Sirozda Cerrahi Tedavi

SURGERY IN LIVER CIRRHOSIS

Dr. Turan KANMAZ,[a] Dr. Ebru ŞEN ORAN,[b] Dr. Yücel YANKOL,[b]
Dr. Koray ACARLI,[b] Dr. Münci KALAYOĞLU[b]

[a]Çocuk Cerrahisi Kliniği, [b]Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul Memorial Hastanesi Organ Nakli Bölümü, İSTANBUL

Özet

Siroz, çoğunluğu alkol kullanma ve viral hepatitler gibi önlenebilir nedenlere bağlı gelişen, dünyada yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan hastalıklardan biridir. Hastaların çoğunluğu, asit, primer peritonit, hepatik ensefalopati ve portal hipertansiyona bağlı varis kanamaları gibi dekompensasyon bulguları gelişinceye kadar asemptomatiktir. Sirozlu hastada gereksiz ilaç kullanımı ve cerrahilerden kaçınılmalıdır. Siroza bağlı komplikasyonların çoğu cerrahi gerektirmeden tedavi edilebilir. Varis kanamaları geliştiğinde standart tedavi endoskopik bant ligasyonu ve skleroterapidir. Portal hipertansiyona bağlı önlenemeyen varis kanamaları, asit ve hepatorenal sendromun semptomatik tedavisinde transjuguler intrahepatik portosistemik şant uygulanabilir. Portal hipertansiyonun cerrahi tedavisi, şant ameliyatları, devaskülarizasyon işlemleri ve karaciğer nakli gibi üç ana gruba ayrılır. Sirozda medikal tedavinin başarısız olduğu durumlarda karaciğer nakli düşünülmelidir. İmmünsupresif tedavideki ve hasta risk sınıflamasındaki gelişmeler sonucu karaciğer nakli sonrasında sağkalım oranları oldukça yükselmiştir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu; portal hypertension; asit; özofagus ve mide varisleri; karaciğer nakli

Abstract

Cirrhosis is one of the leading causes of morbidity and mortality in the world, with the majority of preventable cases such as alcohol consumption and viral hepatitis. Most patients are asymptomatic until decompensation, characterized by ascites, primary peritonitis, hepatic encephalopathy, or variceal bleeding from portal hypertension. Unnecessary medications and surgical procedures should be avoided in patients with cirrhosis. Most of the complications may benefit from nonsurgical treatment. Endoscopic banding is the standard treatment, but sclerotherapy also may be used for patients with evidence of variceal bleeding. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt has been effective in reducing portal hypertension and improving symptoms of hepatorenal syndrome, refractory variceal hemorrhage, and ascites. The surgical procedures for managing portal hypertension fall into three broad groups: shunt operations, devascularization procedures, and liver transplantation. When medical therapy has failed, liver transplantation should be considered. Survival rates in transplant recipients have improved as a result of advances in immunosuppression and proper risk stratification using scoring systems.

Key Words: Liver cirrhosis; hypertension, portal; ascites; esophageal and gastric varices; liver transplantation

Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007, 3(16):52-64

"Sirozun en kolay, en başarılı ve hasta için en iyi cerrahi tedavisi karaciğer naklidir."

Prof.Dr.Münci Kalayoğlu, 2007

Karaciğer sirozu, karaciğer parankim dokusunun kaybı, bağ dokusunun artışı ve rejenerasyon nodüllerinin oluşması ile karakterize kronik, diffüz ve ilerleyici bir patolojidir. Klinik olarak hepatosellüler yetersizlik ve portal hipertansiyon ile seyreden, her yaşta görülebilen ciddi, öldürücü bir hastalıktır.[1]

Ülkemizde yaklaşık 3000 kişi kronik karaciğer hastalığı nedeni ile karaciğer nakil adayı olarak beklemektedir. ABD'de her yıl kronik karaciğer hastalığı ve siroz nedeni ile yaklaşık 30.000 kişi hayatını kaybetmektedir.[2] Sirozun nedeni, sosyoekonomik ve kültür farklılıklarına göre değişiklikler gösterir. Batılı ülkelerde alkol ve HCV enfeksiyonu ön sıralarda iken diğer ülkelerde HBV enfeksiyonu veya kriptojenik nedenler ön sıraya geçmektedir.[3] Başlıca siroz nedenleri olarak viral enfeksiyonlar (HBV, HCV, HDV), alkol, otoimmün hastalıklar (Otoimmun hepatit, primer bilier siroz), kolestaz (Sekonder bilier siroz), konjesyon (kronik

Yazışma Adresi/*Correspondence:* Dr. Turan KANMAZ
İstanbul Memorial Hastanesi Organ Nakli Bölümü,
Çocuk Cerrahisi Kliniği, İSTANBUL
turankanmaz@memorial.com.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

kalp yetmezliği, kronik konstrüktif perikardit, Budd- Chiari Send), ilaç ve kimyasal maddeler (INH, oksifenisatin, metotreksat vb), herediter metabolik hastalıklar (Hemokromatozis, Wilson Hastalığı, Alfa-1 antitripsin eksikliği, Galaktozemi, Glikojenoz tip 4) ve kriptojenik nedenler sayılabilir.[4] Karaciğer hasarından siroz ve karaciğer yetmezliği gelişimine kadar geçen süre değişken bir zaman dilimi olabilmektedir. Örneğin hepatit C sonrası siroz gelişimi 40 yıl kadar uzun süre alabildiği gibi entoksikasyona bağlı fulminan hepatit günler içinde gelişebilmektedir.

Siroz her ne neden ile gelişirse gelişsin seyri esnasında ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bunlar arasında kan pıhtılaşma sorunları, özefagus varis kanaması, hepatik ensefalopati, hepatosellüler karsinoma, asit gelişimi, spontan bakteriyel peritonit ve fonksiyonel böbrek ve akciğer yetersizlikleri önde gelmektedir.[3] Bu komplikasyonların tedavisinde ve sirozun kesin tedavisinde cerrahi tedaviler önemli yer tutmaktadır.

Siroz Etyolojisi

Alkolik Karaciğer Hastalığı

Alkolün direkt hepatotoksik etkisi kanıtlanmıştır fakat karaciğerin zarar görmesi ve etkilenme derecesi kişiler arasında farklılıklar göstermektedir. Karaciğer yağlanması ile başlayan, steatofibroz, akut alkolik hepatit ve siroz olarak gelişen bir süreç söz konusudur.[5] Alkolik karaciğer hastalığı alkolün bırakılması ile olumlu etkilenmektedir. Son dönem karaciğer yetmezliği durumunda birçok merkez tarafından kabul edilen 6 ay süre ile alkol kullanımının bırakılmasından sonra karaciğer nakli düşünülmelidir. Nakil sonrası alkol kullanımının özellikle hepatit C ile ilişkili siroz durumunda sağkalımı olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir.[6]

Viral Hepatitler

Hepatit C

Viral hepatitler son dönem karaciğer hastalığının ve dolayısıyla karaciğer naklinin başlıca nedenlerindendir. Nakil sonrası greft sağkalımı için kronik C hepatitinin evresi ve tedavisi önemli bir noktadır. Nakil öncesi viral yük, genotip, ileri alıcı/verici yaşı, yüksek bilirubin düzeyi, yüksek INR ve nakil öncesi CMV durumu, nakil sonrası hasta sağkalımını olumsuz olarak etkiler.[7] Nakil hastasında HCV hastalığının tekrarı yaygın bir sorundur. Bu durumda tekrarlayan hastalık ve karaciğer yetmezliği nedeniyle yeniden nakil yapılması oldukça tartışmalıdır. Bazı merkezler ikinci nakli düşük sağkalım beklentileri nedeniyle yapmamaktadır. Bazı merkezler ise erken HCV tekrarı gözlenen ve bir yıl içerisinde greft yetmezliği gelişen agresif hastalıklı, yüksek MELD skoru olanlar dışındakilere nakil uygulamaktadır.

Hepatit B

Hepatit B'ye bağlı karaciğer nakli, tekrarlayan HBV enfeksiyonları ve kötü sonuçları nedeniyle 1980'lerden önce terkedilmişti. Hastalık tekrarı ile HbeAg pozitifliği, yüksek HBV DNA (>10^6 /ml), fulminan HBV ve delta enfeksiyonu eşlik etmesi arasında ilişki saptanmıştı. Ancak gelişen Hepatit B immünglobulin proflaksisi ve antiviral tedavilerle HBV'ne bağlı nakiller günümüzde yeniden canlanmıştır. Hepatit C'nin aksine nakil sonrası hepatit B enfeksiyonu nadirdir. Günümüzde HBIG proflaksi süresi ve optimal antiviral tedavi için belirsizlik vardır. Nakil sonrası tek başına lamivudin tedavisinin %20'den fazla nüks ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Çoğu merkez en az 1 yıl süreli HBIG'ni kullanmakta ve birçok program HBIG ile antiviral tedaviyi beraber uygulamaktadır. Anti Hbs> 500 IU/ml olan kişilerde nüks oranları antiviral tedaviden bağımsız olarak düşük bildirilmiştir.[4]

Kolestatik karaciğer hastalığı

Primer bilier siroz (PBS) ve primer sklerozan kolanjitin (PSK) yer aldığı bu grup, karaciğer nakillerinin üçüncü sıradaki nedenidir. Nakil yapılmazsa tanıdan sonra sağkalım yaklaşık 10-15 yıldır. Siroz dışında tekrarlayan kolanjitler nedeniyle sürekli eksternal drenaj gerektiren, inatçı dirençli enfeksiyonlar geçiren, ksantomatöz neropati, inatçı kaşıntı ve ciddi metabolik kemik hastalığı nedeniyle yaşam kalitesi bozulan hastalar nakil için değerlendirilirler.[8]

Karaciğerin malign hastalıkları

Malign hastalıklar karaciğer nakillerinin yaklaşık %6-7'sinin nedenidir. Hepatoselüler karsi-

nomlar çoğunluğu, kolanjiokarsinomlar ise azınlığı oluştururlar. UNOS (United Network of Organ Sharing) kayıtlarına göre 1988-2006 yılları arasındaki karaciğer nakillerinin 213'ü kolanjiokarsinom, 3344'ü hepatoselüler karsinom nedeniyle yapılmıştır. Karaciğerin hemanjioendotelyoma, anjiosarkoma gibi nadir tümörleri de bazen nakil endikasyonu olabilir. Son yıllarda karaciğerin bilateral nöroendokrin tümör metastazlarında da nakil sonrası iyi sağkalım bildirilmektedir.[9]

Kolanjiokarsinom

Kolanjiokarsinomların %40-60'ı hepatik kanal bifurkasyonunda yerleşirler (Klatskin tümörü). Bu hastalarda uzun dönem yaşam beklentisi R0 rezeksiyon ile mümkündür. Ancak her iki hepatik lobu etkileyen ve sirotik zeminde gelişen bu tümörlerde rezeksiyon mümkün olmadığında nakil bir şans olabilir. Kolanjiokarsinom gelişmesinde en büyük risk faktörü PSK varlığıdır. PSK zemininde gelişen kolanjiokarsinomlar genelde multifokaldir ve sıklıkla sirotik karaciğerle birlikte oldukları için rezeksiyona uygun değillerdir.[10] Kolanjiokarsinomlar geçmişte, nakil sonrası %20-30 gibi düşük sağkalım oranları nedeniyle kontrendikasyon listesinde bulunurken, Heimbach'ın çalışmasından sonra günümüzde durum değişmiştir.[11] Bu çalışmada preoperatif kemoradyoterapiyi takiben uygulanan karaciğer nakli ile lokalize erken evre perihiler kolanjiokarsinomlu ve bölgesel lenf nodu olmayan 38 hastada %82'lik 5 yıllık sağkalım bildirilmiştir. Ancak neoadjuvan tedaviyle beraber karaciğer nakli kolanjiokarsinomlarda hala tartışmalıdır.

Hepatoselüler karsinom

Hepatoselüler karsinom (HCC) sıklıkla siroz veya viral hepatite eşlik eder. Kolanjiokarsinomun aksine, sınırlı HCC'li hastalarda düşük nüks oranları ile nakil yapılabilir. Evre I-II gibi sınırlı, büyük damar invazyonu ve ekstrahepatik yayılımın olmadığı HCC'li hastalara nakil önerilebilir.[12] Alfa-fetoprotein (AFP) yüksekliğinin prognostik değeri tartışmalıdır. Özellikle 1000-2000'den fazla AFP düzeyli hastalarda nüks daha sık görülse de, nakli engelleyen bir AFP sınırı yoktur. Ancak bu hastalar nakil öncesi dikkatle değerlendirilmelidir. Tümör boyutu, AFP seviyesi, damar ve kapsül invazyonu, bilober tutulum, nodul sayısı kötü prognostik faktörlerdir. HCC'lerin nakil için değerlendirmesi Milan yada UCSF (University of California at San Francisco) kriterlerine göre yapılmaktadır.(Tablo 1) Hasta seçimi Milan kriterlerine göre yapılırsa, nakil sonrası 5 yıllık sağkalımın %70'i geçtiği ve nüksün %15'den düşük olduğu bildirilmektedir.[13-17]

Tablo 1. Milan ve UCSF (University of California at San Francisco) kriterleri.

	Tek lezyon		Multiple lezyon	
	Boyut	Sayı	Boyut	Total
Milan	<5 cm	3	<3 cm	-
UCS	<6.5 cm	3	<4.5 cm	8cm

Karaciğer nakli öncesi bölgesel veya sistemik tedavinin yeri belirsizdir. Nakil öncesi tedavinin amacı, progresyonu ve nüksü önlemek için tümör yükünü azaltmaktır. Venook ve ark. 1995'de preoperative transarteriyel kemoembolizasyonu takiben karaciğer nakli yaptıkları 11 inoperable HCC'li hastanın 10'nunda ortalama 40 ay hastalıksız sağkalım bildirmişlerdir.[18]

Metabolik Karaciğer Hastalıkları

Karaciğerde geri dönüşümsüz hasara yol açan Wilson hastalığı, herediter hemokromatozis, alfa-1 antitripsin eksikliği karaciğer nakil endikasyonlarındandır. Bu hastalıklar sistemik etkilere sahip olduklarından, nakil öncesi hastaların multidisipliner yaklaşımla nakli engelleyecek sistemik tutulumlarının olup olmadığının değerlendirilmesi önemlidir. Örnek olarak hemakromatoziste miyokardda demir birikimi geri dönüşümsüz kardiyomiyopatiye yol açar ve bu hastalıkta kalp yetmezliği nakil sonrası mortalitenin önemli bir nedenidir. Alfa-1antitripsin eksikliğinde ise akciğer anfizemi ve pulmoner hipertansiyon gelişebilir, bu durumda hem karaciğer hem de akciğer naklinin beraber yapılması gerekebilir.

Karaciğerin Damarsal Hastalıkları

Budd-Chiari sendromu yada venöz tıkanıklık hastalıkları gibi damarsal problemler sıklıkla ani

geliştiklerinden akut karaciğer yetmezliğine neden olurlar. Portal ven trombozu ise daha iyi tolere edilir ve nadiren yetmezliğe neden olur. Portal ven trombozu genellikle kronik karaciğer hastalığının bir sonucudur ve PHT'da ani kötüleşme ile karşımıza çıkar. Sıklıkla HCC ile beraberdir, bu nedenle her yeni gelişen portal ven trombozunda HCC araştırılmalıdır. Nedeni bilinmeyen damar trombozlarında hiperkoagülabilite durumları ve malignite mutlaka araştırılmalıdır. Naklin başarısı için de saptanan hiperkoagülabilite durumumun tedavisi önemlidir. Budd-Chiari sendromu nedeniyle karaciğer nakli yapılan hastalar, tekrarlayan pıhtılaşma sorunları nedeniyle ömür boyu tedavi edilmelidirler.[4]

Fulminan Karaciğer Yetmezliği

Bilinen kronik karaciğer hastalığı olmayan bir kişide hızla gelişen ensefalopati, koagülopati ve sarılık karaciğer nakli için bir endikasyondur. Fulminan karaciğer yetmezliği tanımı için ensefalopati semptomlarının 8 hafta içinde gelişmesi gereklidir. Subakut karaciğer yetmezliğinde ise ensefalopati 8. haftadan sonra 6. aydan önce gelişir. Subakut karaciğer yetmezliğinde mutlaka nakil gerekir ve en sık nedeni ilaç toksisitesidir. Asetaminofen toksisitesi ve viral etkenler ise fulminan yetmezliğin en sık nedenleridir. Mortalitesi çok yüksek olan fulminan karaciğer yetmezlikli hastaların bir kısmı destek tedavi ile tamamen iyileşebilir. Bu hastalar multidisipliner yaklaşımla çok yakından izlenmelidir. Değerlendirmede King's College kriterleri ve diğer prognostik skorlama sistemleri kullanılabilir.[19] Transjuguler karaciğer biyopsisi ile masif nekroz varlığı araştırılabilir ve bu durumda spontan iyileşme şansı düşük olduğundan hasta nakile yönlendirilebilir.[4]

Çocuklarda Kolestatik Hastalıklar

Kolestatik hastalıklar çocuk karaciğer nakli endikasyonları arasında birinci sıradadır. Karaciğer nakli bekleyen çocukların %60-70'si bilier atrezili çocuklardır. Bilier atrezili çocukta ilk 45 günde yapılan Kasai ameliyatı her ne kadar yaşam kurtarıcı olsa da olguların büyük kısmı yine karaciğer nakline gerek duymaktadırlar.[20] Kasai ameliyatı yapılmayan çocuklar en geç iki yıl sonunda ölmektedir. Dolayısıyla ister Kasai ameliyatı yapılsın ister yapılmasın bilier atrezili çocuğun karaciğer bekleme listesine alınmasında yarar vardır.

İntrahepatik kolestaz orta veya ciddi şiddette olabilir. Orta şiddette olanlarda bile sadece kaşıntı için karaciğer nakli gerekebilir. Byler hastalığı ve Alagille sendromu gibi ciddi kolestaz durumlarında da siroz gelişmesi durumunda karaciğer nakli kaçınılmazdır. Alagille sendromuna sıklıkla kardiyomiyopati eşlik eder, bu nedenle nakil olanaksız hale gelebilir.[21]

Çocuklarda Metabolik Karaciğer Hastalıkları

Karaciğer nakli endikasyonu metabolik hastalıklar arasında; üre siklus defektleri, Crigler-Najjar sendromu, tirozinemi, Wilson hastalığı ve kistik fibrozis sayılabilir. Herhangi bir metabolik hastalığa bağlı karaciğer nakli kararı öncesinde mutlaka diğer sistemler araştırılmalıdır. Çünkü karaciğer dışı bulgu veren bazı hastalıklarda diğer sistemlerde kalıcı hasar oluşabilir. Karaciğer dışı bulguların çok ciddi olduğu durumlarda nakil konusu iyice sorgulanmalıdır. Aynı şekilde tirozinemi hastalarında hepatoselüler kanser riskinin çok yüksek olduğu da göz önüne alınmalıdır.[22]

Çocuklarda Viral ve Nonviral Hepatitler

Çocuklarda hepatitler göreceli olarak daha az rastlanılan karaciğer nakil endikasyonudur. Bununla beraber genel karaciğer nakil endikasyonlarından bir yada birkaçı varsa hasta bekleme listesine alınmalıdır. Özellikle adölesanlarda immünsupresif tedavinin başarısız olduğu durumlarda sklerozan kolanjitle sıklıkla beraber olan otoimmün hepatitlerde karaciğer nakli gerekebilir.

Çocuklarda Karaciğer Kanserleri

Malign tümörler içinde hepatoblastom çocuklarda en sık görülen karaciğer kanseridir. Hepatoblastomun lokal invazyon özelliği, geç metastaz olması ve hepatoselüler kansere göre uzun dönem prognozun daha iyi olması nedeniyle; tümörün karaciğere sınırlı olduğu durumlarda, çıkarılamayacak tümörlerde yada çıkarılma sonrası tekrarlama durumlarında karaciğer nakli düşünülmelidir. İleri düzey hepatoblastomlarda nakil öncesi neoadjuvan kemoterapi yapılmalıdır. Hepatoselüler

kanserler tirozinemi gibi metabolik hastalıklara ikincil olarak gelişmiş durumlar dışında nadiren karaciğer nakli gerektirir.[23]

Siroz Komplikasyonlarında Cerrahi

Asit ve Varis Kanamalarında Cerrahi

Portal hipertansiyon sonucu gelişen en önemli komplikasyonlardan biri asit diğeri özefagus varis kanamasıdır. Genel olarak sirozlu hastaların %30'unda portal hipertansiyon gelişir. Bu sirozlu hastaların %30'u varis tansı konduktan sonra iki yıl içinde varis kanaması geçirirler. Akut varis kanamasının mortalitesi hala %20 ile 50 gibi yüksek oranlarda seyretmektedir.[3,24]

Bu nedenle, gerek akut varis kanamasının durdurulması, gerek ise tekrar kanamanın önlenmesi, bilgi ve deneyim gerektiren oldukça ciddi bir konudur ve multidisipliner bir çalışmayı gerektirir.

Siroz komplikasyonlarında tedavi seçenekleri göz önüne alındığında endoskopik band uygulaması özefagus varis kanamalarında standart tedavi yöntemi olmakla birlikte vazokonstriktör ajanlar ile uygulanan skleroterapi de seçilebilen yöntemdir. Dirençli asit durumlarında parasentez uygulanmasına ek olarak TİPS (transjuguler intrahetatik portosistemik şant) işlemi uygulanabilmektedir. TİPS portal hipertansiyonun düşmesinde, hepatorenal sendrom semptomlarının gerilemesinde ve dirençli özefagus varis kanamalarını azaltmakta etkili olmaktadır. Endoskopik skleroterapi ile karşılaştırıldığında TİPS işlemi sonrasında varis tekrar kanaması ve buna bağlı ölüm oranı daha düşük fakat ensefalopati görülme sıklığı daha yüksektir.[25] özefagus varis kanamalarında endoskopik yöntemler ile kanamanın durdurulamaması durumunda acil olarak hastada portosistemik şant tercih edilebilmektedir. Child A olan hastalarda distal splenorenal, portakaval ve mezokaval gibi seçici şantlar ile seçici olmayan şant ameliyatları var olan olup klinik değerlendirmeler sonrasında uygulanabilir. Child B-C olan hastalarda yüksek risk nedeni ile şant ameliyatları tercih edilmemektedir, bu hastalarda en uygun tedavi karaciğer naklidir.[25]

Özefagus varis kanamasında cerrahi tedavi ikiye ayrılır: 1. Akut varis kanamasında cerrahi tedavi, 2. Kanama tekrarlarının önlenmesinde cerrahi tedavi.

Akut varis kanamasında cerrahi tedavi

Bilindiği gibi, günümüzde, kanayan özefagus varislerinin birincil tedavisi skleroterapi veya band ligasyonudur. Bu yöntemlerin uygulanamadığı veya başarısız olduğu durumlarda kanama balon tamponadı ile kontrol edilmeye çalışılmalıdır. Bu arada, hangi yöntem kullanılır ise kullanılsın farmakolojik tedavi de eklenmelidir. Genel resusitasyon prensiplerine uyulması ve adı geçen yöntemlerin etkin bir şekilde kullanılması ile varis kanamalarının %90'ı durdurulabilir. Kanamanın durdurulamadığı %10 vakada ise acil TİPS uygulanır.[3]

Varis Ligasyonu ve Devaskülarizasyon:

Günümüzde endoskopik skleroterapi ve band ligasyonu başarılı bir şekilde yapılabildiğinden, cerrahi teknikle basit varis ligasyonu ve distal özefagus devaskülarizasyonu kabul görmeyen yöntemlerdir.[26,27]

Acil portosistemik şantlar:

Bunlar: uç-yana portokaval şant, yan-yana portokaval şant ve H-mezokaval şanttır. Uç-yana portokaval şantta, portal ven karaciğer hilusuna yakın kesilir, karaciğer tarafı bağlanır, diğer tarafı ise uç yana olacak şekilde kavaya anastomoze edilir. Portal sistemi süratle boşaltır ve kanamayı kontrol altına alır. Asiti olmayan hastalarda tercih edilebilir. Asiti olanlarda ise yan-yana portokaval anastomoz tercih edilir. Mezokaval şant da acil şartlarda uygulanabilecek diğer bir portokaval şant tipidir. Greft kullanarak rahatlıkla uygulanabilir.[28]

Kanama tekrarlarının önlenmesinde cerrahi tedavi:

Bu amaçla uygulanabilecek cerrahi girişimleri 3'e ayırmak mümkündür: a.Şant girişimleri, b. Şant dışı girişimler, c. Karaciğer nakli.

Şant girişimleri:

Portal hipertansiyonlu bir hastada cerrahi ya durdurulamayan akut bir kanamada, ya da tekrar kanamanın başka yöntemlerle önlenemediği durumlarda gereklidir.

Nonselektif şantlar: Portal kanı karaciğerden tamamen saptıran ve portal sistemin tamamını boşaltan şantlardır. Bu grupta, uç-yana portokaval, yan-yana portokaval, mesokaval, santral splenorenal ve greft ile yapılabilecek portokaval,mesokaval ve mesorenal (interpozisyon) şantlar sayılabilir. Şantların en önemli istenmeyen etkisi zaten hasta olan karaciğeri portal kan etkisinden mahrum bırakmak ve karaciğerdeki harabiyetin hızlanmasına neden olmaktır. Ayrıca, portal kan ile karaciğere gelen maddeler de bu sayede direkt olarak sistemik dolaşıma geçeceğinden ensefalopati görülme şansı bu şantlarda daha fazladır. Dalağı büyük hipersplenizmi ön planda olan hastalarda splenektomi ile birlikte yapılan santral splenorenal şant tercih edilebilir.[28]

Selektif şantlar: En popüler olanı Warren ve arkadaşlarının ortaya attığı distal splenorenal şanttır.[28,29] Bunda splenektomi yapılmaz. Splenik ven proksimale doğru prepare edilir. Dalak hilusundan itibaren yeterli splenik ven prepare edildikten sonra, proksimali bağlanır. Distali ise sol renal vene uç-yana anastomoze edilir. Bu şantın avantajı karaciğerin portal akımdan mahrum olmamasıdır. Warren şantı en popüleri olmakla beraber, splenokaval şant ve İnokuchi şantı7 (koronerokaval şant) da bu gruptan sayılabilir.[29]

Şant dışı girişimler:

Bu grupta değişik devaskülarizasyon yöntemi yer almakla beraber, en yeni tarif edilen ve popüler olanı Sugiura ameliyatıdır.[26,27] Orjinali iki seanslı bir ameliyat iken, daha sonra tek seanslı torakoabdominal insizyon, daha sonraları ise sadece abdominal insizyon ile yapılmaya başlanmıştır. Teknik, temelde, inferior pulmoner vene kadar olan mesafede özefagusa giren venöz dalların bağlanması,ancak longitudinal venlerin korunması, özefagus transseksiyonu, midenin insisura angularise kadar devaskülarize edilmesi, tüm kısa gastrik venlerin bağlanması, koroner venin bağlanması, vagotomi ve piloroplasti ile splenektomi'den ibarettir. Transseksiyon yapılmadan veya splenektomi yapılmadan uygulanan değişik modifikasyonları vardır. Batıdaki sonuçları Japonya'daki gibi yüz güldürücü olmadığından fazla kullanılmamaktadır. Temel endikasyon, teknik nedenler ile (portal sistem trombozu) şant uygulanamamasıdır.

Karaciğer Nakli

İşlevini görmeyen bir organ veya dokunun yerine yenisinin konulması transplantasyonunun temel felsefesidir. Deneysel çalışmalara 1955 yılında Welch tarafından başlanmış diğerleri bunu izlemiş ve nihayet 1963 yılında Starzl 3 vaka ile ilk klinik karaciğer transplantasyon deneyimini bildirmiştir.[30,31] Siklosporin ile immünsupresiflerin 1980'li yıllarda kullanılmaya başlanması başarı oranını arttırmıştır. Bu da transplantasyon ile uğraşan merkezlerin artmasını ve hepsinden önemlisi, karaciğer transplantasyonunun bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmesini sağlamıştır. Organ saklama ve hazırlama yöntemlerinin ve cerrahi tekniğin gelişiminin de bu başarıda önemli rol oynamıştır. Böylece, karaciğer transplantasyonu deneysel bir metod olmaktan çıkıp, yaygın kullanılan bir tedavi metodu haline gelmiştir.

Karaciğer nakli hekim ve hasta için karar vermesi son derece kompleks ve zor bir tedavi seçeneğidir. Nakli gerçekleştirecek ekibin karar verirken, hastanın transplantasyona ihtiyaç duyacak kadar hasta ve ameliyatı kaldırabilecek kadar iyi performansa sahip olduğundan emin olması gerekmektedir. Hastanın nakil esnasında ve sonrasında yaşamını sürdürebilecek tıbbi rezervlere sahip olması gerekmektedir. Bu sadece nakil gerçekleştirilecek hasta için değil, aynı zamanda listede bekleyen ve hastalıklarının komplikasyonları nedeni ile yaşamları risk altında olan kişiler için de ciddi risk oluşturmaktadır.

Nakil için bekleyen hasta havuzunun çok büyük olması ve buna karşılık havuzu besleyen kaynağın sınırlı olması nedeni ile doğru hasta seçiminin gerçekleşmesi için nakil ekibinin bazı prensipleri göz önünde bulundurarak seçim yapması gerekliliğini doğmaktadır. Hastalar çoğunlukla nakil merkezlerine gastroenterolog, hepatolog, aile hekimleri veya diğer branş hekimlerince yönlendirilmektedirler. Bu neden ile nakil üzerine özel eğitim almamış hekimlerin hangi durumlarda karaciğer hastalarının nakil için değerlendirilmeye alınması gerektiği konusunda eğitilmesi gerekli bir unsur olarak görülmektedir.

Hastanın ilk defa nakil merkezine yönlendirildiğinde ekip tarafından tam olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu süreçte yanıtlanması gereken sorular vardır. İlk olarak hastanın var olan durumunda karaciğer hastalığı dışında genel medikal durumu ve var olan patolojilerinin nakil işleminin uygulanmasını mümkün kılıp kılmayacağının cevaplanması gerekmektedir. Sonra hastanın nakil sonrasında gereken tedavi ve bakım sürecinin organizasyonu için gerekli sosyoekonomik ve bilinç durumu sorgulanmalıdır. Diğer yanıtlanması gereken bir soru, hastanın var olan karaciğer hastalığının bulunduğu evresinin karaciğer naklinden karlı çıkıp çıkmayacağıdır. Eğer bu durum uygun değil ise listeden çıkarılmalıdır. Ayrıca hastanın karaciğer hastalığının nakli engelleyecek kadar ilerlemiş veya komplikasyonlara yol açmış olup olmadığının net olarak ortaya konulması gerekmektedir. Hastaya nakil kararının verilip listeye konulması, nakil cerrahlarının, hepatologların, psikiatristlerin, sosyal görevlilerin, nakil koordinatörlerinin, hemşire ve diğer görevlilerden oluşan komitenin, hastanın ve var olan listenin bu karardan karlı çıkacağına objektif olarak ortak karar vermesi ile sağlanmalıdır.

Nakil listesinin oluşturulması yönünde ABD gibi bu konuda yol almış ülkelerde çeşitli kurumlar var olup belirli kurallar ile organizasyon ve listeler oluşturulmaktadır. Son dönemlerde ülkemizde de çeşitli girişimler ile Sağlık Bakanlığı nezdinde Türkiye çapında bir organizasyon ağı ve nakil listesi çalışmaları hızlanmıştır. Bu düzenleme ABD'de United Network for Organ Sharing (UNOS) kurumu, ülkemizde ise Ulusal Koordinasyon Merkezi aracılığıyla sağlanmaktadır.

Child sınıflaması nakil hastalarının değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir sınıflandırma olmasına rağmen listedeki hastaların sıralanmasında zayıf kalmaktadır (Tablo 2).[32] Bu neden ile ABD'de birkaç parametrenin değerlerinin logaritmik transformasyonu ile oluşan MELD (Model for End-Stage Liver Disease) ve PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) skorları kullanılmaktadır.[33] MELD skoru; hastanın INR (International normalized ratio), bilirubin ve kreatinin değerlerinin logaritmik formül ile hesaplanması ile ortaya çıkan değerdir.

Tablo 2. Child-Turcotte-Pugh Puanlama Sistemi.

Klinik ve laboratuar inceleme	Anormal değerin puanlaması 1	2	3
Ensefalopati (derece)	0	1-2	3-4
Asit	Yok	Hafif	Orta
PT (saniye) veya	<4	4-6	>6
INR (oran)	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Albümin (g/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Bilirubin (mg/dL)	<2	2-3	>3
Puanlama derecelendirmesi: A: 5-6, B: 7-9, C: 10-15			

PT= Protrombin zamanı
INR = International Normalized Ratio

MELD skor: 9.57 x log e kreatinin mg/ dl + 3.78 x log e bilirubin mg/dl + 11.20 log e INR + 6.43

PELD skorunda ise albümin, bilirubin. INR, yaş (<1 yaş, >1 yaş) önemli parametrelerdir. MELD ve PELD değerleri objektif olarak hastanın karaciğer nakil ihtiyacını, o dönemdeki nakil olasılığını ve nakli bekleme esnasındaki kısa dönem prognozu belirlemektedir.

Donörlerden elde edilen organlar hastalara paylaştırılırken nakilde en yüksek yarar sağlama göz önünde bulundurulmalıdır. Listede olan hastalardan nakil ameliyatı ile elde elden risk ile MELD skoruna göre listede beklemesi arasında risk farkı aynı veya ameliyatta daha fazla ise hasta listede beklemeye devam etmelidir. MELD skoru 15'in altında olan hastalarda nakil ile elde edilen mortalite riski listede bekleme ile elde edilen mortalite riskinden yüksek olması nedeni ile düşük MELD skorlu hastalarda donör havuzunun kullanılması doğru bir yaklaşım değildir. Ayrıca MELD skoru yüksek olan (>30) hastalarda nakil sonrası mortalite oranlarının biraz daha yüksek olduğu da bilinmektedir.[33]

Genel olarak hangi nedene bağlı olursa olsun hastada son dönem karaciğer yetmezliği nakil ile tedavi edilebiliyor ve semptomlar yok edilebiliyor ise ayrıca siroz komplikasyonlarının tedavisinde başarı sağlanamıyor ise nakil için endikasyon var demektir. Eğer hastalık sistemik bir hastalığın karaciğer tutulumu ise nakil ile birlikte sistemik tam tedaviye ulaşılmalı ve sistemik etki çok düşük düzeyde olmalıdır. Child-Pugh skoru 7 veya üze-

rinde olan, portal hipertansiyon ile birlikte kanaması olan hastalar nakil listesine alınmalıdır.[4,34]

Naklin kesin kontrendike olduğu durumlar arasında nakil sonrası beklentilerin çok az olduğu multisistem organ yetmezliği (MOF), ekstrahepatik veya ekstrabilier malignite veya enfeksiyon, ilerlemiş kardiak veya pulmoner hastalığı, aktif alkol ve madde bağımlılığı gibi durumlar sayılmaktadır.[35] Göreceli kontrendikasyonlarda ise nakil sonrası sağkalımı azaltan durumlar söz konusudur. Bunlar arasında renal yetmezlik, çapı 5cm.'den büyük primer hepatobiliyer malignite, hemokromatozis, spontan bakteriyel peritonit, 65 yaş üzeri olmak, düşük sosyoekonomik destek ve immünsupresyon tedavi protokolüne uyum sağlamada yetersizlik sayılabilmektedir.[4,35]

Bugün organ vericisi olarak çoğunlukla kadavralar kullanılmaktadır. Kadavranın kullanılması özel şartlara bağlıdır. Teorik olarak, karaciğer dışı bir nedenle beyin ölümü tespit edilmiş, kalbi atan, yani dokular seviyesinde iskemik hasar gelişmemiş her yaştaki kadavradan, fonksiyonları normal olduğu müddetçe karaciğer alınabilir. Ancak, donörde aktif enfeksiyon, habis hastalık ve nakledilecek organ ile bulaşabilecek herhangi bir hastalık (Ör. Viral hepatit, HIV,) olmamalıdır.[4] Yaş, donör için de tartışmalı bir konudur. Herhangi bir donörden karaciğer alınıp alınmayacağının tespiti için standart karaciğer parametrelerine (T.Bil, AST, ALT, ALP vb) bakılmaktadır. Bunların karaciğerin gerçek kalitesini yansıtmadığı, yüksek oldukları durumda kullanılan karaciğerlerin bile sorunsuz çalıştığı gösterilmiştir. Bu da, donör karaciğerini değerlendirmede daha kantitatif yöntemlere gerek olduğunu göstermektedir. Donör karaciğerinin kullanılıp kullanılmayacağı konusunda karar verdirici bir diğer aşama, donör ameliyatı sırasında cerrahın yaptığı değerlendirmedir. Karaciğerin makroskopik görünümü önemlidir. Sarı renkli bir karaciğer yağlanma belirtisidir. Kenarları küntleşmiş bir karaciğer ödemi gösterir. Kıvamı sertleşmiş bir karaciğer hasar ifadesi olabilir. Safra sekresyonunun olmaması kötüye işarettir. Aslında, tecrübeli bir donör cerrahının karaciğeri peroperatif değerlendirmesi oldukça önemlidir. Şüphelenilen vakalarda ise mutlak biyopsi yapılmalıdır.

Karaciğer Nakli Esasları

Her transplantasyonu yapılan organ yeni vücut için bir yabancı cisimdir ve vücut bu yabancı cisme karşı bir savaş başlatır. Alıcı ve verici arasındaki genetik özellikler ne kadar benzer ise, başka bir deyişle, dokuların antijenik özellikleri birbirine ne kadar yakın ise savaş o derece hafif olur. Bu savaş kendini pratikte transplantasyonu yapılan organın vücut tarafından reddedilmesi yani, rejeksiyon (= red; doku reddi) ile gösterir.

Karaciğer transplantasyonu kan nakli esasları içerisinde gerçekleştirilir. Başka bir deyişle, karaciğer transplantasyonu tercihan Rh faktörü gözetilmeksizin, kan grubu aynı alıcı ve vericiler arasında gerçekleştirilir. Bunun dışında AB grubu genel alıcı, O grubu genel verici olarak da düşünülebilir ve birbirleriyle geçimli gruplar arasında transplantasyon yapılabilir. Mecbur kalındığında veya acil durumlarda, kan grubu uyuşmazlığına rağmen karaciğer transplantasyonu yapılabildiği, erken sonuçların iyi olmasına rağmen, uzun dönemde greft kaybının kan grubu uyanlara göre daha fazla olduğu bilinmektedir.[36]

Karaciğer transplantasyonu yapılırken dikkat edilmesi gereken ikinci önemli konu alıcı ve verici arasındaki vücut boyutları uyuşmasıdır. Bu nedenle, alıcıda vericiden alınacak organı koyabilecek boşluk bulunabilmelidir. Bu da ancak vücut boyutları birbirine uygun alıcı ve vericiler arasında söz konusudur. Transplantasyon sırasında böyle bir sorun yaşamamak için alt göğüs çevresi, boy, kilo ölçümü gibi değişik ölçümlerden faydalanılabilir. Pratikte en sık uygulanan alıcı ve verici arasında + %15'lik bir boy ve kilo uyumu aranmasıdır.[34,35]

Cerrahi Teknik

Karaciğer transplantasyonu, her ne kadar bir ameliyat gibi düşünülse de, gerçekte, birbirinden tamamen farklı 3 aşamadan oluşur. Birinci aşama "donör ameliyatı"dır. Amaç, karaciğerin kullanılabilir olduğuna karar verip, uygun prezervasyon solüsyonu (University of Wisconsin= Belzer Solüsyonu vb.) ile yıkamak ve soğutmak, karaciğeri uygun bir teknik ile olası damarsal varyasyonları da göz önünde bulundurarak çıkarmak ve uygun

şekilde paketleyerek, soğuk ortamda transplantasyonun yapılacağı merkeze ulaştırmaktır.[37]

İkinci aşama tüm dünyada geçerli adıyla "back-table girişimi" veya karaciğerin takılmaya hazır hale getirilmesi işlemidir. Bu karaciğerin takılacağı merkezde gerçekleştirilen bir işlemdir. Burada, karaciğer yine mümkün olduğunca soğukta muhafaza edilerek takılmaya hazır hale getirilir. Alım sırasında meydana gelebilecek herhangi bir damar yaralanması varsa tamir edilir. Olası damar varyasyonları herhangi bir vasküler rekonstrüksiyonu gerektiriyor ise yine bu sırada gerçekleştirilir. İşlem tamamlanınca, karaciğer yeniden paketlenerek 2-8 derecelik soğukta alıcıya takılana kadar bekletilir.

Üçüncü aşama ise, "alıcı ameliyatı"dır. Alıcı hepatektomisi ve yeni karaciğerin yerine takılması işlemidir. Alıcının hastalığı ile bağıntılı olarak ortaya çıkan koagülopati, gelişen kollateraller nedeni ile ameliyatın en kanlı aşamasıdır.

Bir karaciğer transplantasyonunun başarılı olabilmesi için, üç aşamanın da başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiş olması gerekir. Herhangi bir aşamada yapılacak hata karaciğerin kullanılamaz hale gelmesine veya hastanın hayatını kaybetmesine yol açabilir.

Diğer Karaciğer Nakil Şekilleri

Bunlar esas olarak donör azlığı sorununu aşmak, özellikle uygun donör bulma şansı çok az olan çocuk yaş hasta grubunun organ ihtiyacını karşılamaya yönelik yöntemlerdir.

"Reduced-Size" Karaciğer Nakli

Erişkin bir donör karaciğerinin küçük bir çocuğun batın boşluğuna konamayacağı açıktır. Öte yandan, çocuk yaş grubu için uygun donör çok azdır ve çocuk hastalar bekleme listelerinde iken kaybedilmektedir. Erişkin bir donör karaciğerini, karaciğerin anatomik yapısından faydalanarak çocuğa uyacak şekilde ufaltmak fikri ortaya atılmıştır. Bu konuda ilk tecrübe Bismuth ve Houssin'e ait olup 1984'te yayınlanmıştır.[38] Bunu Broelsch ve diğerleri izlemiştir. Ancak bu yöntem, karaciğerin kullanılmayan tarafının ziyanına neden olmaktadır.[39]

"Split" Karaciğer Nakli

Bu yöntemde, karaciğer uygun şekilde bölünür ve her iki tarafın da ayrı ayrı hastalara transplantasyonu gerçekleştirilir. Bu konuda ilk deneyim Pichlmayr ve arkadaşlarına aittir.[40] Teknik olarak esas problemli nokta, karaciğer ikiye ayrıldığında damar ana trunkuslarının ve ana safra yolunun bir tarafta kalması, diğer tarafta ise daha ince ve kısa lober dalların kalmasıdır.

"Living-Related" Karaciğer Nakli

Tüm çabalara ve bir karaciğerin iki hastaya nakledilmesi gibi organ havuzunu artırmaya yönelik çalışmalara rağmen, bekleme listelerindeki sayı giderek artmaktadır. Etik açıdan hasta olmayan bir kimsenin ameliyat edilerek karaciğerinin bir parçasının alınıyor olması tartışma yaratıyor olsa bile, yöntem kendi içinde oldukça tutarlıdır. Çocuğunun veya yakınının kronik bir hastalık nedeni ile ölüme gittiğini gören bir aile ferdi kendi isteği ile böyle bir ameliyat riski alabilir ve organ bağışında bulunabilir. Vericiye yapılan volümetrik incelemeler yardımı ile yapılan hesaplamalar sonrasında alıcı ve vericiye yeterli miktarda karaciğer oranları sağlandı ise; sol lateral segmentin (seg.2-3), sol veya sağ lobun total alınarak hazırlanması ve sonrasında alıcıya takılması işlemin özünü oluşturur.

"Auxiliary" Karaciğer Nakli

Hastaya, kendi karaciğerini çıkarmadan, başka bir karaciğer veya parçasının yardımcı olarak takılmasıdır. Rutin bir uygulama alanı yoktur.

Karaciğer nakli komplikasyonları

Nakil sonrası komplikasyonlar erken yada geç dönemde görülebilir. Komplikasyonlar, nakil öncesi ciddi genel durum bozukluğu olan hastalarda daha sıktır.

Postoperatif kanama %1-20 sıklıkta görülür, mortalitesi %25'dir.[41] Koagülasyon bozukluğu burada etken olabilir. Bunun düzeltilmesine rağmen devam eden ve hemodinamiyi bozan kanamada cerrahi eksplorasyon gerekir. Vasküler komplikasyonlar hepatik arter, portal ven ya da vena kavayı ilgilendirebilir.

Hepatik arter ile ilgili komplikasyonlar hepatik arter trombozu (HAT), hepatik arter stenozu

(HAS) ve hepatik arter psödoanevrizmaları (HA PA) şeklinde ortaya çıkar.

Hepatik arter trombozu, erişkinde %4-12, çocuklarda %9-42 sıklıkla gelişir.[42,43] Nakil sonrası sıklıkla erken dönemde gelişir. Parsiyel karaciğer naklinde tromboz riski daha fazladır. Nedenleri greft rejeksiyonu, kıvrımlı arter, arterde darlık yada anastomozdaki teknik sorunlar olabilir. HAT gelişen hastalar asemptomatik olabilir, yada yaygın nekroza bağlı ciddi karaciğer yetmezliği gelişebilir. Tanıda doppler ultrasonografi %90'lık duyarlılığa sahiptir ve acil reoperasyon ile trombektomi ve reanastomoz gerektirir.[44] Hepatik arter trombozunun %80'den fazla mortalitesi vardır. Yaygın nekroz durumunda ikinci nakil tek şanstır.

Hepatik arter stenozu, %11-13 sıklıkla görülür.[42] Nedenleri intimal hasar, klemp hasarı gibi teknik sorunlar yada rejeksiyon olabilir. Dopler US'nin duyarlılığı %64 olduğu için sıklıkla anjiyografi tanıda gereklidir.[44] Tedavi anjioplasti, vasküler rekonstrüksiyon veya yeniden nakildir.

Hepatik arter psödoanevrizmaları, karaciğer içinde yada dışında yerleşebilirler. Dopler US veya BT ile tanı konur. Ekstrahepatik PA %2 vakada görülür.[42] Enfeksiyon yada teknik nedenden kaynaklanabilir. Rüptür ve hayatı tehdit eden kanamaya yol açabileceğinden, sıklıkla acil cerrahi müdahale gerektirir. İntrahepatik PA perkütan biyopsi yada enfeksiyon nedeniyle gelişebilir. Özellikle mikotik intrahepatik psödoanevrizmalar portal ven yada safra yollarına fistülize olarak hemobiliye neden olabilir. Sıklıkla embolizasyon ve stent ile tedavi edilir. Hepatik arter sorunları, safra yollarında iskemi nedeniyle safra kaçaklarına, biliomaya, intraabdominal abse yada geç dönem safra yolu darlıklarına neden olabilir.

Portal ven ile ilgili komplikasyonlar arter sorunlarından daha nadirdir ve %1-13 sıklıkla görülür.[42] Portal ven trombozu yada stenozu gelişebilir. Bulguları karaciğer fonksiyon bozukluğu, asit ve varis kanaması olabilir. Doppler ultrasonografi tanıda yardımcıdır. Erken dönemde gelişen portal ven sorunlarında acil cerrahi girişim ile trombektomi yapılabilir. Geç dönemde ortaya çıkan trombozlarda ise kollateral dolaşım nedeniyle karaciğer fonksiyonları genellikle korunmuştur ve ikinci müdahaleye gerek duyulmaz.[45]

Hepatik venler ve inferior vena cava komplikasyonları %1-4 sıklıkla görülür. Budd-Chiari sendromunun bulguları izlenir. Tedavi balon anjioplasti ve stent ile yapılır. Postoperatif sıvı kolleksiyonları küçük hematomlar, fazla miktarda asit oluşması, bilioma yada intraabdominal abse gibi farklı şekillerde karşımıza çıkabilir. Her intraabdominal abseye safra kaçağının eşlik edebileceği düşünülmeli ve mutlaka ekarte edilmelidir.

Safra yolu komplikasyonları nakil hastaların yaklaşık %10-35'ini etkileyerek ciddi sorun oluştururlar.[42,46] Bunlar parsiyel karaciğer nakillerinde daha sık görülür. Burada karaciğer kesi yüzeyinden safra kaçakları gelişebilir. Safra kaçakları erken dönemde gelişir. Ateş, karın ağrısı, periton irritasyon bulguları ile kendini gösterebilir. Ultrasonografi, tomografi ve kolanjiografiden yararlanılabilir. Safra kaçaklarının tedavisinde sıklıkla cerrahi müdahale gerekir. Ancak nadiren akut batın bulguları olmayan hastada safra sızıntısı, endoskopik olarak yerleştirilen safra yolu stenti ile çözümlenebilir. Safra yolu darlıkları ise genellikle geç dönemde, kolanjit veya giderek artan sarılık ile kendini gösterir. Tedavide ilk önce radyolojik ve endoskopik yolla, balon dilatasyon ve stentleme denenmeli, başarısız olunursa cerrahi rekonstrüksiyon düşünülmelidir.

Primer greft yetmezliği (Primer nonfunction) nakil sonrası %3-5 sıklıkla görülen ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur.[47] Bu nakil sonrası saptanabilen bir neden olmaksızın karaciğerin hiç çalışmama durumudur ve yeniden nakil gerektirir. Primer greft yetmezliği için risk faktörleri; ileri verici yaşı, karaciğerin yağ oranının fazla olması, uzamış verici hastane kalış süresi, uzamış soğuk iskemi süresi ve parsiyel karaciğer naklidir. Initial poor function'da ise karaciğer yetmezlik bulguları günler içinde düzelir.

Karaciğer rejeksiyonu akut yada kronik olabilir. Akut rejeksiyon nakilden 5-10 gün sonra gelişir, sıklığı %30'dur. Çoğu zaman hasta asempto-

matiktir. Bazen ateş, taşikardi ve ağrılı hepatomegali görülür. Serum bilirubin ve transaminazları artar. Tanı perkütan biyopsi ile konulur. Yüksek doz steroid tedavisi, başarısız olursa antilenfosit tedavi uygulanır. Nadiren rejeksiyon tedavisine yanıt alınmaz ve ikinci nakil gerekir. Kronik rejeksiyon nakilden 6 hafta ile 9 ay sonra olabilir. Genellikle ilk 3 ay içinde gelişir ve ilerleyici sarılık ile kendini gösterir. Tetkiklerde hepatik arter darlıkları izlenir. Bu durum immünsupresyonu arttırmakla düzelmez, tek çare yeniden nakil yapılmasıdır.

Pulmoner komplikasyonlar nakil sonrası hastaların %75'inde görülür.[48] Pulmoner ödem, plevral efüzyon, atelektazi, ARDS gibi nonenfeksiyöz sorunlar sıklıkla postoperatif ilk haftada; infeksiyöz komplikasyonlar ise ilk haftadan sonra gelişir. Renal komplikasyonlar çok sık gözlenir. Hastaların yaklaşık %10'nunda diyaliz gerektiren ciddi böbrek yetmezliği gelişir.[48] ATN, hipovolemi, ilaç toksisitesi ve mevcut böbrek problemleri bu komplikasyonlara neden olmaktadır. Enfeksiyöz komplikasyonlar nakil sonrası ilk 1 ay, 1-6 ay ve 6 aydan sonra olmak üzere sınıflandırılabilirler. İlk ayda bakteriyel ve fungal etkenler sıktır. Erken dönemde en sık yara ve intraabdominal enfeksiyonlar görülür. Viral enfeksiyonlar genellikle birinci aydan sonra ortaya çıkar. CMV en sık rastlanan patojendir ve altıncı haftada pik yapar. EBV de diğer önemli viral ajandır. Bu ajanın en şiddetli hastalık tablosu, nakil sonrası gözlenen lenfoproliferatif hastalıktır. Sıklığı %1-2'dir.[49] Bu hastalık lenf nodunda yada gastrointestinal sistemde lokalize bir tümör şeklinde yada nadiren hızlı seyirli ölümcül lenfomatöz infiltrasyonla karşımıza çıkabilir. Pnömosistis karini pnömonisi ve toksoplazmosis ilk altı ayın geç dönemlerinde ortaya çıkarlar. Sonraki dönemde infeksiyöz komplikasyonlar nadirdir ve genellikle rejeksiyon gelişen hastalardaki immünsupresyon tedavisine bağlıdır.[49]

İmmünsupresif tedaviye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar nefrotoksisite, kardiyovasküler ve metabolik olaylar (hipertansiyon, hiperlipidemi, diabet, osteoporoz, obesite) ve malignitedir. Normal popülasyona göre malignite sıklığı 100 kat artmıştır. Cilt ve servikal kanserler sıktır.[50]

Sonuç

Sirozda medikal tedavinin yetersiz olduğu durumlarda karaciğer nakli kaçınılmazdır. İmmünsupresif tedavideki ve hasta risk sınıflamasına göre oluşturulan puanlamadaki gelişmeler sonucu karaciğer nakli sağkalım oranları oldukça yükselmiştir. Sirozlu hastalarda palyatif cerrahi girişimler teknik olarak oldukça zordur. Sirozun en kolay, en başarılı ve hasta için en iyi cerrahi tedavisi karaciğer naklidir.

KAYNAKLAR

1. Crawford JM. Liver and biliary tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, eds. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2005. p.877-938.
2. Minino AM, Heron MP, Smith Betty L. Deaths: Preliminary Data for 2004, National Vital Statistics Reports 2006;54:1-52.
3. Friedman S, Schiano T. Cirrhosis and its sequelae. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Textbook of Medicine. 22nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2004. p.936-44.
4. Fink SA, Brown RS. Current indications, contraindications, delisting criteria, and timing for liver transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GK, eds. Transplantation of the Liver. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2005. p.98-105.
5. Diehl A. Alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Textbook of Medicine. 22nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2004. p.935-6.
6. Veldt BJ, Laine F, Guillygomarc'h A, et al. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: Quantitative evaluation and optimal timing. J Hepatol 2002;36:93-8.
7. Charlton M, Ruppert K, Belle SH, et al. Long-term results and modeling to predict outcomes in recipients with HCV infection: results of the NIDDK liver transplantation database. Liver Transpl 2004;10:1120-30.
8. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, et al. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list. Liver Transpl Surg 1997;3:628-37.
9. Rosenau J, Bahr MJ, von Wasielewski R, et al. Ki67, E-cadherin, and p53 as prognostic indicators of long-term outcome after liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors. Transpl 2002;15:386-94.
10. Heimbach JK, Haddock MG, Albert SR, et al. Transplantation for hilar cholongiocarcinoma. Liver Transpl 2004;10:565-8.

11. Heimbach JK, Gores GJ, Haddock MG. Liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma. Semin Liver Dis 2004;24:201-7.
12. Figueras J, Ibanez L, Ramos E, et al. Selection criteria for liver transplantation in early-stage hepatocellular carcinoma with cirrhosis. Liver Transpl 2001;7:877-83.
13. Sala M, Varela M, Bruix J. Selection of candidates with hepatocellular carcinoma in the MELD era. Liver Transpl 2004;10:54-9.
14. Bismuth H, Majno PE, Adam R. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis1999;19:311-22.
15. Mazzafero V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. N Engl J Med 1996;334:693-9.
16. Llovet JM, Fuster J, Bruix J, et al. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma. Hepatology 1999;30:1434-40.
17. Jonas S, Bechstein WO, Steinmuller T, et al. Vascular invasion and histopathologic grading to determine outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. Hepatology 2001;33:1080-6.
18. Venook AP, Ferrell LD, Roberts JP. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Liver Transpl Surg 1995;4:242-8.
19. Taylor RM, Davern T, Munoz S, et al. Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: Incidence, prognosis, and outcomes. Hepatology 2006;44:1589-97.
20. Baerg J, Zuppan C, Klooster M. Biliary atresia: a fifteen-year review of clinical and pathologic factors associated with liver transplantation. J Pediatr Surg 2004;39:800-3.
21. Goldmuntz E, Moore E, Spinner NB. The cardiovascular manifestations of Alagille syndrome and JAGI mutations. Methods Mol Med 2006;126:217-31.
22. Buyukpamukcu M, Varan A, Haberal M, et al. The efficacy of liver transplantation in malignant liver tumors associated with tyrosinemia: clinical and laboratory findings of five cases. Pediatr Transplant 2006;10:517-20.
23. Holme E, Lindstedt S. Nontransplant treatment of tyrosinemia. Clin Liver Dis 2000;4:805-14.
24. D'mico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertansion .A Meta-analytic reviev. Hepatology. 1995;22:332-54.
25. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. Hepatology 1999;30:612-22.
26. Sugiura M, Futagawa S. A new technique for treating oesophageal varices.Journal of Thorocic and cardiovasculer Surgery 1973;66:677-85.
27. Johnston GW. Six year experience of oesophageal transection for oesophageal varices using a circular stapling gun. Gut 1982;22;770-3.
28. Vargas HE, Gerber D, Abu-Elmagdl K. Management of portal hypertension -related bleeding. Surg Clin North Am 1999;79:22.
29. Inokuchi K, Sugimachi K. The selective shunt for variceal bleeding: A personal perspective. Am J Surg1990;160:48-53.
30. Welch CS, et al. A note on transplantation of the whole liver in dogs. Transplant Bull 1955;2:54-5.
31. Starzl TE,Marchioro TL, Von Kaulla KN, et al. Homotransplantation of liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963;117:659-76.
32. Davern TJ, Scharschmidt BF. Biochemical liver tests. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2002. p.1236.
33. Eun SH, Kim YS, et al. Clinical usefulness of deltaMELD to predict the survival of patients with livr cirrhosis. Korean J Hepatol 2006;12:530-8.
34. Foley DP, Fernandez LA, Leverson G, et al. Donation after cardiac death: The University of Wisconsin experience with liver transplantation. Ann Surg 2005;242:724-31.
35. Starzl TE, Miller CM, Rappaport FT. Algorithm and explantation: approach to the potential organ donor. Miscellaneous care problems. In: American College of Sugeons: Care of the Surgical patient, Elective Care. New York, NY: Scientific American; 1990 Chap 10.
36. Yagcı G, Cetiner S, Yigitler C, et al. Succesful ABO incompatible liver transplantation with pre-and postoperative plasmapheresis, triple immunnosuppression, and splenectomy for fulminant hepatic failure. Exp Clin Transplant 2005;3:390-3.
37. Belzer FO, Kalayoglu M, D'Alessandro AM, et al. Organ preservation: experience with University of Wisconsin solution and plans for the future. Clin Transplant 1990;4:73-7.
38. Bismuth H, Houssin D. Reduced-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. Surgery 1984;95:367-71.
39. Broelsch CE, Emond JC, Thistlethwaite JR, et al. Liver Transplantation, including the concept of reduced-size liver transplant in children. Ann Surg 1988;208:410.
40. Pichlmayr R, Ringe B, Guber natis G, et al. Transplantation einer Spenderleber auf zwei Empfanger (Splitting–Transplantation)-Eine neue Methode in der Weiterentwicklung der Lebertransplantation. Langenbecks Arch Chir 1998;127:373.
41. Lee SY, Ko GY, Gwon DI, et al. Living donor liver transplantation: Complications in donors and interventional management. Radiology 2004;230:443-9.
42. Boraschi P, Donati F. Complications of orthotopic liver transplantation: Imaging findings. Abdom Imaging 2004;2:189-202.
43. Kalayoglu M, Stratta RJ, Sollinger HW, et al. Liver transplantation in infants and children. J Pediatr Surg 1989;24:70-6.
44. Dodd GD, Memel DS, Zajko AB, et al. Hepatic artery stenosis and thrombosis in transplant recipients: Doppler diagnosis with resistive index and systolic acceleration time. Radiology 1994;192:657-61.
45. Humar A, Dunn DL. Transplantation. In: Brunicardi FC, Andersen DK, eds. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2005. p.295-333.

46. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, et al. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. Ann Surg 1994;219:40-5.

47. Pokorny H, Gruenberger T, Soliman T, et al. Organ survival after primary dysfunction of liver grafts in clinical orthotopic liver transplantation. Transpl Int 2000;13:154-7.

48. Humar A, Dunn DL. Transplantation. Brunicardi FC, Andersen DK, eds. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2005. p.295-333.

49. Ben-Ari Z, Amlot P, Lachmanan SR, et al. Posttransplantation lymphoproliferative disorder in liver recipients: characteristics, management, and outcome. Liver Transpl Surg 1999;5:184-91.

50. Herrero JI, Lorenzo M, Quiroga J, et al. De Novo neoplasia after liver transplantation: An analysis of risk factors and influence on survival. Liver Transpl 2005;11: 89-97.