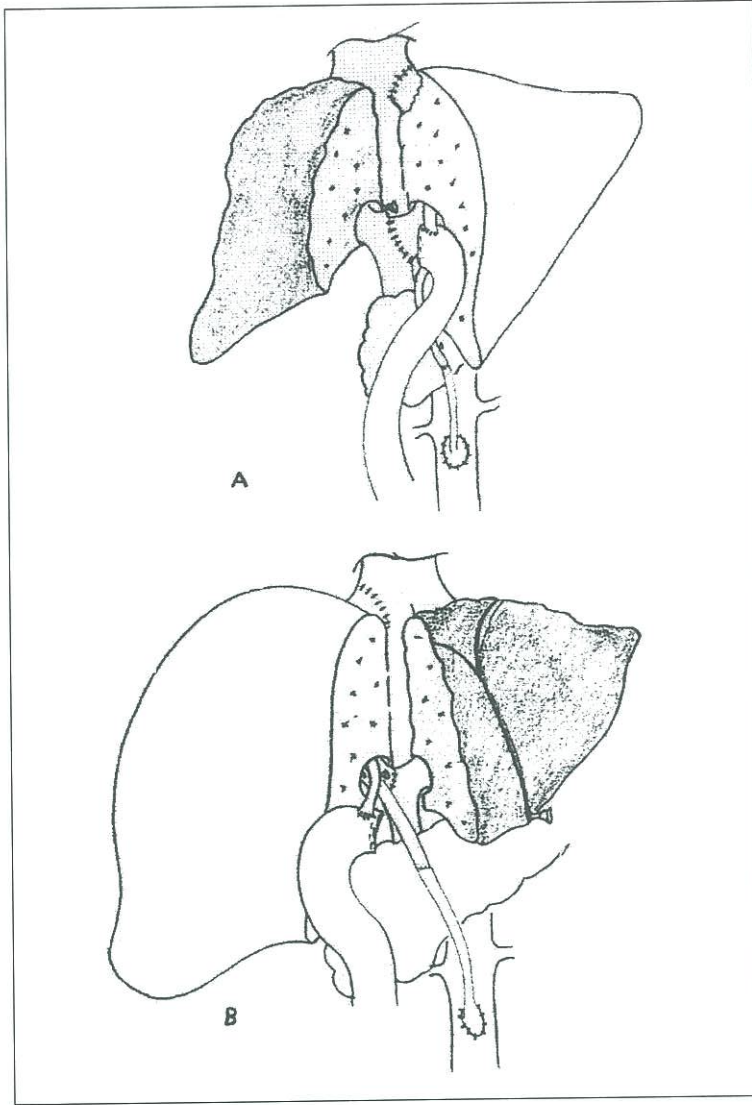
- Auxiliary Heterotopik Karaciğer Transplantasyonu
- Auxiliary Parsiyel Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu

a. Auxiliary Heterotopik Karaciğer Transplantasyonu (AHKT)

Auxiliary parsiyel transplantasyona göre çok daha az uygulanmaktadır. Bu teknik ile ilgili ilk çalışmalar Welch ve Goodrich tarafından yapılmasına karşın ilk kez 1965 yılında Absolon tarafından uygulanmıştır. Bu literatürler bulunamayıp sadece tarihsel gelişimi göstermek amacı ile belirtilmişlerdir (9,10,11). AHKT da tüm karaciğer veya bir bölümü alıcıdaki hastalıklı karaciğer çıkartılmadan karın alt bölümüne aort ve vena kava distal kısmına ya da karaciğerin hemen altına transplante edilmektedir (Şekil 1). Ancak AHKT



Şekil 1: Auxiliary heterotopik karaciğer transplantasyonu. Sağ karaciğer grefti hastalıklı karaciğerin alt kısmına transplante edilmiştir.



Şekil 2: Auxiliary Parsiyel Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu

a) Hastalıklı karaciğerde sol hepatektomi yapıldıktan sonra sol karaciğer greftinin (Segment 1-4) ortotopik olarak transplante edilmesi

b) Hastalıklı karaciğerde sağ hepatektomi yapıldıktan sonra sağ karaciğer greftinin (Segment 5-8)

yüksek morbidite ve mortalite ile birlikte. Çünkü karın boşluğu bu iki büyük kitleyi taşıyabilecek genişlikte değildir. İkinci bir organ karın içi basıncının artmasına ve Abdominal kompartman sendromunun gelişmesine yol açabilmektedir. Hastalarda hemodinamik, renal, pulmoner ve kardiyak fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (12). Ayrıca nadirde olsa kronik hepatit B postsirotik olgularda yapılan AHKT sonrası bırakılan karaciğerde kanser gelişme riski olabilmektedir (13). Ayrıca greftin venöz kan akımı atriyum ve kalbe uzak olduğu için sinuzoidal direnç ve basınç art-

makta, kan akımı yavaşlamakta ve venöz tromboz oluşabilmektedir. AHKT da hastalıklı karaciğerin mobilize edilmesi bir çok sitokin ve mediyatörün salınmasına ve serebral ödemin gelişmesine yol açabilmektedir. Greftin fonksiyon görüp gelişmesi için portal kan akımı esas faktör olmaktadır. Greftin perfüzyonu için alıcının portal veni bağlanmaktadır. Ancak bu durumda alıcının kendi karaciğerinin rejenerasyonu yavaşlamakta veya hiç olmamaktadır. AHKT morbidite ve mortalitesinin yüksek olması ve alternatif metodların geliştirilmesi nedeni ile bugün bir çok merkez

tarafından ertelenmiş olup nadiren uygulanmaktadır.

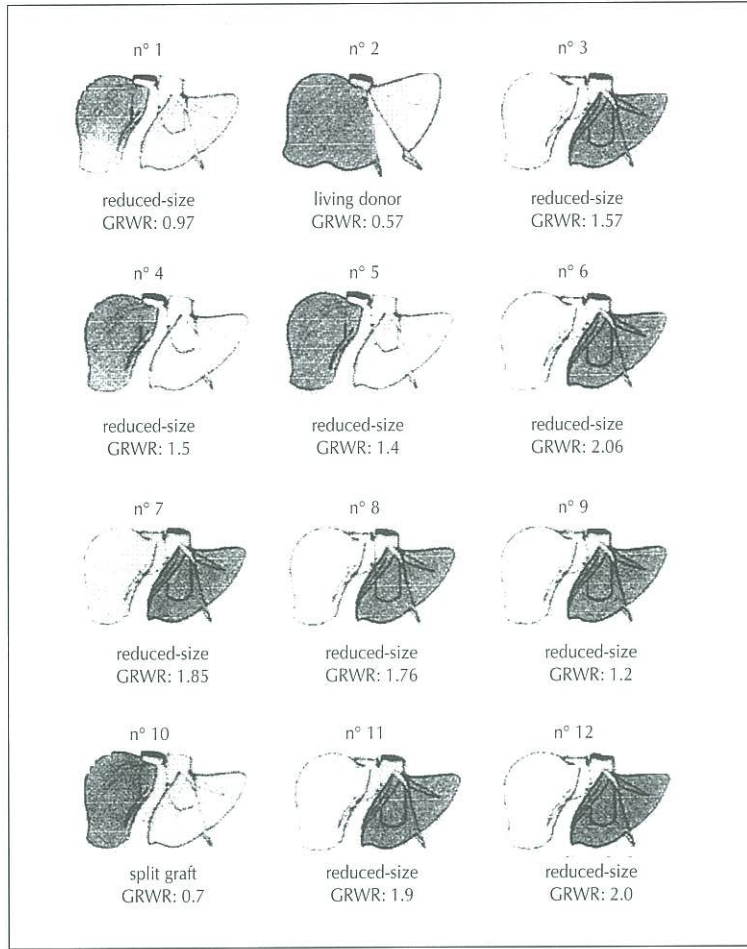
b. Auxiliary Parsiyel Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu (APOKT)

İlk kez 1985 yılında Bismuth tarafından yapılmasına karşın ilk başarılı APOKT Gubernets tarafından literatürde bildirilmektedir (15,16). APOKT özellikle akut karaciğer yetmezliğinde hayatı tehdit eden serebral ödemin önlenmesinde ve hastalıklı karaciğerin rejenerasyonunda faydalı olmaktadır. Ayrıca hastalıklı karaciğerin tamamen rejenerasyonu sonucu immunosüpresyonun kesilmesi de bir diğer avantajlı yanı gibi görülmektedir. Ancak her zaman hastalıklı karaciğerin rejenerasyonu ve ilacın kesilmesi mümkün olmamaktadır. Ayrıca son yıllarda geliştirilen yeni ilaçlar ile APOKT un bu avantajı azalmaktadır. Yine çok deneyimli merkezlerin uzun süreli takipleri sonucu bazı hastalarda immunosüpresif ilaçların kesilmesi mümkün olmaktadır (17,18). APOKT da hastalıklı karaciğer sağ veya sol hepatektomi yapılarak küçültülmekte ve kadaverik veya canlı donörden alınan sağ veya sol greft ortotopik olarak hastalıklı remnant karaciğerin yanına transplante edilmektedir. (Şekil 2). APOKT için aynı anda iki ayrı cerrahi ekip gerekmektedir. Ekiplerden biri alıcıda hastalıklı karaciğeri küçültmekte; diğer ekipte aynı süre içinde kadaverik donörden veya canlı donörden grefti çıkarmaktadır. Eğer alıcıda Cauinaud sınıflamasına göre sağ hepatektomi (Segment 5-6-7-8) yapılmış ise segment 5-6-7-8' i içeren sağ greft ;eğer sol hepatektomi (segment 1-2-3-4) yapılmış ise bu segmentleri içeren sol greft ;eğer sol lobektomi (Segment 2-3) yapılmış ise (Daha az tercih edilmektedir. Çünkü hastalıklı karaciğerde yeterli bir rezeksiyonun yapılması yeni greftin transplantasyonu sonrası batinın rahat kapatılması için önemlidir) segment 2-3 'ü içeren greft hazırlanmaktadır.

Fransa Strasbourg grubundan Boudjema ve Rennes grubundan Jaeck' in akut fulminant hepatit olgularında yaptığı 17 APOKT sonuçları oldukça önemlidir. 12 olguya sağ greft ile 5 olguya sol greft ile APOKT yapılmıştır. Bu çalışmada 6 olgu ilk 2 ayda kaybedilmiştir, kalan 11 olguda hastalıklı remnant karaciğerde rejenerasyon gelişmiş ancak 11 olgunun 5'inde immunosüpresif tedavi kesilmiş ve 6 olguda greft karaciğer çıkartılmıştır. Ameliyat sırasında alınan byopside hastalıklı karaciğerde fibrozisin olmaması ve canlı normal hepatositlerin bulunması APOKT yapılması için önemli bir faktör olmuştur. Kronik karaciğer hastalığı olmayan olgularda bu prosedür uygulanmıştır. Olguların tamamını koma durumunda ciddi derecede (Evre 3-4) , transplantasyon gereken akut fulminant hepatit olguları oluşturmuştur. 4 olguda retransplantasyon gerekmiş, 2 olguya yine APOKT yapılırken; diğer 2 olguya OKT yapılmıştır. 14 olguda APOKT sonrası 2 haftalık periodda bilinç ve ensefalopati düzelmiştir. Ölörlere göre sağ greft ile yapılan APOKT sonrası sağ greftin metabolik olarak daha aktif olması sonucu faktör V ve protrombin zamanı daha yüksek ortaya çıkmıştır. Akut karaciğer yetmezliği olgularında APOKT endikasyonları Strasbourg kriterleri şeklinde özetlenmiştir (19,20) (Tablo 1). Paul Brousse transplantasyon merkezinde; 1993-2000 yılları arasında akut veya subakut fulminant hepatit nedeni ile izlenen 75 olgunun 58'i acil transplantasyon programına alınmış, 7 olgu bekleme periodunda kaybedilirken 2 olguda spontan düzelmeye görülmüş, 49 olgunun 37' sine OKT yapılırken 12 olguya APOKT yapılmıştır. 12 olgulu APOKT serilerinde 1 yıllık yaşam süresi %66 olarak bulunurken, 12 olgunun yalnızca ikisinde (% 17) hastalıklı karaciğerde rejenerasyon gelişmiş ve immunosüpresif tedavi kesilmiş ve transplante edilen greft çıkartılmıştır. APOKT uygulanan olgularda biliyer; arteriyel komplikasyonlar daha yüksek olarak ortaya

TABLO 1: AKUT FULMİNANT KARACİĞER YETMEZLİĞİ OLGULARINDA AUXILIARY KARACİĞER TRANSPLANTASYONU İÇİN STRASBOURG KRİTERLERİ: (19)

1. Yaş < 50
2. İki haftadan daha kısa sürede ortaya çıkan sarılık ve ensefalopati.
3. Hepatit A, Hepatit B, ve ilaçlara bağlı ortaya çıkan ve geri dönüş şansı olan akut hepatit olguları.
4. Elektroensefalografide elektrik aktivitesinin bulunması.
5. Ameliyat sırasında alınan byopside karaciğerde sirozun veya yaygın fibrozisin olmaması.



Şekil 3: Paul Brousse Hastanesi Hepato Biliyer Ve Transplantasyon Cerrahisi Merkezinde yapılan 12 Auxiliary parsiyel ortotopik karaciğer transplantasyon olgusunun şematik görünümü (Beyaz renk grefti, Siyah renk hastalıklı karaciğeri göstermektedir).

çıkmıştır. Ayrıca enfektif komplikasyonlar ve nörolojik problemler APOKT olgularında daha fazla görülmüştür (Şekil 3) (21). Avrupadan yapılan 12 merkezli multisentrik bir çalışmada akut fulminant hepatit nedeni ile APOKT yapılan 22 olgunun perkutan ve transjuguler yol ile hastalıklı karaciğer rejenerasyonu irdelenmiş ve 15 olguda (%68) tam bir rejenerasyon gelişmiştir. 3 olguda (%14) yetersiz rejenerasyon gelişimi olmuştur. Özellikle 40 yaşın altındaki olgularda %78 oranında rejenerasyon gelişirken 40 yaşın üstündeki olgularda bu oran %25'e düşmektedir (22).

Günümüzde APOKT özellikle akut fulminant karaciğer yetmezliği olgularında uygulama alanı bulmaktadır. APOKT olgularında karaciğer fonksiyonlarında hızlı bir düzelleme, ensefalopati ve serebral ödemde gerileme ortaya çıkmaktadır.

Ancak otörlere göre bu prosedürün cerrahi, enfektif ve metabolik komplikasyonları daha yüksektir. Bu komplikasyonları nedeni ile endikasyonlarının iyi belirlenmesi önerilmektedir.

3. Küçültülmüş Greft ile Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu (KGKT): (Reduced Size Liver Transplantation)

İlk kez Bismuth tarafından yapılmıştır. Bu operasyonda 75 yaşındaki donörden alınan karaciğere hepatektomi yapıldıktan sonra sol lob medial ve lateral segmentleri 11 yaşındaki bir çocuğa transplante edilmiştir. Daha sonraki yıllarda bazı diğer otörlere özellikle çocuk olgularda küçültülmüş greft ile karaciğer transplantasyonunu uygulamışlardır. Kalayoglu ve arkadaşları 1988 ve 1999 yılları arasındaki dönemde 12 olguda 15

küçültülmüş greft ile ortotopik karaciğer transplantasyonu yapmışlardır. Ortalama 6.7 aylık takiplerinde survi oranını %83 olarak bildirmişlerdir. Badger ve arkadaşlarının çalışmasında 3 yıllık periyotta akut fulminant hepatit veya son dönem kronik karaciğer hastası yaşları 3 aylık ile 7 yaş arasında değişen 24 çocuk olguda 30 küçültülmüş greft ile karaciğer transplantasyonu gerçekleştirmişlerdir. 9 olgu kaybedilmiş, 7 olgu ise retransplantasyona gitmiştir. Bu seride 1 yıllık survi oranı %-2 olarak bulunmuştur. Bu model ile özellikle pediatrik olgularda bekleme süresinin kısılması ile transplantasyon öncesi mortalitede ve transplantasyon sonrası morbidite ve mortalitede azalma söz konusu olmaktadır. Bu transplantasyon modelinde organ havuzunda bir artış sağlanmaktadır. Ayrıca donörden alınan karaciğerin kullanılmayan ancak sağlıklı kısmı atıldığı için ciddi etik problemler taşımaktadır. Bu nedenle günümüzde oldukça nadir olarak kullanım alanı bulmaktadır. Özellikle donör karaciğerin bir lobunun travmatik hasara uğradığı veya donör karaciğer volümünün split transplantasyon için çok küçük olduğu bazı seçilmiş olgularda uygulanabilmektedir (23,24,25,26).

4. Bölünmüş Karaciğer Transplantasyonu : (Split Karaciğer Transplantasyonu)

Donör havuzunun ve organ sayısının yeterli olmaması nedeni ile her geçen gün transplantasyon gereken hasta sayısı artış göstermektedir. 2001 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde karaciğer transplantasyonu bekleyen olgu sayısı 14500 iken yılda sağlanan kadaverik donör sayısı 4500 civarındadır. Organ bekleme süresinin uzaması ve bu bekleme periodunda bazı hastaların kaybedilmesi önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Birden fazla alıcının donör organdan faydalanması amacı ile split karaciğer transplantasyonu gündeme gelmiştir. Küçültülmüş greft ile karaciğer transplantasyonu, split karaciğer transplantasyonu, canlıdan karaciğer transplantasyonu organ sayısını artırmak ve daha fazla donörün daha kısa sürede organa kavuşması amacı ile kullanılan tekniklerdir.

Küçültülmüş greft ile karaciğer transplantasyonu organ havuzunu artırmaması ve bazı etik problemlerden dolayı günümüzde çok ender koşullarda uygulanmaktadır. Canlıdan karaciğer transplantasyonu KGKT'nun doğal bir gelişmesi olup ileri bölümde anlatılmıştır. Split karaciğer transplantasyonu bu iki tekniğin bir karışımı olup daha sonra uygulamaya girmiştir. Bu teknikte

kadavra donör karaciğer ikiye bölünmekte ve iki kişiye transplante edilmektedir. Günümüzde üç şekilde uygulama alanı bulmaktadır.

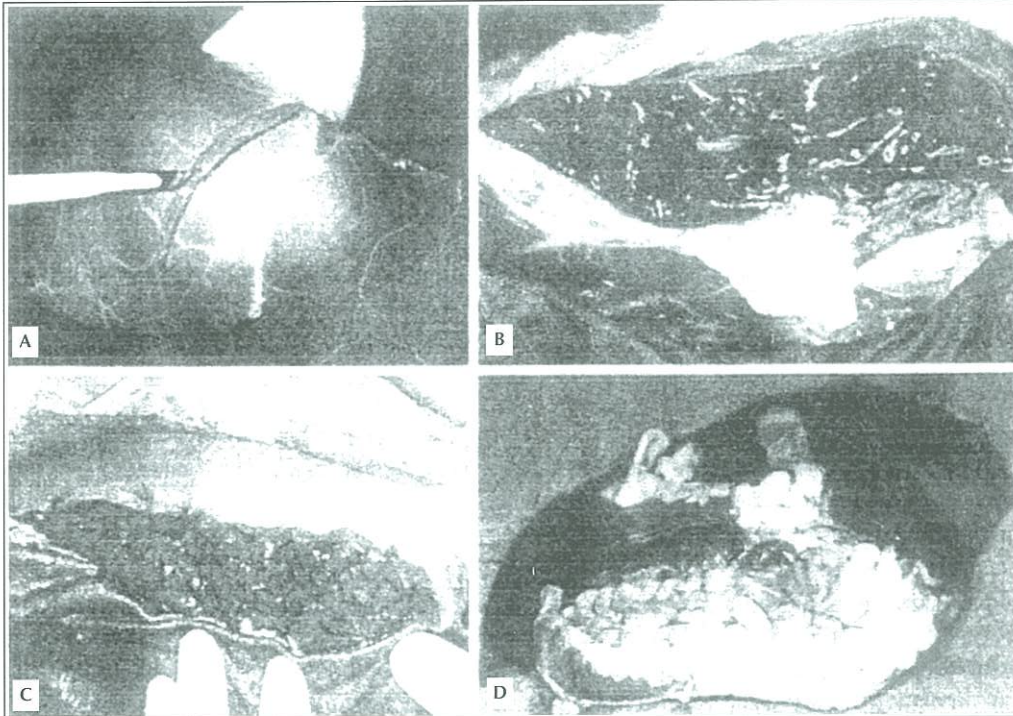
- Ex situ Split Karaciğer Transplantasyonu
- In situ Split Karaciğer Transplantasyonu
- Canlıdan Split Karaciğer Transplantasyonu (İleri bölümde anlatılmıştır.)

a. Ex Situ Split Karaciğer Transplantasyonu:

1988 yılında Pichlmayr tarafından bildirilmiştir. Bu operasyonda kadaverik donörden alınan karaciğerin sağ lobu primer biliyer sirozlu bir olguya, sol greft (Segment 2-3) ise biliyer atrezili bir çocuğa takılmıştır (28). 1988 yılında Bismuth ilk kez bir karaciğerden iki yetişkine split transplantasyonu yapmış ve 1989 da literatürde bildirmiştir (29). Ex situ split transplantasyonda donörden alınan kadaverik karaciğer 'back-table' da hazırlanmakta ve bölündükten sonra alıcılara transplante edilmektedir. Genellikle segment 2 ve 3'ü içeren sol greft çocuk alıcıya, segment 4-5-6-7-8'i içeren sağ greft erişkine implante edilmektedir. Ancak Paul Brousse transplantasyon merkezi ve başka merkezlerde iki yetişkine split transplantasyon yapılabilir. Ex situ veya insitu split transplantasyonda vena kava inferior genellikle ve büyük çoğunlukla sağ grefte kaldığı için alıcıların birinde vena kava inferiorun mutlaka korunması gerekmektedir. Ancak Gundlach tarafından geliştirilen teknikte vena kava inferiorun her iki alıcı tarafından da kullanılabilmesi mümkün olmaktadır. Gundlach in situ split harvesting sırasında 2 olguda bu yöntemi uygulamıştır. Karaciğer çıkartıldıktan sonra vena kava inferior longitudinal olarak ve arka duvarlarından kesilmiş ve bu şekilde iki greft içinde ana hepatik ven ve küçük venlerin olduğu geniş bir venöz yama oluşmuştur (30). Ex situ split transplantasyonda greftin genellikle alıcının olduğu merkezde hazırlanması önerilmektedir. Bazı merkezler disseksiyon öncesi kolanjiografi ve anjiyografiyi önerirken bazıları ise iskemi zamanını uzattığı gerekçesi ile önermemektedir (31). Kolanjiografi ve anjiyografi ile intrahepatik biliyer ve arteriyel dağılımının görülmesi varyasyonlara açısından önemlidir. Azoulay ve Astarcioglu tarafından geliştirilen ve sonra yine aynı ekip tarafından modifiye edilen Paul Brousse Split tekniği ile iki yetişkin için karaciğer hazırlanmaktadır. Kolesistektomi sonrası kolanjiografide kaçak olmaması için sistik kanal bağlanmaktadır. Mutlaka portal bileşke kontrol edilmektedir. Portal bileşkenin olmaması (%1) split transplantasyon için kesin kontrendikasyonu oluşturmaktadır. Portal

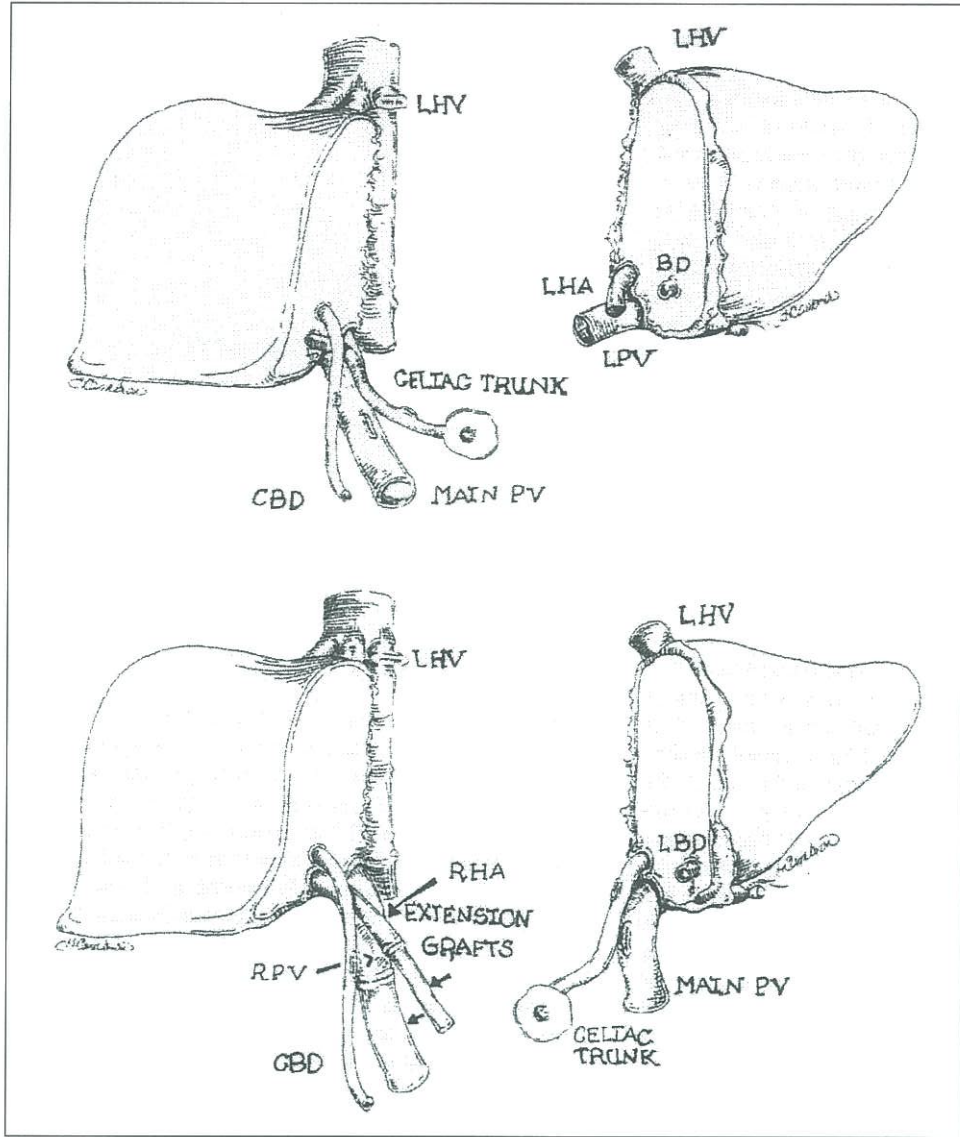
hilusta disseksiyon yapılarak portal ven, hepatik arter ve ana safra yolu ortaya konulmaktadır. Yine olgularda vena porta ve vena kava inferiordan sokulan endoskop ile damarların anatomik konfigürasyonuna bakılmaktadır. Olguların çok büyük bir kısmında vena kava inferior ; orta hepatik ven sağ greftte kalmaktadır. Ana safra yolu ise tüm olgularda sağ greftte kalmaktadır. Çünkü safra yolu anomalileri ve değişik anatomik biliyer varyasyonlar sağ lobta daha fazla görülmektedir. Ayrıca sağ ana safra yolu sola göre daha kısa olduğu için ana kanal ile alınmasında fayda bulunmaktadır. Sağ hepatik arter ve sol ana safra yolu daha uzun olduğu için ayırım yerlerinden kesilmektedir. Sol hepatik arterin kalibrasyonu küçük ve boyuda sağ artere göre daha kısa olduğu için çöliak trunk genellikle sol greftte kalmaktadır. Gerek görülürse kadaverik donörden alınan iliak arter, superior mezenterik arter ve iliak ven ile oluşumların boyları uzatılabilir. Sağ veya sol portal ven bifurkasyondan kesilmektedir. Paul Brousse merkezinde genellikle ana portal ven sol greftte kalmaktadır. Sağ greftin Vena kava inferior

ile birlikte implantasyonunun kolaylaştırmak amacı ile caudat lobun portal ven ve vena cava inferior ile olan bağlantıları kesilmekte ve sağ grefte kalan caudat lob rezeke edilmektedir. Parankim disseksiyonu genellikle segment 4' ün ortasından orta hepatik ven ile sol hepatik ven arasından, umbilikal fissurun 1 cm sağından yapılmaktadır. Bu şekilde orta hepatik ven sağ greftte kalmaktadır. Ex situ split karaciğer transplantasyonunda sol greftin volümüne göre ve alıcıların ağırlıklarına göre parankim disseksiyon sınırı ayarlanabilmektedir. Her iki alıcının erişkin olduğu ve sol lobun volümünün küçük olduğu durumlarda greft ile alıcı arasındaki vücut ağırlık yüzdesini artırmak için segment 4 sol greftte kalmakta, ayrıca orta hepatik ven vena kava inferior ile birlikte sol greftte kalabilmektedir. Alıcılardan birinin çocuk birinin küçük bir erişkin olduğu durumlarda yine karaciğer greft volümüne göre kesi yeri daha sola kaydırılmakta ve segment 4 tamamen sağ greftte kalabildiği gibi, segment 4' ün ortasından da kesi yapılabilir. Orta hepatik venin sağ greftte kaldığı olgularda sol hepatik ven çıkış yerinden genişçe kesilmektedir.



Şekil 4: Paul Brousse Hastanesi Hepato Biliyer Ve Transplantasyon Cerrahisi Merkezinde Ex-situ karaciğer transplantasyonu için greftin hazırlanması

- A) Karaciğer parankiminin hızlı bir şekilde kesilmesi
- B) Kesi yüzeyinin pürüzsüz ve tam olarak ortaya çıkmış hali
- C) Kesi yüzeyinde görülen damar açıklıklarının kapatılması
- D) Karaciğer greftinin hazırlanmış görüntüsü



Şekil 5: Karaciğer split trasplantasyonu

Üst Şekil: Ana safra yolu, Çöliyak trunkus ve portal venin sağ karaciğer greftinde kalması.

Alt Şekil: Ana safra yolu dışında portal ven ve çöliyak trunkusun sol greftte kalmış görüntüsü (Hepatik arter ve portal ven için uzatma greftleri uygulanabilmektedir.)

Daha sonra parankim disseksiyonu için bir ip veya bantla bastırılarak kesi yeri net hale getirilmekte keskin bir şekilde 2-3 manevra ile iki karaciğer tamamen ayrılmaktadır. Sonra görülen tüm damar ve bilier açıklıklar ipek ile bağlanmakta ve işlem bitince kesi yüzeylerine fibrin glue enjekte edilmektedir. Bunun üzerine bir hemostetik mesh konulmakta ve tekrar üzerine fibrin glue sıkılmaktadır. Fibrin kuruduktan sonra üzerine vicryl mesh konulmakta ve kesi yüzeylerine dikilmektedir. Sonra bir kez daha fibrin enjekte edilip greft hazır

hale getirilmektedir (Şekiller:4, 5). Vena kavanın olduğu sağ greft ortotopik olarak klasik şekilde transplante edilirken ; sol greft mutlaka piggyback tekniği ile transplante edilmektedir (32-33).

Ex situ split trasplantasyonunun en önemli sakıncasının karaciğerin hazırlanması sırasında soğuk iskemi süresinin uzaması, segment 4 nekroz gelişme riski ve daha fazla hepatic arter ve biliyer komplikasyon gelişme riski olduğu belirtilmektedir. Uzamış iskemi süresinin reperfüzyon sırasında fazla miktarda sitokin ve mediyatör deşarjına

**TABLO 2: İN SİTU SPLIT KARACİĞER TRANSPLANTASYONU İÇİN
DONÖRDE OLMASI GEREKEN KRİTERLER (42)**

1. Hemodinamik açıdan stabil, kalbi çalışan kadaverik donör
2. Yaşı 10- 35 arasında olan.
3. Az veya orta derecede vazopresör ilaç kullanılmış olan
4. Protrombin zamanı dışındaki karaciğer fonksiyon testleri normalin 3 katından daha yüksek olmayan
5. Serum Na < 160 mg/dl olan

yol açacağı, MHC class II antijen ekspresyonunun artacağı ve iltihabi yanıt sendromu gelişebilme riskinin olabileceği belirtilmektedir. Rogiers ve arkadaşlarının bir çalışmasında her iki tekniğin özellikleri ortaya konulmuştur (Tablo 3)(34).

Azoulay ve arkadaşlarının 34 olguluk split transplantasyon serilerinde 30 olguya ek situ , 4 olguya ise in situ transplantasyon yapılmıştır. Bu seride arteriyel ve biliyer komplikasyon gelişme oranı %6 ve %22 olarak bulunmuştur. Greft yaşam süresi sağ greft olgularında %74 , sol greft için ise %75 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ex-situ split transplantasyonda korkulan segment 4 iskemisi veya nekrozu ile ilgili çok az problemle karşılaşmıştır (Şekil 6)(35). Avrupa split karaciğer transplantasyon kayıt merkezinin 1993 yılında kurulması ile birlikte 1988 ve 1993 yılları arasında 9 Avrupa merkezinde yapılan 100 split transplantasyonundökümü yapılmıştır. 2 olgunun çalışmaya alınmadığı bu çalışmada 53 çocuk (3 çocuğa 2 kez) ve 42 yetişkine 98 split transplantasyon yapılmıştır. %4 olguda portal ven trombozu, %11.5 olguda hepatik arter trombozisi, %18.7 olguda safra yolu komplikasyonu gelişmiş ve %18.7 olguda retransplantasyon yapılmıştır. 6 aylık greft survi oranı elektif ve acil transplantasyon yapılan çocuk olgularda %88.9, %61.1; yetişkin

olgularda %72.2 ve %55.6 olarak bulunurken 6 aylık survi oranları çocuk olgularda %88 .9, %61.1, erişkin olgularda %80, %67.7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada acil ve elektif olgularda split transplantasyonun etkin bir tedavi yöntemi olduğu vurgulanmaktadır (36).

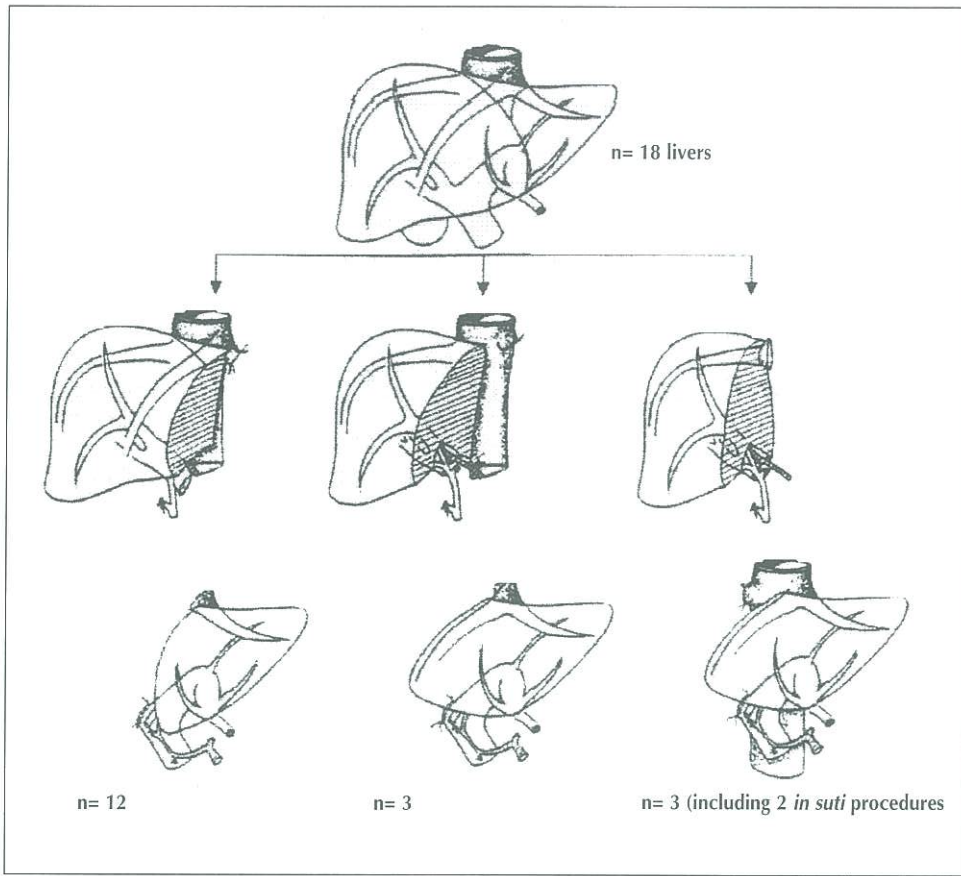
Günümüzde özellikle elektif alıcılar için yapılacak olan split transplantasyon için ex situ transplantasyon önerilmektedir. Mirza ve arkadaşlarının 24 olguluk serisinde hasta ve greft survi oranları %78 ve %68 ; Otte'nin 29 olguluk serisinde %71 ve %67; Kalayoğlu ve arkadaşlarının 12 olguluk serisinde %92 ve %75 ; Rela'nin 41 olguluk serisinde %90 ve %88 olarak bildirilmektedir (37,38,39,40).

Paul Brousse transplantasyon merkezi 55 yaşından küçük, 70 kg.dan fazla, hemodinamik açıdan stabil, karaciğer fonksiyon testleri normal olan ve harvesting sırasında belirgin bir steatoz veya parankim bozukluğu olmayan donörleri split transplantasyon için uygun donör olarak kabul etmektedir.

Özellikle Azoulay ve Astarcioglu tarafından geliştirilen ve daha sonra yine kendileri tarafından modifiye edilen Paul Brousse tekniği olarak bilinen ex situ split transplantasyon tekniği günümüzde standart teknik olarak kabul edilmektedir.

**TABLO 3: EX-SİTU VE İN-SİTU SPLIT KARACİĞER
TRANSPLANTASYONUNUN BAŞLICA ÖZELLİKLERİ: (34)**

Özellikler	Ex-situ	İn-situ
Bölünme yeri	Back table	Kalbi çalışan kadaverik donör
Hemostaz	Alıcıda	Donörde
Organ çıkartılması	Kısa	Uzun
Bench zamanı	Uzun	Kısa

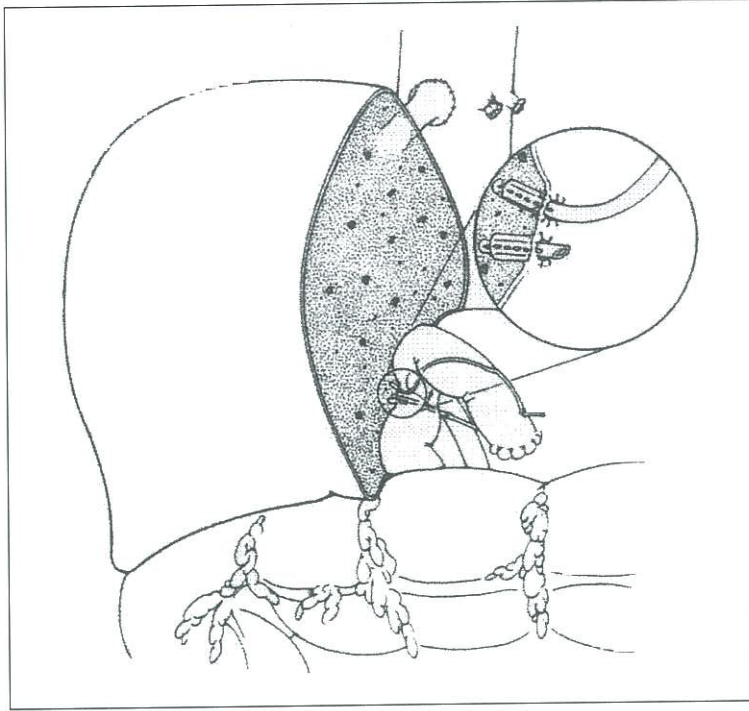


Şekil 6: Paul Brousse Hastanesi Hepato Biliyer ve Transplantasyon Cerrahisi Merkezinde iki erişkin için yapılan split karaciğer transplantasyonu olgularında karaciğer parankiminin kesi hatları

b. In Situ Split Karaciğer Transplantasyonu

İlk kez 1992 yılında Busuttill tarafından gerçekleştirilmiştir. Ancak ilk sonuçların hiç iyi olmaması nedeni ile bir süre ertelenmiş ve canlıdan karaciğer transplantasyonu sonrası 1996 yılında tekrar gündeme gelmiştir. 1995 yılında Broelsch ve Rogiers in situ split transplantasyon ile ilgili çalışmalarını sunmuşlardır (41). In-situ transplantasyonda karaciğer çıkartıldıktan sonra değil, donör operasyonu sırasında bölünmektedir. In-situ transplantasyon ex situ tekniğin bir modifikasyonu olup beyin ölümü gerçekleşmiş kadaverik donörlerde harvesting sırasında yapılmaktadır. Bu tekniğin öncüsü olan Busittill ve arkadaşları in situ transplantasyon için uygun aday kriterlerini belirtmişlerdir (42) (Tablo-2). Bu teknikte organ çıkartılması sırasında diğer metodlarda olduğu gibi aynı şekilde supraçoliak ve infrarenal aortik ve infra renal vena kava disseksiyonları yapıp mezenterik inferior ven kanulasyonu yapılmaktadır. Eğer herhangi bir şekilde donörün hemodinamik stabilitesi bozulursa in

situ splitting bırakılmakta ve klasik hızlı teknik ile organ soğuk perfüzyona alınmaktadır. In-situ splitting teknikte özellikle alıcıların birinin çocuk olduğu durumlarda sağ greft 4-5-6-7-8 ve sol greft 2-3 segmentleri içerecek şekilde çıkartılmaktadır. Bu durumda öncelikle sol lateral segment mobilize edilmektedir. Sol hepatic arter ve sol portal ven izole edildikten sonra sol hepatic ven ortaya konulmakta ve bir turnike ile dönülmektedir. Bu teknikte hepatic hilusun sağ yarısına dokunulmamaktadır. Kaudat loba giden sol portal ven dalları bağlanmalıdır. Sol portal venin segment 4'e giden dalları umbilikal oluğun sağ tarafında izole edilip bağlanmaktadır. Daha sonra karaciğer parankimi ana lobar fissürden keskin bir şekilde kesilmektedir. Sol hepatic kanal kesilmektedir. Bu aşamada sağ greft (1-4-5-6-7-8) ve sol greft (2-3) ayrılmış bir şekilde iken aorta ve vena mezenterika inferior dan perfüzyon yapılmaktadır. Perfüzyonun bitmesini takiben sol hepatic arter, sol portal ven ve sol hepatic ven kesilmekte ve önce sol, sonra sağ greft



Şekil 7: Canlıdan yapılan karaciğer transplantasyonunda inplante edilen sağ greftin anastomozların bittikten sonraki görüntüsü.

olmak üzere ayrı olarak alınmaktadır. Daha sonra iki alıcıya transplante edilmektedir. Ex-situ splittingde olduğu gibi alıcıların birinde vena kava inferiorun korunması gerekmektedir. Yine alıcıların ağırlığı ve karaciğerin volümüne göre disseksiyon sınırı değiştirilebilmektedir. Eğer iki erişkine in situ splitting yapılacaksa sol greftin (Segment 1-2-3-4), sağ greftin ise (segment 5-6-7-8)'i içerecek şekilde hazırlanması önerilmektedir. Yersiz ve arkadaşlarının geliştirdiği teknikte önce sağ greft hazırlanmakta sağ portal ven, sağ hepatic arter ve sağ hepatic ven izole edilmektedir. Sağ hepatic kanal ana safra kanalı ile birlikte sol ayırım yerinden kesilmektedir. Segment 4 sol greftte kalacak şekilde parankim disseksiyonu yapılmakta ve vasküler oluşumların düzeyine kadar ilerlenmektedir. Aort kross klempaj sonrası ve iki greftin perfüzyonunu takiben sağ hepatic arter, sağ portal ven ayırım yerlerinden kesilmekte, sağ hepatic ven geniş bir şekilde vena kava inferior dan kesilmekte ve sağ greft çıkartılmakta ve soğuk perfüzyon sıvısı içinde bekletilmektedir. Daha sonra sol greft çıkartılmakta ve perfüzyon sıvısı içinde saklanmaktadır. Bu metotta vena kava inferior orta ve

sol hepatic ven ile birlikte sol greftte kalmaktadır (43,44,45).

Otörlere göre in-situ tekniğin ex-situ yöneme göre bazı avantajları bulunmaktadır.

1. In-situ splittingte genellikle sol lateral lob (2-3) çıktığı için sağ greftin vasküler ve biliyer travma riski azalmaktadır.
2. In situ split transplantasyon beyin ölümü gerçekleşmiş ancak kalbi çalışan donörde yapıldığı için ex-situ yöntemde gelişme riski olan segment 4 iskemi ve/veya nekrozu daha az görülmektedir.
3. Karaciğer greft kesi yüzeylerinin hemostazı daha iyi sağlanmakta ve safra kaçaklarının daha iyi ortaya koyulabileceği belirtilmektedir.
4. In situ split transplantasyonda iskemi süresi daha kısa olmaktadır. Bu sürenin kısalması ile ortaya çıkabilecek greft fonksiyon bozuklukları, greft kaybı, rejeksiyon riski ve replantasyon oranlarının azalacağı belirtilmektedir.
5. In situ splitting tekniğin en önemli dezavantajı donördeki ameliyatın en az 2 saat uzamasıdır.

19 ex situ ve 14 in-situ split transplantasyonun yapıldığı bir seride ex-situ olgularda greft yaşam süresi %58, hasta yaşam süresi

TABLO 4 : VIRGINIA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ POTANSİYEL CANLI DONÖR ADAYLARI İÇİN UYGULANAN DEĞERLENDİRME PROTOKOLÜ

Evre I : İlk değerlendirme (klinik değerlendirme): Fizik muayene ve anamnez

Laboratuvar: Kan grubu, hemogram ve hemostas testleri, glikoz tolerans testi, biyokimyasal parametreler, protein C, antitrombinIII, Faktör V, VII, VIII, C-reaktif protein, troid fonksiyon testleri

Seroloji : Hepatit A, B, C

Görüntüleme Yöntemleri: PA ve yan akciğer grafisi, abdominal ultrasonografi

Evre II : Klinik değerlendirme, psikolojik değerlendirme

Laboratuvar: HLA tiplemesi, kross match, Alfa-1 antitripsin, transferrin, ferritin, tümör belirteçleri (AFP, CEA), idrar sedimenti, gebelik testleri

Seroloji: CMV IgG ve IgM, HSV, EBV IgG ve IgM, VDRL testleri, HIV testleri

Görüntüleme Yöntemleri: Magnetik Rezonans (MR) görüntüleme ile karaciğer volümü ölçülmesi, MR anjiyografi, MR kolanjiyografi

Özel testler: Solunum fonksiyon testleri, EKG, EKO, Stress testleri (Endikasyon varsa)

Histoloji : Karaciğer biyopsisi

Evre III: Görüntüleme Yöntemleri : Çöliak anjiyografi (portal faz ile birlikte)

Evre IV: Klinik değerlendirme : Operasyon odalarının ve yoğun bakım ünitelerinin organizasyonu, Kullanılacak kanların temini

%63, soğuk iskemi süresi 715 dakika, ve safra ile ilgili komplikasyonlar 3 olguda ortaya çıkarken in-situ olgularda sırası ile %86, %93 ve 580 dakika olarak saptanmış ve hiçbir olguda biliyer komplikasyon gelişmemiştir (46). 102 çocuk ve yetişkin olguya 110 in-situ split transplantasyonun yapıldığı önemli bir çalışmada 55 sağ ve 55 sol lateral greft ile transplantasyon yapılmıştır. Bu çalışmada 10 çocuk ve 13 erişkin kaybedilmiş ve 23 ölüm olgusunun 18'i yüksek risk grubu (UNOS 1 ve 2A) olgularda ortaya çıkmıştır. Olguların UNOS (United Network for Organ Sharing) durumu ve transplantasyon sayısı en önemli prognostik faktör olmuştur. Bu çalışmada hasta survi oranları tüm organ transplantasyonu ile farklılık göstermemiştir (47).

Otörlere göre acil olmayan düşük riskli olgularda in-situ split transplantasyon çok iyi sonuç vermektedir (48).

Özellikle donör ve alıcıların çok iyi seçilmesi, merkezler arasındaki uyum ve koordinasyonun çok iyi sağlanması, cerrahi tecrübe ve bilginin artması ile split karaciğer transplantasyonu uygulama alanı daha da artacaktır.

c. Canlıdan karaciğer transplantasyonu (Living related liver transplantation)

Canlıdan karaciğer transplantasyonu organ bekleme süresini azaltmak amacı ile geliştirilmiş

tekniklerden birisidir. Özellikle kadaverik donör temininin çok zor olduğu ülkelerde bu model oldukça yaygın kullanılmaktadır. Ülkemizde Ege Üniversitesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Akdeniz Üniversitesi ve Başkent Üniversitesi gibi transplantasyon merkezlerinde canlıdan karaciğer nakli başarı ile uygulanmaktadır.

İlk kez 1989 yılında Raia ve 1990 yılında Strong tarafından literatürde bildirilmiştir (49,50). Değişik merkezlerde günümüze kadar 2000'den fazla canlıdan karaciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir. Canlıdan transplantasyonda ameliyat öncesi donör çok dikkatli ve kapsamlı bir şekilde hazırlandığı için daha iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Canlıdan karaciğer transplantasyonu başlangıçta erişkin donörden alınan sol lateral lobun çocuk alıcıya takılması şeklinde uygulanmıştır. Daha sonra cerrahi tecrübenin artması ve teknik gelişmeye paralel olarak erişkinden erişkine ve acil olgularda da uygulama alanı bulmaktadır. Standart olarak başlangıç döneminde yapılan ve günümüzde çocuklarda uygulanan canlıdan karaciğer transplantasyonu sol lateral segmentektomi şeklinde olmaktadır. 1000'in üzerinde olguda uygulama alanı bulmuştur. Ortalama greft ağırlığı 200-300 gram arasında değişmektedir. Otörlere göre bunun bazı avantajları bulunmaktadır. Karaciğerin bu bölümü çıkartılabilecek en küçük bölümdür. Bu nedenle küçük çocuklara bile

transplantasyon mümkün olmaktadır. Biliyer ve vasküler anomalinin en az görüldüğü kısım sol lateral segmenttir. Falsiform ligamentin sol tarafında disseksiyon daha kolay olup safra kaçağı ve kanama riski daha az olmaktadır. Ancak günümüzde büyük çocuklar ve erişkinler için daha geniş karaciğer segmentleri implante edilebilmektedir (51).

1998 yılında ilk kez Kawasaki ve arkadaşları erişkinlerde yapılan canlıdan karaciğer transplantasyonu ile ilgili çalışmalarını yayınlamışlardır. Bu çalışmada sol lob kullanılmasına karşın hiçbir hastada postoperatif karaciğer yetmezliği gelişmemiştir (52).

Ancak karaciğer volümünü artırmak amacı ile sağ karaciğer (segment 5-6-7-8) hatta genişletilmiş sağ lob greftleri (Segment 4-5-6-7-8) kullanılabilir : Ancak segment 4'ün de alındığı donörlerde karaciğer yetmezliği gelişebilmektedir. Bu greft erişkinde alınabilecek en fazla volümdeki greft olarak kabul edilmektedir (53).

Donörde karaciğer yetmezliği riskini ortadan kaldırmak için tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme ile karaciğer volümünün ölçülmesi ve greft vücut ağırlığı oranının (GBWR) hesaplanması önerilmektedir (54). Bazı durumlarda çocuk donörden (genellikle kadaverik) erişkinlere yapılan transplantasyonda üç faktör postoperatif komplikasyonlara zemin hazırlamaktadır. Özellikle greftin 600 gramdan hafif olması, donör alıcı vücut ağırlık oranının %0.5' den düşük olması ve 12 saatten uzun süren iskemi zamanının olması problemlere yol açmaktadır (55).

Urata ve arkadaşları canlıdan karaciğer transplantasyonu yapılacak çocuk ve yetişkin olgulardaki standart karaciğer volümünü hesapladıkları bir çalışmada GBWR oranına dikkat çekmişlerdir. Eğer büyük bir greft küçük bir alıcıya implante edilirse greftin baskı altında kalmasına ve zayıf perfüzyona bağlı olarak hepatik arter ve portal ven trombozu gelişebileceği, greftin küçük olması durumunda ise rejeksiyon riski daha fazla; fonksiyon bozukluğu veya hiç fonksiyon olmaması gibi risklerin ise daha yüksek olduğu belirtilmektedir (56).

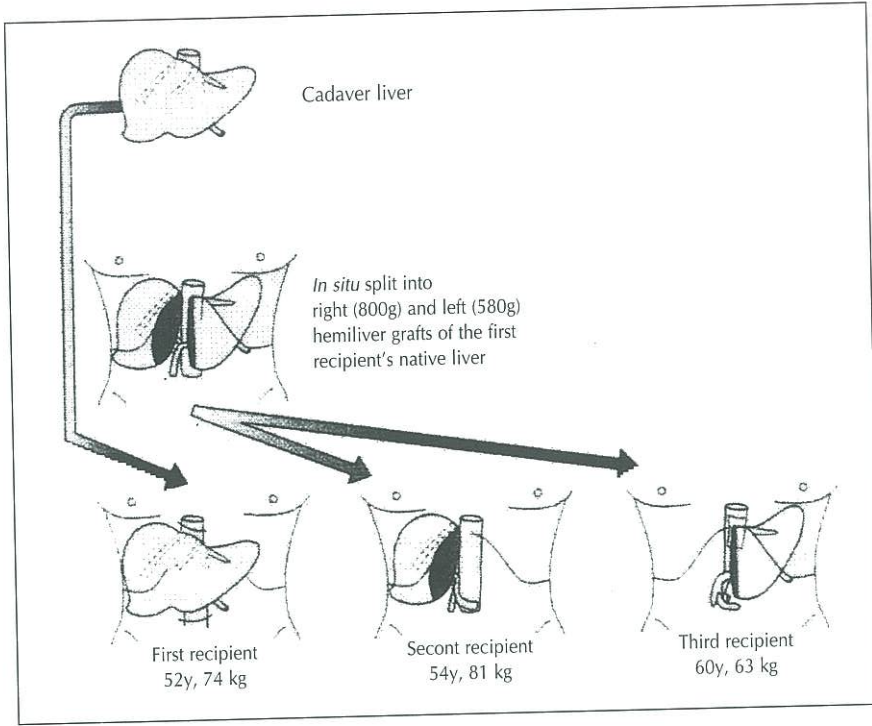
276 canlıdan karaciğer transplantasyonu olgusunun irdelendiği Japonyadan bir çalışmada özellikle greft alıcı vücut ağırlık oranının %0.8' in altındaki olgularda survi oranı %0.8 ile %1 arasındaki olgulara göre daha düşük olarak bulunmuştur. Bu nedenle birçok merkez

GWBR %0.8-1 arasındaki değerleri optimal kabul etmektedir (57).

Canlıdan karaciğer transplantasyonunda iki önemli amaç söz konusudur. Donör morbidite ve mortalitesinin hiç olmaması ve alıcıda iyi sonuçların elde edilmesidir. Bu nedenle çok titiz bir hasta seçimi ve hasta hazırlanması söz konusudur. Bu konunun öncülerinden Marcos ve arkadaşlarının donör seçimi ile ilgili protokolleri Tablo 4'de belirtilmiştir (58).

Sağlıklı donörde yapılan böylesine büyük bir ameliyat bazen eleştirilere neden olabilmektedir. Çünkü her ne kadar 0 morbidite ve mortalite hedef olsada özellikle morbidite gelişme riski her zaman olabilmektedir. Sol lateral segment ile yapılan canlıdan karaciğer transplantasyonunun irdelendiği iki büyük seride donörde safra kaçakları ve biliyer striktür, hepatik arter trombozu, intraabdominal abse, yara komplikasyonları gelişmiştir (59,60). Ancak cerrahi tecrübenin artması ve teknikle ilgili değişikliklerin uygulanması ile günümüzde çok daha iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Chen ve arkadaşlarının 30 olguluk canlıdan karaciğer transplantasyonu serisinde ortalama kan kaybı 72 cc olurken 0 morbidite ve mortalite ile donörler taburcu edilebilmiştir (61). Yine bu konunun öncülerinden Broelsch ve arkadaşlarının 104 canlıdan transplantasyon olgusunu irdeledikleri bir çalışmada teknik bazda programları üç fazda incelemişlerdir. 1989-1994, 1994-1996 ve 1996 günümüze kadar olan dönemde portal ven ile ilgili komplikasyonlar %44' den %8'e, hepatik arter ile ilgili komplikasyonlar %22' den %0'a düşerken greft yaşam süresi %74' den %94' e yükselmiştir (62).

Canlıdan karaciğer transplantasyonunda sol lateral segmentektomi (segment 2-3), sol genişletilmiş lateral segmentektomi (segment 2-3-4'ün bir kısmı), sol hepatektomi (segment 2-3-4), sağ hepatektomi (segment 5-6-7-8) veya genişletilmiş sağ hepatektomi (segment 4-5-6-7-8) yapılabilir (63). Günümüzde erişkinlerde canlıdan karaciğer transplantasyonunda sağ hepatektomi birçok merkez tarafından tercih edilmektedir. Segment 5-6-7-8'i içeren sağ karaciğer tüm organın yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır. Segment 4'ü de içeren sağ genişletilmiş hepatektomi donörde yapabileceği komplikasyonlar nedeni ile sık kullanılmamaktadır. Donör operasyonu hemen daima bilateral subkostal ve sternuma uzatılan bir kesi ile başlamaktadır. Çok dikkatli ve



Şekil 8: Paul Brousse Hastanesi Hepato Biliyer Ve Transplantasyon Cerrahisi Merkezinde FAN olgularında 1 kadaverik donörden 3 alıcıya karaciğer transplantasyonu (Domino transplantasyonu)

biraz daha yavaş olacak şekilde hepatik hilus disseksiyonu yapılarak hepatik arter, portal ven ve ana safra yolu ortaya konulmaktadır. Sağ hepatik kanal, sağ hepatik arter ve sağ portal ven çıkış yerlerinden dönülmektedir. Sağ portal venden caudat loba olan olası venüller bağlanmaktadır. Karaciğer sağ lobu mobilize edildikten sonra retrohepatik vena kava inferior ile karaciğer arka yüzü arasındaki venöz bağlantılar kesilmelidir. Daha sonra sağ hepatik ven çıkış yerinden dönülmektedir. Operasyon sırasında donörün değerlendirilmesi önem kazanmaktadır. Peroperatif ultrasonografi ile parankim kesisinin yapılacağı sınır ve vasküler ve biliyer dağılım değerlendirilmektedir. Kolesistektomi yapıldıktan sonra uzun bırakılan sistik kanaldan intraoperatif kolanjiografi yapılmaktadır. Preoperatif tetkik sonuçları ameliyat sırasında verifiye edilmelidir. Peroperatif kolanjiografi ve ultrasonografi yapılmaktadır. Kolanjiografi ile donörün safra yollarının değerlendirilmesi söz konusudur. Magnetik rezonans kolanjiografi küçük safra yollarını iyi değerlendirememesi, ERKP ise morbidite risklerinden dolayı peroperatif donör değerlendirilmesinde rutin kullanılmamaktadır. Daha sonra parankim disseksiyonuna başlanılır.

maktadır. Genellikle CUSA(Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator) ile rezeksiyon yapılmaktadır. Prosedürün sonunda karaciğer sağ lobu sadece sağ hepatik arter, sağ ana safra yolu, sağ portal ven ve sağ hepatik ven ile karaciğere bağlı olarak kalmaktadır. Bu aşamada 10 dakika süre ile portal triad klempe edilerek önkoşullandırma (preconditioning) yapılabilmektedir. Daha sonra oluşumlar tek tek bağlanmakta ve greft çıkartılarak perfüze edilmektedir. Bunu takiben alıcıda ortotopik olarak transplante edilmektedir (58,64,65,66,67) (Şekil 7).

Otörlere göre sağ karaciğer ile yapılan transplantasyonun bazı avantajları bulunmaktadır. Damarların çapları sola göre daha geniştir. Sağ lob normal olması gereken anatomik konumda transplante edileceği için hepatik ven ve portal venede bükülme, dönme gibi problemler çok daha nadir görülmektedir. Ayrıca segment 4'ün arteriel ve portal beslenmesi büyük oranda sol hepatik arter ve sol portal venden olduğu için segment 4 iskemi ve/veya nekroz riski çok daha az olmaktadır (68,69). Son yıllarda akut karaciğer yetmezliği olgularında, konjenital metabolik hastalıklarda ve biliyer atrezi olgularında karaciğer rejenerasyonuna olanak

vermek amacı ile auxiliary parsiyel ortotopik tekniği ile canlıdan karaciğer transplantasyonu yapılabilmektedir (70,71).

Günümüzde canlıdan karaciğer transplantasyonu hem çocuk hem de yetişkin olgularda güvenli bir şekilde ve çok düşük komplikasyon oranları ile yapılmakta ve 1 yıllık survi oranları %90'ları geçebilmektedir (72).

Hashikura ve arkadaşlarının 143 olgudan oluşan canlıdan karaciğer transplantasyonu ile ilgili güncel serilerinde 1990-2001 yılları arasında 83 çocuk ve 63 erişkine transplantasyon yapılmıştır. 134 olguya sol lateral segment ve sol lob greft ile transplantasyon yapılmıştır. 1,3 ve 5 yıllık survi oranları %87, 85 ve 83 olarak bildirilmektedir. 7 olguda hepatic arter trombozisi gelişmiş ve acil reanastomoz ile tedavi edilmiştir. Portal ven trombozisi gelişen 2 olgu ise trombektomi ile tedavi edilmiştir (73).

Ege Üniversitesinin 1999-2001 yılları arasındaki 31 canlıdan karaciğer transplantasyonu serilerinde 30 olguda sağ greft ile, 1 olguda sol greft ile nakil yapılmıştır. İmmünoşüpresyon için Predenizolon, Neoral veya Tacrolimus kullanılmıştır. 1 olgu UNOS I, 8 olgu UNOS IIA, 9 olgu UNOS IIB, 2 olgu ise UNOS III olarak tespit edilmiştir. Graft ağırlıkları 200 ile 1080 gram arasında değişmiştir. Bu seride 5 olgu kaybedilmiştir. 3 ölüm ilk 5 vakada ortaya çıkarken, 2 ölüm olgusu son 15 olguda görülmüştür. UNOS IIB olgularında mortalite oranı daha düşük bulunmuş ve daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (74).

5. Domino Karaciğer Transplantasyonu (Sequential Liver Transplantation):

Dünyada ilk kez 1997 yılında Furtada tarafından uygulanmıştır. Familial Amiloid Polinoropati (FAP) olgularında yapılmaktadır. FAP herediter sistemik bir hastalık olup otozomal dominant olarak geçiş göstermektedir. 18. Kromozomda genetik bir defekt sonucu oluşan bir mutasyon söz konusudur. Mutasyon sonucu plazmada transtretin (pre-albumin) ortaya çıkmaktadır. Bu protein amiloid formuna dönüşmekte nöral ve visseral dokularda birikmektedir. Hastalık genellikle 30-40 yaşları arasında ortaya çıkmakta ve 10 yıl içinde ölüm ile sonuçlanmaktadır. Belirgin bir tıbbi tedavisi olmayan bu hastalıkta azalmış nöral sensitivite ve motor polinoropati

gelişmektedir. Karaciğer transplantasyonu ile anormal protein seviyeleri dramatik olarak düşmekte ve hastalığın ilerlemesi durmaktadır. Aynı zamanda FAP olgularında çıkartılan karaciğer anatomik ve fonksiyonel olarak normal olduğu için bu karaciğer kısa süre içinde karaciğer transplantasyonu gereksinimi olan olgulara takılmaktadır. Hatta FAP olgularından çıkartılan karaciğer split transplante edilmekte dolayısı ile bir kadaverik donörden 3 olguya karaciğer transplantasyonu yapılabilmektedir (Şekil 8).

FAP olguları dışında protein C eksikliği, okzalozis, ornitin transkarbamilam ve Crigler Najjar gibi bazı metabolik ve fonksiyonel hastalıklarda da domino transplantasyon yapılabilmektedir.

Domino transplantasyon ile potansiyel donör ve alıcılar açısından yeni alternatifler oluşmakta ve etik, teknik ve sosyal konular açısından değerlendirilmektedir.

Paul Brousse merkezinin çalışmasında peroperatif mortalite görülmemiş, nöropati ve kardiyopati transplant olgularında olumsuz bir etki yaratmamıştır. Recipient olgularında serumda transtretin ortaya çıkmasına karşın klinik bir problem gelişmemiştir. Ancak otörler yinede uzun süreli takip sonuçlarının daha sağlıklı olacağı konusunda birleşmektedir (75,76,77,78).

KAYNAKLAR

1. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaula KN, et al. Homotransplantation of the liver in human. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 177: 659-676.
2. Starzl TE, Groth CT, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB et al. Orthotopic homotransplantation of th human liver. *Ann Surg* 1968; 168 :392-415.
3. Lake, JR: Changing indications for liver transplantation. *Gastroenterol. Clin. Nort Am.* 1993; 22:213-229.
4. Emond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, et al. Transplantation of two patients with one liver : analysis of a preliminary experience with split-liver grafting. *Ann Surg* 1990 ; 212 : 14-22.
5. Acarlı K. Karaciğer Transplantasyonu. Editör : Prof. Dr. G. Kalaycıoğlu. Genel Cerrahi-Cilt 1. 2002 ; Bölüm 49 : 655-670.
6. Hockerstedt K, Calne R. Atlas of Clinical Transplantation: Liver transplantation 1997; Chapter 6 :80-92.
7. Bismuth H, Samuel D, Gugenheim J, Castaing

- D, Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Emergency liver transplantation for fulminant hepatitis. *Ann Int. Med* 1987 ;107 :337-341.
8. Bismuth H, Azoulay D, Samuel D, et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation for fulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann Surg* 1996 ; 224 :712-726.
 9. Welch CS : A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bull* 1955 ; 2 : 54-55.
 10. Goodrich E, Welch HF, Nelson JA, Beecher TS, Welch CS. Homotransplantation of the canine liver. *Surgery* 1956 ;39 :244-251
 11. Absolon KB, Hagihari PF, Griffen WO, et al. Experimental and clinical heterotopic liver transplantation. *Rev Intern Hepatol* 1965; 5:1130-1136.
 12. Terpstra OT, Reuvers CB, Schalm SW, Auxiliary Heterotopic liver transplantation. *Transplantation* 1988; 4:1003-1007.
 13. Houssin D, Franco D, Bertelot P, Bismuth H. Heterotopic liver transplantation in end stage HbsAG-positive cirrhosis. *Lancet* 1980;1:990-992.
 14. Metselaar HJ, Hesselink EJ, De Rave S, Kate FJ, Lamperis JS, Weimar W, Terpstra OT. Recovery of failing liver after auxiliary heterotopic transplantation. *Lancet* 1990 ;335 :1156.
 15. Bismuth H, Houssin D: Partial resection of liver grafts for orthotopic or heterotopic liver transplantation. *Transplantation Proc.* 1985; 17: 279-283.
 16. Gubernatis G, Pichlmayr R, Kemnitz J, Gratz K. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT) for fulminant hepatic failure :first succesful case report. *World J Surg* 1991;15:660-666.
 17. Mazeriegos GV, Reyes J, Mariano IR et al. Weaning of immunosuppression in liver transplant recipients. *Transplantation* 1997 ; 63 :243-249.
 18. Jain A, Reyes J, Kashyap R. et al. Long-term survival after liver transplantation in 4000 consecutive patients at a single center. *Ann Surg* 2000 ; 232 :490-500.
 19. Boudjema K, Bachellier P, Wolf P, Jaeck D. Auxiliary Liver transplantation and Biotificial Bridging Procedures in Treatment of Acute Liver Failure. *World J Surg* 2002 ; 26 :264-274.
 20. Boudjema K, Cherqui D, Jaeck D, Chenard-Neu MP, Steib A et al. Auxiliary Liver Transplantation for fulminant and subfulminant hepatic failure. *Transplantation* 1995 ;59(2) :218-223.
 21. Azoulay D, Samuel D, Ichai P, Castaing D, Saliba F, Adam R, Savier E, Danaoui M, Delvart V, Karam V, Bismuth H. Auxiliary Partial Orthotopic Versus Standart Orthotopic Whole Liver Transplantation for Acute Liver failure. A Reappraisal From a Single Center by a Case-Control Study. *Ann Surg* 2001 ; 6 :723-731.
 22. Chenard-Neu MP, Boudjema K, Bernuau J, Degott C, Belghiti J, Cherqui D, Costes V, et al. Auxiliary Liver Transplantation : Regeneration of the Native Liver and Outcome in 30 patients with Fulminant Hepatic Failure—A Multicenter European Study *Hepatology* 1996 ;23(5) :1119-1127.
 23. Kalayoglu M, D'alessandro AM, Sollinger HW, Hoffman RM, Pirsch JD, Belzer FO : Experience with reduced-size liver transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1990 ; 171 :139-147.
 24. Bismuth H, Houssin D. Reduced -size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984 ;95 :367-370.
 25. Houssin D, Soubrane O, Boillot O, et al. Orthotopic liver transplantation with a reduced-size graft : an ideal compromise in pediatrics ? *Surgery* 1992;111:532-542.
 26. Badger IL, Czerniak A, Beath S, Tisone C, sherlock DJ, et al. Hepatic transplantation in children using reduced-size allografts. *Br J Surg* 1992; 79:47-49.
 27. Singer PA, Lantos JD , Whittington PF, Broelsch CE, Siegler M : Equipoise and ethics of segmental liver transplantation. *Clin Res* 1988. 36 :539-545.
 28. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H: Transplantation einer spenderleber auf zwei empfonger(split liver transplantation): eine neue methode in der weitentwicklung der lebersegment transplantation. *Langerbecks Arch Chir.* 1988; 373: 127-130.
 29. Bismuth H, Marino M, Castaing D, et al. Emergency orthotopic liver transplantation in two patients using one donor. *Br J Surg* 1989 ; 76 :722-724.
 30. Gundlach M, Broering D, Topp S, Sterneck M, Rogiers X. Split-cava technique : Liver splitting for two adult recipients. *Liver Transplantation*, 2000 ;6(6) :703-706.
 31. Rogiers X, Malago R, Kutemeier R, Broelsch CE. Technical Procedures and logistics of split-Liver transplantation. *Transplantation Proc.* 1996; 6:3345-3346.
 32. Azoulay D, Astarcioglu I, Bismuth H, et al. Split liver transplantation : The Paul Brousse policy. *Ann Surg* 1996 ;224 :737-748.
 33. Azoulay D, Hargreaves MG, Castaing D, et al. Ex Situ Splitting of the liver. The Versatile Paul Brousse Technique *Arch Surg* 2001; 136 :956-961.
 34. Rogiers X, Topp S, Broering DC. Split liver Transplantation : Split in-situ or ex-situ ? *Current Opinion in Org Transp* 2000 ; 5 :64-68.
 35. Azoulay D, Castaing D, Adam R, Savier E, et al. Split-Liver transplantation for two adult recipients : feasibility and long-term outcomes. *Ann Surg.* 2001 ; 233(4) : 565- 574.
 36. De Ville de Gayet J : Split liver transplantation in

- Europe : 1988 to 1993 Transplantation, 1995 ; 59 : 1371-1376.
37. Mirza DF, Achilleos O, Pirenne J, et al. Encouraging results of split liver transplantation *Br J Surg* 1998 ;85 : 494-497.
 38. Otte JB, De ville de Goyet J, Alberti D, et al. The concept and technique of the split liver in clinical transplantation . *Surgery* 1990 ;107 :605-612.
 39. Kalayoglu M, D'Alessandro AM, Knechtle JS, et al. Preliminary experience with split liver transplantation. *J Am Coll Surg* 1996 ;182 :381-387.
 40. Rela M, Vougas V, Muiesan P, et al. Split liver transplantation. King's College Hospital experience. *Ann Surg* 1998 ;227 :282-288.
 41. Rogiers X, Malago M, Habib N, et al. In situ splitting of the liver in the heart-beating cadaveric organ donor for transplantation in two recipients (comments). *Transplantation* 1995 ; 59 : 1081-1083.
 42. Busuttill R, Goss J. Split Liver Transplantation *Ann Surg* 1999 ; 229(3) : 313-321
 43. Yersiz H, Renz J, Hisatake G, et al. Technical and Logistical Considerations of In Situ Split Liver Transplantation for two adults : Part II. Creation of Left segment I-IV and Right Segment V-VIII Grafts. *Liver Transplantation* 2002 ; 8(1) : 78-81.
 44. Ghobrial RM, Farmer DG, Yersiz H, et al. Split liver transplantation for expansion of the donor pool. *Transplantation* 1998 ;67 :548.
 45. Goss JA, Yersiz H, Shackleton CR, et al. In situ splitting of the cadaveric liver for transplantation. *Transplantation* 1997 ; 64 :871-877.
 46. Rogiers X, Malago M, Gawad K, et al. In Situ Splitting of Cadaveric Livers The ultimate Expansion of a limited Donor Pool *Ann Surg* 1996 ; 224 :331-341.
 47. Ghobrial R, Yersiz H, Farmer D, et al. Predictors of survival after in vivo Split Transplantation. Analysis of 110 consecutive Patients. *Ann Surg* 2000 ; 232 (3) : 312-323.
 48. Malago M, Hertl M, Testa G, et al. Split-liver Transplantation : Future Use of Scarce Donor Organs. *World J Surg* 2002 ;26 :275-282.
 49. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors(letter). *Lancet* 1989 ;2(8661) :497.
 50. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, et al. Successful liver transplantation from living donor to her son. *N Engl J Med* 1990 ;322 :1505-1507.
 51. Broelsch C, Whittington P, Emond J, et al : Liver transplantation in children from living related donors : surgical techniques and results. *Ann Surg* 1991 ;214 :428-439.
 52. Kawasaki S, Makucchi M, Matsunami H, et al. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg* 1998 ;227 :269-274.
 53. Lo CM, Fan ST, Liu CL et al. : Adult-to adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg* 1997 ;226 :261-270.
 54. Marcos A, Fisher R, Ham J, et al. : Selection and outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation. *Transplantation* 2000 ;69 :2410-2415.
 55. Adam R, Castaing D, Bismuth H et al. Transplantation of small donor livers in adult recipients. *Transplant Proc* 1993 ;25 : 1105-1106
 56. Urata C, Kawasaki S, Matsunami H, et al. Calculation of child and adult standart liver volume for liver transplantation. *Hepatology* 1995 ;21(5) :1317-1321.
 57. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999 ;67 :321-327
 58. Marcos A, Fisher R, ham J, et al. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999 ;68 :798-803.
 59. Grewal HP, Thistlethwaite JR, Loss GE, et al. Complications in 100 living-liver donors. *Ann Surg* 1998 ;228 :214-219.
 60. Yamaoka Y, Morimoto T, Inamoto T, et al. Safety of the donor in in living-related liver transplantation-an analysis of 100 parental donors. *Transplantation* 1995 1995 ;59 : 224-226.
 61. Chen CL, Chen YS, De Villa VH, et al. Minimal blood loss living donor hepatectomy. *Transplantation* 2000 ;69 :2580-2586.
 62. Millis JM, Cronin DC, Brady LM, et al. Primary living-donor liver transplantation at the University of Chicago. Technical aspects of the first 104 recipients. *Ann Surg* 2000 ;232(1) :104-111.
 63. Belghiti J, Clavien PA, Gadzijev E, et al. The brisbane 2000 Terminology of liver Anatomy and Resections. *HPB* 2000 ;2(3) :333-339.
 64. Azoulay D, Hargreaves GM, Bismuth H, et al. Impact of liver surgery on liver transplantation. *Current Opinion in Organ Transp.* 2000 ; 5 :57-63.
 65. Broelsch C, Malago M, Testa G, et al : Living donor liver transplantation in adults: outcome in Europe : *Liver Transp.* 2000, 6(2) :64-65.
 66. Marcos A, Ham J, Fisher R, et al. Surgical management of anatomic variations of the right lobe in living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2000 ;231 :824-831.
 67. Azoulay D, Marin Hargreaves G, Castaing D, et al. Duct-to duct biliary anastomosis in living related liver transplantation : the Paul

- Brousse technique. Arch Surg 2001 ; 136(10) : 1197-1200.
68. Lo CM, Fan ST. Living donor liver transplantation : donor selection, evaluation, and surgical complications. Current opinion in organ transp. 2001 ;6 :120-125.
69. Olzinski A, Marcos A. Living donor liver transplantation : techniques and results. Current opinion in organ transp. 2001 ;6 :126-129.
70. Egawa H, Tanaka K, Inomata Y, et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation from a living related donor : a report of two cases. Transplant Proc. 1996, 28 :1071-1072.
71. Uryuhara K, Egawa H, Inomata Y, et al. Application of living related auxiliary partial liver in an adult recipient with biliary atresia. JAm Coll Surg 1998 ; 187 : 562-564.
72. Hashikura Y, Kawasaki S, Terada M, et al. Long-term results of living-related donor liver graft transplantation : a single-center analysis of 110 transplants. Transplantation 2001 ;72 :95-99.
73. Hashikura Y, Kawasaki S, Miyagawa S, et al. Recent advance in Living Donor liver transplantation. World J Surg 2002 ;26(2) :243-246.
74. Tokat Y, Yüzer Y, Karasu Z, et al. New Frontiers : Adult to Adult living Donor Liver Transplantation, Single Center Experience from Turkey. Transplantation Proceedings 2001 ;33 :3458-3460.
75. Furtado A, Tome L, Oliveira FJ, et al. Sequential liver transplantation. Transplant Proc. 1997; 29: 467-468.
76. Azoulay D, Castaing D, Adam R et al. Domino liver transplants for metabolic disorders :experience with familial amyloidotic polyneuropathy. JAm Coll Surg 1999 ; 189 :584-593.
77. Furtado L, Oliviera F, Furtado E, et al. Maximum sharing of cadaver liver grafts : composite split and domino liver transplantation. Liver Transplant Surg 1999 ;5 :157-159.
78. Azoulay D, Castaing D, Adam R et al. Transplantation of three adults patients with one cadaveric graft wait or innovate ? Liver Transplant 2000 ;6 :239-240.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ
Palma 2 Sitesi A1 Blok
Kat 6 No.17, Mezitli 33170, MERSİN