

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KARACİĞER NAKLİNDE CANLI VERİCİLERLE İLGİLİ
HAYATI TEHDİT EDİCİ KOMPLİKASYONLAR**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asım ONUR

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Abuzer DİRİCAN

MALATYA-NİSAN 2015

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
Teşekkür	ii
Tablolar dizini	iii
Grafikler dizini	iv
Kısaltmalar	v
GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Canlı Vericili Karaciğer Naklinin Tarihçesi	1
1.2. Amaç	2
GENEL BİLGİLER	2
2.1. Canlı karaciğer vericilerinde görülen komplikasyonlar	2
2.2. Canlı karaciğer vericilerinde hayatı tehdit edici komplikasyonlar	6
MATERYAL VE METOD	6
SONUÇLAR	8
TARTIŞMA	16
SONUÇ	20
ÖZET	21
ABSTRACT	22
KAYNAKLAR	23

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan, bilimsel olarak yetişmeme önderlik eden Sayın Prof.Dr. Sezai YILMAZ'a şükran duygularımı arz ederim.

Eğitim sürecim boyunca bilimsel ve sosyal olarak bana hep destek olan Prof. Dr. Cüneyt KAYAALP'a, Prof. Dr. Cengiz ARA'ya, Prof. Dr. Burak IŞIK'a, Doç. Dr. Mehmet YILMAZ'a, Doç. Dr. Bülent ÜNAL'a, Doç. Dr. Cemalettin AYDIN'a, Doç. Dr. Abuzer DİRİCAN'a, Doç. Dr. Dinçer ÖZGÖR'e, Doç. Dr. Turgut PİŞKİN'e, Doç. Dr. Mustafa ATEŞ'e ve Yrd. Doç. Dr. Fatih ÖZDEMİR'e, Yrd. Doç. Dr. Emrah OTAN'a, Yrd.Doç. Dr.Volkan İNCE'ye, Yrd. Doç. Dr. Veysel Ersan'a, Yrd. Doç. Dr. Cemalettin KOÇ'a, Yrd. Doç. Dr. Sami AKBULUT'a, Yrd. Doç. Dr. Sait Murat DOĞAN'a, Yrd. Doç. Dr. Bora BARUT'a, Yrd. Doç. Dr. Adil BAŞKIRAN'a, Yrd. Doç. Dr. Koray KUTLUTÜRK'e teşekkür ederim.

Genel cerrahi eğitimine beraber başladığım, bana her zaman destek olan ve tez aşamasında her konuda yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Op. Dr. Hacı Vural SOYER'e ve Op. Dr. Süleyman KOÇ'a teşekkür ederim.

Ayrıca uzun zamandır beraber çalıştığım gastroenteroloji cerrahi uzmanı Op.Dr.Fatih SÜMER'e, gastroenteroloji cerrahi yan dal asistanları ve genel cerrahi asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Benimde aralarında bulunmaktan gurur duyduğum genel cerrahinin özverili tüm çalışanlarına içten teşekkürlerimi sunarım.

Benim bugünlere gelmemde emeği geçen annem, babam ve kardeşlerime ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca sonsuz özverileri ve sabırlarıyla hep yanımda olan ve beni destekleyen eşim Uzm. Dr. Gülçin ÖZKAN ONUR ve biricik kızımız Zeynep'e teşekkür ederim.

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hayatı Tehdit Edici Komplikasyonlar

Tablo 2. Cerrahi komplikasyonlarda Clavien sınıflandırması

Tablo 3. HTEK gelişen vericilerin demografik verileri

Tablo 4. HTEK gelişen verici gruplarının karşılaştırılması

Tablo 5. Gelişen HTEK'lar ve tedavileri



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası ALT değerleri

Grafik 2. Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası Total Bilirubin değerleri

Grafik 3. Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası INR değerleri

Grafik 4. Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası Amonyak değerleri



KISALTMALAR

CVKN	Canlı Vericili Karaciğer Nakli
HTEK	Hayatı Tehdit Edici Komplikasyonlar
TPN	Total Parenteral Nutrisyon
SSS	Santral Sinir Sistemi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VCİ	Vena Cava İnférieur
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi
PTK	Perkütan Transhepatik Kolanjiografi
LVH	Sol Hepatik Ven
MHV	Midle Hepatik Ven
BMI	Karaciğer Fonksiyon Testi
PDR	Plasma Disappearing Rate

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Canlı vericili karaciğer naklinin tarihsel gelişimi

Günümüzde son dönem kronik karaciğer hastalığı başta olmak üzere akut karaciğer yetmezliği, metabolik karaciğer hastalıkları, konjenital karaciğer hastalıkları, metastatik veya primer karaciğer tümörlerinin tedavisinde karaciğer nakli altın standarttır. Karaciğer naklinin başarılı bir şekilde yapılması ve dünyada giderek artan karaciğer nakline gereksinimi olan hastalıklar artmaktadır. Kadaverik karaciğer nakli için bekleyen hastaların ihtiyacını kadavra karaciğer verici havuzunun karşılayamamakta ve hastalar kadaverik karaciğer nakli listesinde beklerken ölmektedir. Bu durum canlı vericili karaciğer nakline (CVKN) olan ilgiyi oldukça arttırmaktadır. Özellikle kadaverik organ bağışının olmadığı ülkelerde canlı vericilere gereksinim oldukça fazladır.

Karaciğer nakliyle ilgili ilk deneysel çalışmalar 1955 yılında Welch tarafından (1), sonrasında 1962 yılında Starzl ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2). İnsanda ilk karaciğer nakli 1963 yılında Starzl ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (3). Raia ve arkadaşları 8 Aralık 1988'de 4,5 yaşında bilier atrezili bir kız çocuğuna CVKN yaptılar (4). Karaciğer segment 2 ve 3'ü alınan verici yaşamış, fakat alıcı postoperative 6. gün hemodializ esnasında kaybedilmiştir. Strong ve arkadaşları 1989 yılında Avustralya'da bilier atrezili 11 aylık bebeğe annesinden alınan segment 2-3'ü kullanarak ilk başarılı CVKN yaptılar (5). Ichida T ve arkadaşları tarafından 1993 yılında 53 yaşındaki primer bilier sirozlu bayan hastaya oğlundan alınan karaciğer sol lobu kullanarak yetiştikten yetiştikine CVKN yaptılar (6). Sağ lob canlı vericili karaciğer nakli ilk kez 1994 yılında vericiden sağ lob alınarak Tanaka ve arkadaşları tarafından yapıldı (7). Ülkemizde ilk CVKN 1990 yılında Haberal ve arkadaşları tarafından yapıldı (8). Üniversite hastanemiz Turgut Özal tıp merkezinde ilk CVKN 2005 yılında Sezai Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapıldı (9).

Ülkemiz gibi organ bağışının az ülkelerde verici havuzunu genişletmek için ya da kadaverik karaciğer nakli için kadavradan organ beklenmesinin mümkün olmadığı akut karaciğer yetmezliği durumunda CVKN en uygun yöntem olarak gözükmektedir. CVKN'nin kadaverik karaciğer nakline göre bazı avantajları ve dezavantajları vardır. CVKN'de hastanın kadavra organ beklememesi, soğuk iskemi süresinin kısa olması, acil

olmayan durumlarda elektif olarak planlanması önemli avantajları arasındadır. Ancak, vericide gelişebilecek komplikasyonlar, kadaverik karaciğer nakline göre yapılacak olan damar ve safra anastomozunun daha dar olduğu için implantasyon aşamasının daha zor olması ve venöz drenaj komplikasyonlarının daha çok olması kadaverik karaciğer nakline göre dezavantajları arasındadır. CVKN'de en önemli sorunlardan biri olan vericide gelişen komplikasyonlar bazen hayatı tehdit edici boyutlarda olabilmekte ve bu durum karaciğer nakli yapan merkezin nakil deneyiminin artması ile azalmaktadır (10).

1.2. Amaç

Günümüzde, CVKN gelişen cerrahi teknikler ve teknoloji sayesinde güvenle yapılmaktadır. CVKN'de verici güvenliği önceliklidir. Vericilerde hayatı tehdit edici komplikasyonlar (HTEK) sıklığı merkezden merkeze değişmektedir. Bu çalışmada canlı karaciğer vericilerinde HTEK'ların sıklığı ve çeşitliliği araştırılarak, canlı verici güvenliği açısından çıkarılması olası dersler üzerinde duruldu.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Canlı karaciğer vericilerinde görülen komplikasyonlar

Sağlıklı bir bireyde parsiyel hepatektomi riskli bir işlemdir, bu nedenle verici adayının her yönüyle iyi değerlendirilmesi gerekir. Vericinin medikal olarak sağlıklı olduğunun ortaya konulabilmesi ve majör hepatektomiye uygunluğunu belirlemek için radyolojik yöntemlerle anatomi ortaya konmalıdır. Psikososyal değerlendirme ile vericinin mental durumunun iyi olduğunun belirlenmesi gereklidir. Organ bağış kararı, tamamiyle verici aday tarafından, tüm riskler ve potansiyel komplikasyonlar ayrıntılı bir şekilde anlatıldıktan sonra verilmelidir (11).

Verici komplikasyonları bazı çalışmalarda en sık postoperative ilk 30 günde ve %18,9-%23,9 oranında görülmüştür. En sık görülen komplikasyonlar safra kaçağı, yara yeri enfeksiyonu, insizyonel hernidir (12,13). Cerrahi komplikasyonlar için çeşitli sınıflandırmalar kullanılsa da bugün için en çok tercih edilen sınıflama Clavien sınıflamasıdır (14). Verici hepatektomi sonrası vericide gelişen komplikasyonlar aşağıda belirtilmiştir (12).

VERİCİ MORBİDİTE NEDENLERİ

A) Kardiopulmoner Komplikasyonlar

1. Plevral efüzyon
2. Pulmoner ödem
3. Pulmoner emboli
4. Bronkopnömoni
5. Akciğer kollapsı
6. Kalp krizi
7. Konjestif kalp yetmezliği

B) Abdominal Komplikasyonlar

1. Uzamış Ileus
2. Duodenal ülser kanaması/perforasyonu
3. İntestinal obstrüksiyon
4. Akut pankreatit
5. Intra-abdominal kanama
6. Mide perforasyonu

C) Hepatobilier Komplikasyonlar

1. Portal ven darlığı
2. Hepatik ven darlığı
3. Safra kanalı darlıkları
4. Safra kaçağı
5. Biloma
6. Karaciğer yetmezliği
7. Assit
8. Ensefalopati

D) Yara komplikasyonları

1. Yara yeri enfeksiyonu
2. Assit sıvı kaçağı
3. İnsizyonel herni
4. Köpek kulağı görünümü

E) Diğerleri

1. Derin ven trombozu
2. İdrar yolu enfeksiyonu
3. Oksipital yaralar
4. Ayak bileği yaraları
5. İdrar retansiyonu

Tablo1: Hayatı Tehdit Edici Komplikasyonlar.

- Ciddi kanama
- Safra kaçağı
- Benign bilier darlık
- Trombotik olaylar
- Portal ven trombozu
- İnferior vena cava/hepatik ven trombozu
- Pulmoner emboli
- İntraabdominal sepsis
- Geçici karaciğer yetmezliği
- Karaciğer absesi
- Geçici hemodinamik instabilite
- Vasküler hasar
- Barsak hasarı
- Kalp krizi
- Transplantasyon Karaciğer/ Böbrek
- İntraoperatif masif kanama
- Anafilaksi/sistemik inflamatuvar cevap sendromu
- Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği
- Diyafragmatik herni
- Motor güçsüzlük ve düşük ayakla seyreden geçici parietal iskemik atak
- Gastrik volvulus
- Kardiyak arrest
- Endokardit
- Mide ülser perforasyonu

2.2. Canlı karaciğer vericilerinde hayatı tehdit edici komplikasyonlar

Karaciğer vericilerinde gelişen komplikasyonların çoğunluğu Clavien sınıflamasına göre grup 1 ve 2 olmasına karşın hayatı tehdit edici komplikasyonlar (grup 3b ve 4) nadir de olsa görülebilmektedir. Pomfret ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %1,1 olarak bildirilmiştir (10). Hayatı tehdit edici komplikasyonlar arasında relaparotomi gerektiren kanama en sık görülmüştür, bunun yanında azalan sıklıkta görülen trombotik olaylar, safra yolu rekonstrüksiyonları, hayatı tehdit eden sepsis, iatrojenik barsak ve damar yaralanmaları ve geçici karaciğer yetmezliği görülmüştür (10).

3. MATERYAL VE METOD

Eylül 2005 ve Aralık 2014 tarihleri arasında enstitümüzde yapılan 1140 canlı vericili karaciğer nakli için gerçekleştirilen sağ ve sol verici hepatektomi verileri retrospektif olarak incelendi. Clavien sınıflandırmasına (Tablo 2) göre Grade IIIb ve Grade IV komplikasyonlar HTEK olarak kabul edildi. HTEK gelişen vericilerin demografik verileri, body mass indeksleri (BMI), uygulanan hepatektomi tipi (sağ/sol), remnant karaciğer volümü (%), HTEK'un türü (solunum arresti, hemoraji, safra peritoniti ve apse formasyonu, vasküler yaralanma, biliyer darlık, karaciğer yetmezliği gibi) ve tedavileri, ameliyat tarihleri, komplikasyonun geliştiği periyod (intraoperatif, postoperatif) kaydedildi. HTEK gelişen vericiler, enstitümüzde canlı vericili karaciğer nakline başlama tarihinden itibaren ilk 5 yıl ve son 5 yıl ve ayrıca ilk 100 verici ve sonrası olmak üzere gruplandırıldı. HTEK gelişen vericiler sağ veya sol lob hepatektomi yapılanlar olarak da gruplara ayrıldı. Gruplar arası HTEK gelişme sıklığı karşılaştırıldı. İstatiksel analiz Fisher's exact testi kullanılarak yapıldı ve $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo2: Cerrahi komplikasyonlarda Clavien sınıflandırması.

Derece	Tanımları
I	Farmakolojik tedaviye veya cerrahi, endoskopik ve radyolojik müdahale gerektirmeyen normal postoperatif dönemdeki değişiklikler. İzin verilen tıbbi ilaçlar antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler ve fizyoterapi Bu derece aynı zamanda yatakta açılan yara enfeksiyonlarını da kapsıyor.
II	Derece 1 kullanılan medikal ilaçlar haricinde kullanılması gereken tedaviler (kan transfüzyonu, TPN, antihipertansifler vs.)
III	Cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
<i>a.</i>	Genel anestezi gerektirmeyen müdahaleler
<i>b.</i>	Genel anestezi gerektiren müdahaleler
IV	Hayatı tehdit eden komplikasyonlar (Örn: yoğun bakım gerektiren SSS komplikasyonları)
<i>a.</i>	Tek organda işlev kaybı (Düzenli hemodiyaliz veya renal transplantasyon gerektiren böbrek yetmezliği, karaciğer transplantasyonu gerektiren karaciğer yetmezliği)
<i>b.</i>	Birden fazla organda işlev kaybı
V	Hastanın ölümü

4. SONUÇLAR

Eylül 2005- Aralık 2014 tarihleri arasında merkezimizde 1140 adet canlı vericili karaciğer nakli yapıldı. 1140 vericiden 34 (%2,98) tanesinde HTEK geliştiği gözlemlendi. Bu vericilerin yaş ortalaması 34,6 (19-62), 11'i kadın, 23'si erkek idi. Ortalama vücut kitle indeksleri (VKİ) 24,96 kg/cm² (17,8 - 36,8 kg/cm²) idi (Tablo 3). Hayatı tehdit edici komplikasyon geliştiği gözlenen vericilerin ortalama remnant karaciğer volümü %33,81 (%28-%47,8) idi. Ayrıca bu hastaların ortalama hastanede kalış süreleri ise 21,4 gün (5-41 gün) idi.

Tablo 3: HTEK gelişen vericilerin demografik verileri

• Cinsiyet (Erkek/Kadın)	23(%67,6)/11(%32,3)
• Ortalama Yaş (yıl)	34,6 (19-62)
• Ortalama VKİ kg/cm ²	24,96 (17,8-36,8)
• Hepatektomi Türü (sağ/sol)	30(%88,23)/4(%11,77)
• Alıcıyla akrabalık ilişkisi	
Anne	1 (%2,94)
Baba	3 (%8,82)
Kızı	3 (%8,82)
Oğlu	9 (%26,47)
Kardeş	11(%32,35)
Kuzen	2 (%5,88)
Eş	2(%5,88)
Yeğen	1(%2,94)
Teyze	1(%2,94)
Kayınbirader	1(%2,94)

İlk 5 yılda yapılan 271 verici hepatektominin 12 (%4,4) tanesinde, son 5 yılda yapılan verici hepatektomilerinin ise 22 (%2,53) tanesinde HTEK gelişti ($p>0,05$). İlk 100 verici hepatektomilerin 7 (%7) tanesinde, ilk 100 vericiden sonraki 1040 vericinin ise 27 (%2,59) tanesinde HTEK geliştiği görüldü ($p=0,02$). Ayrıca sağ verici hepatektomi yapılanların 29 (%2,97) tanesinde, sol verici hepatektomilerin ise 5 (%3,03) tanesinde HTEK gelişti ($p>0,05$) (Tablo 4)

Tablo 4 : HTEK gelişen verici gruplarının karşılaştırılması

CANLI VERİCİ GRUPLARI, n	HTEK, n, (%)	P
2005-2009 yılları arası, 271	12 (%4,4)	$P>0,05$
2010-2014 yılları arası, 869	22 (%2,53)	
İLK 100 VERİCİ, 100	7 (%7)	$P=0,02$
100 VERİCİ SONRASI, 1040	27 (%2,59)	
SAĞ VERİCİ HEPATEKTOMİ, 975	29 (%2,97)	$P>0,05$
SOL VERİCİ HEPATEKTOMİ, 165	5 (%3,03)	

HTEK gelişen vericilerin 5 tanesine sol verici hepatektomi, 29 tanesine de sağ verici hepatektomi yapılmıştı. En sık görülen HTEK safra yolu problemleri (n=11, %32,3) idi. Bu 11 hastadan 6 (%17,16) tanesinde safra kaçağı, 3 (%8,82) tanesinde safra yolu darlığı ve 2 (%5,88) tanesinde safra yolu yaralanması mevcuttu. Ayrıca ikinci ve üçüncü sıklıkla postoperatif kanama (n=6, %17,16) ve solunum arresti (n=5, %14,7) geliştiği gözlemlendi. Gelişen HTEK türü, sayıları, gelişim zamanları ve tedavileri Tablo 5'de özetlendi. Vericilerden 4'ünde (%11,76) hepatik yetmezlik tablosu gelişti.

Bunların dışında VCI (n=2, %5,88) ve portal ven yaralanması (n=2, %5,88) gelişimi gözlemlendi. Üç (%8,82) vericide intraabdominal abse ve segment 2-3'ü alınan 1 (%2,94) vericide de karaciğer segment 4'de abse gelişimi gözlemlendi.

İki vericide gözlenen portal ven yaralanması ve 2 vericide vena cava inferior yaralanması mevcuttu. İki portal ven yaralanması ve vena cava inferior yaralanmasından 1 tanesine venöz patch ile venoplasti, vena cava inferior yaralanması olan diğer vericiye ise primer onarım yapıldı.

İntraoperatif 1 vericide sağ posterior sektör safra yolu yaralanması feeding kateter üzerinden primer onarıldı. Bir ana safra yolunda yaralanma ise postoperatif takipte saptandı ve relaparotomi yapılarak hepatikojejunostomi yapıldı. Peroperatif ve postoperatif en sık görülen HTEK safra yolları komplikasyonları idi. İki peroperatif ve 9'u ise postoperatif dönemde gözlemlendi. Safra yolları problemi gelişen 11 vericinin 6'sında postoperatif safra kaçağı mevcuttu bu hastaların tamamına relaparotomi yapıldı ve primer onarım (n=3), hepatikojejunostomi (n=1) ve safra yollarına feeding kateter üzerinden onarım ve koledokotomi sonrası T-tüp (n=2) konularak onarıldı. Diğer 3 vericide postoperatif geç dönemde gelişen benign bilier darlık ise öncelikli olarak ERCP ve PTK eşliğinde stent konularak giderilmeye çalışıldı ancak sonuç alınamayınca hepatikojejunostomi ile onarıldı.

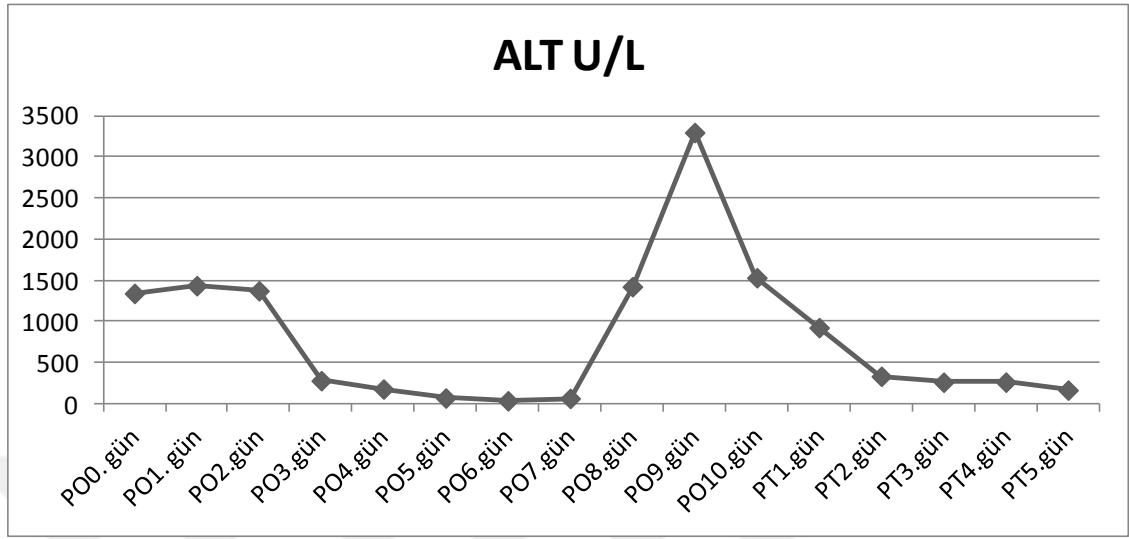
İkinci sıklıkla gözlenen HTEK ise postoperatif hemoraji idi. Tamamına relaparotomi yapıldı. Kanama odağı tespit edilerek kanama odağına sutureasyon ve koterize edilerek hemostaz sağlandı.

Üçüncü sıklıkta ise postoperatif erken dönemde (postoperatif birinci saatte) gözlenen solunum arresti idi. Solunum arresti 1 dakikayı geçen verici yoktu. Tamamı reentübe edildi. Ve solunum problemleri düzenlince ekstübe edilerek uygun şekilde tedavi edildi.

Postoperatif erken dönemde 4 vericide hepatik yetmezlik gelişimi gözlemlendi. Karaciğer yetmezliği gelişen 4 vericiden iki tanesinde remnant karaciğer dokusunun kendi etrafında rotasyone olduğu görüldü bunlardan 1 tanesinde sağ verici hepatektomi sonrası falsiformpeksi yapılmadığı görüldü ve falsiformpeksi yapıldı. Diğerinde ise sağ hepatektomi sonrası gelişen pozisyonel LHV ve MHV'in VCI'a açıldığı yerdeki darlık relaparotomide doppler eşliğinde yeniden pozisyon verildi. Karaciğer yetmezliği gelişen hastalardan üçüncüsü ise takiplerinde total bilirubin, amonyak ve INR yükselmesi olması üzerine karaciğer destek tedavisi başlandı ve hastada gelişen karaciğer yetmezlik tablosu düzeldi.

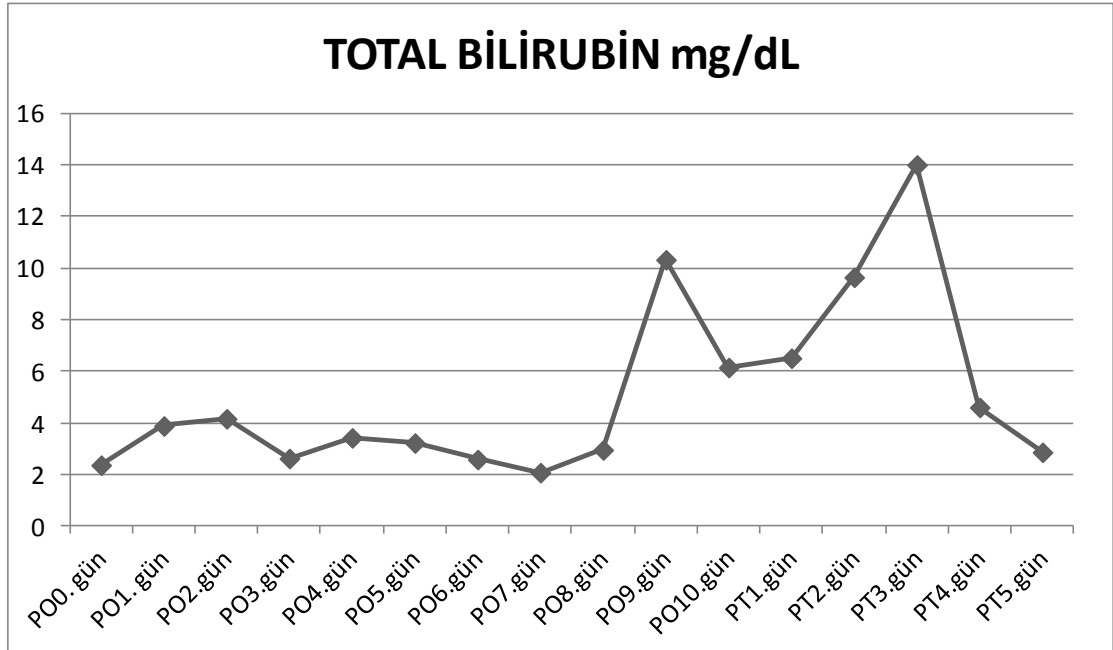
Karaciğer yetmezliği gelişen diğer vericinin preoperatif değerlendirmesinde hepatit B enfeksiyonu geçirdiği saptandı (Anti HBc total ve Anti HBS antikoru pozitif idi). Verici hepatektomi sonrası postoperatif 1. günde karaciğer fonksiyon testleri 40 kat artmış ve amonyak yüksekliği olan hastaya ilk günden itibaren medikal tedavinin yanında yapay karaciğer destek sistemi (Pri-MARS®) de günlük olarak uygulandı. Karaciğer fonksiyon testleri(grafik 1-2-3-4), portal Doppler USG, ensafalopati derecesi değerlendirilmesi günlük olarak, indosiyanin green testi gūnaşırı uygulanarak hasta takip edildi. KCFT ve amonyak değerleri düşüşteyken postoperatif 7. günde grade 2 ensafalopati gelişti ve indosiyanin green testinde plasma disappearing rate (PDR) %8,9 (normali %18-25) saptandı. Karaciğer Doppler USG de damarsal patoloji yoktu ve çekilen karın tomografisinde remnant karaciğer boyutu yeterliydi. Postoperatif 9. gün ensafalopati tamamen düzeldi ancak indosiyanin green testinde iyileşme saptanmadı ve PDR % 2,5 saptandı. Bunun üzerine çekilen dinamik karaciğer tomografisinde, karaciğer parankimi heterojen görünümde idi. Takiben 10. gün grade 3 ensafalopati gelişti ve hastaya kadaverik acil karaciğer nakli yapıldı. Bu vericinin ALT, total bilirubin, INR ve amonyak değerleri Grafik 1, 2, 3 ve 4 te özetlendi. Şu an postoperatif 5. ayda olan hastada laboratuvar ve klinik problem yoktur..

Grafik 1: Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası ALT değerle



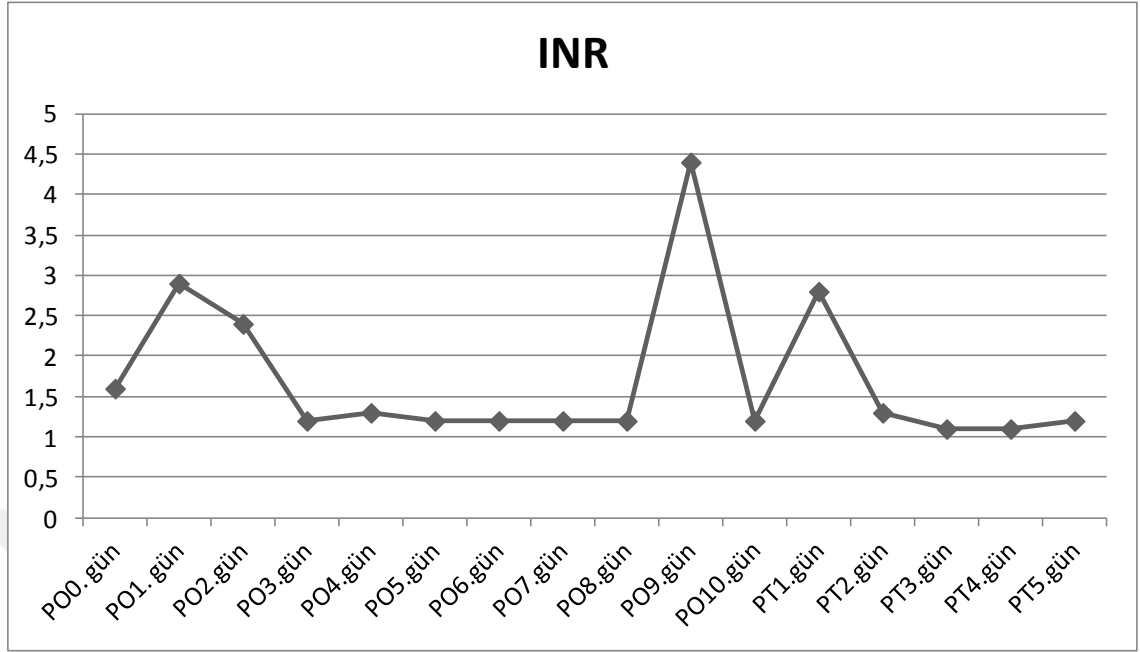
PO: Verici hepatektomi sonrası postoperatif gün, PT: Karaciğer nakli sonrası postoperatif gün

Grafik 2: Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası Total Bilirubin değerleri

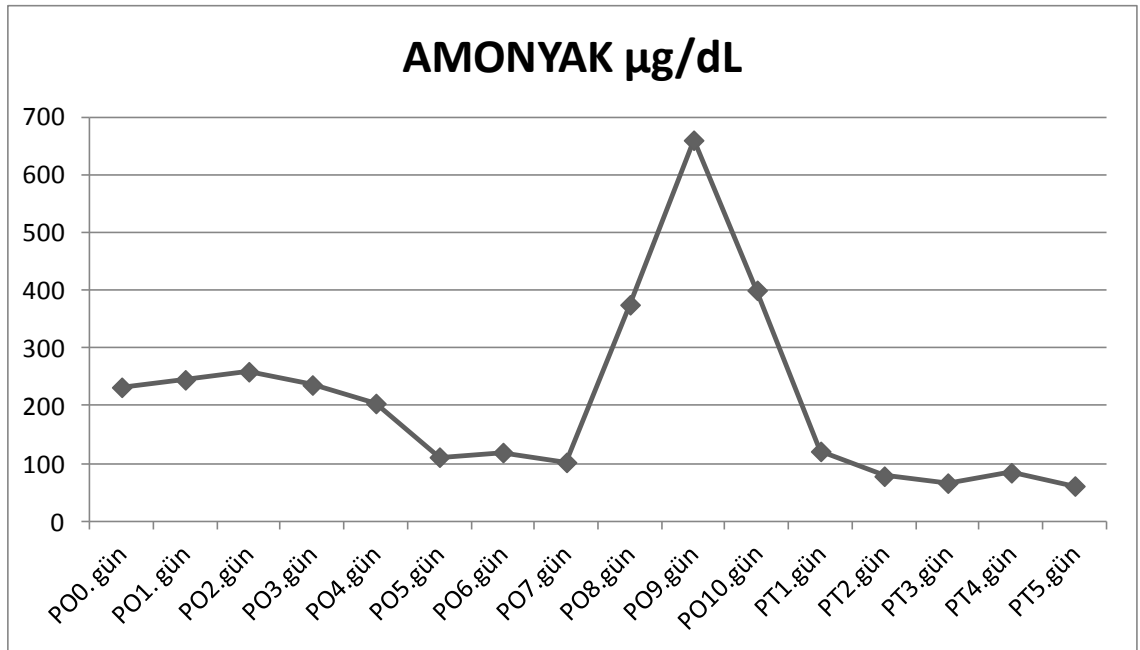


Grafik 3: Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası INR

değerleri



Grafik 4: Verici hepatektomi sonrası ve Karaciğer nakli sonrası Amonyak değerler



Karaciğer segment 2-3'ü alınan diğer bir hastada karaciğer segment 4'de abse formasyonu gelişti ve vericiye segment 4 rezeksiyonu yapıldı.

Postoperatif dönemde pulmoner emboli görülen 1 verici ise heparin ve warfarin ile tedavi edildi.

Ayrıca üç hastada gözlenen intraabdominal abse gelişimi yine relaparotomi yapılarak periton yıkanarak tedavi edildi. Gelişen HTEK ve tedavileri tablo 5' de verilmiştir.



Tablo 5: Gelişen HTEK'lar ve tedavileri

Hayatı Tehdit Edici Komplikasyonlar	n	Tedavi
Peroperatif Komplikasyonlar		
Portal ven yaralanması	2	Portal vene damar grefti rekonstriksiyon(n=2)
VCI yaralanması	2	Damar grefti rekonstriksiyon(n=2)
Sağ posterior safra yolu yaralanması	1	Feeding tüp üzerinden onarım(n=1)
Ana safra yolu lateralinde yaralanma	1	Hepatikojejunostomi (n=1)
Toplam	6	
Postoperatif Komplikasyonlar		
Postop erken dönem (1. ayda olanlar)		
Solunum arresti	5	Reentübasyon + solunum desteği(n=5)
Hepatik yetmezlik	4	Falciformpeksi(n=1) , Karaciğer repozisyonu(n=1), Destek tedavisi(n=1), Karaciğer nakli(n=1)
Karaciğer apsesi	1	Segment 4 rezeksiyonu + abse drenajı
Postop hemoraji	6	Reoperasyon hemostaz sağlanması (n=6)
Pulmoner emboli	1	Heparin ve varfarin tedavisi (n=1)
Safra kaçağı	6	Hepatikojejunostomi + primer sütürasyon(n=1), Koledokotomi t-tüp yerleştirme (n=1), Periton yıkama (n=2) Primer sütürasyon + ptk eşliğinde internal stent konulması(n=1), Primer sütürasyon(n=1)
İntraabdominal abse	3	Reoperasyon; abse drenajı, periton yıkama
Toplam	25	
Postop geç dönem(ilk 1 aydan sonra)		
Benign bilier darlık	3	ERCP(n=1), PTK eşliğinde stent konulması(n=1), Hepatikojejunostomi(n=3)
İntestinal perforasyon	1	İnce barsak rezeksiyonu ve uç-uca anastomoz(n=1)
Hemoraji	1	Reoperasyon hemostaz sağlanması (n=1)
Toplam	5	

HTEK geliştiği gözlenen tüm vericiler halen yaşamakta ve operasyondan önceki yaşantılarına geri döndüler. Hiç verici mortalitesi gözlemlenmedi.

5. TARTIŞMA

İlk başarılı CVKN 1989'da yetişkinden çocuğa ve 1993'de de yetişkinden yetişkiye gerçekleştirilmiştir (5,7). O günden günümüze kadar artan oranlarda CVKN yapılmıştır (15,16). Bununla birlikte verici güvenliği kaygıları da günümüze kadar gitgide artmıştır. Ülkemizde ise ilk CVKN 1990'da gerçekleştirilmiştir. Merkezimizde ilk CVKN 2005'de gerçekleştirilmiş olup sonuçlarımız incelendiğinde ilk güne göre verici komplikasyon görülme oranımız giderek azalmıştır.

Tüm dünyada çok sayıda CVKN gerçekleştirilmesine rağmen canlı karaciğer donasyonunun bildirilen dezavantajları günümüzde hala tam olarak çözülememiştir (17-20). Canlı karaciğer vericilerinde az da olsa peroperatif ve postoperatif komplikasyon riski mevcuttur (21). Yapılan bir sistematik derlemede verici morbidite oranının %0 ile %100 arasında ortalama %16.1 oranında olduğu bildirilmiştir (21). Bu çalışmaya göre toplam 10 tane verici ölümü bildirilmiş olup bunlardan 5 tanesi sağ lob verici hepatektomi sonrası meydana gelmiş. Yine bu çalışmada tahmini verici mortalitesi yaklaşık % 0.2 olarak bulunmuş (21).

Pomfret ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada verici hepatektomi sonrası gelişen Clavien grade 3b ve 4 komplikasyonlar HTEK olarak tanımlanmış ve HTEK oranı %1,1 olarak bildirilmiş (10). Yaptığımız bu çalışmada bu oran %2.98 olarak tespit edildi. Prosedür öncesi verici hepatektomi sonrası gelişebilecek HTEK dahil tüm komplikasyonlar hakkında verici adayları ayrıntılı şekilde bildirilmelidir.

CVKN'de komplikasyonlar hakkında ilk çok merkezli araştırma 2003'de Hong Kong'da Lo ve ark. tarafından 1508 vakanın sonuçları incelenerek gerçekleştirilmiş ve verici hepatektomi tipleri arasında sağ lob vericilerde daha yüksek hiperbilüribinemi ve intraabdominal sıvı birikimi açısından risk (%28) olduğu bildirilmiş(22). Bu da aslında sağ lob hepatektomi sonrası geriye kalan potansiyel boşluğun daha fazla olması ve sağ lob safra yollarının sola göre daha dallı budaklı bir yapı ihtiva etmesinden olabilir. Bizim çalışmamızda HTEK açısından sağ veya sol verici hepatektomi arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Her ne kadar literatürde sağ lob CVKN yapılanlarda komplikasyon görülme riskinin daha fazla olduğu ile ilgili çok sayıda yayın olsa da greft tipi açısından fark olmadığı bilinmektedir. HTEK açısından değerlendirildiğinde ise kliniğimizde gerçekleştirdiğimiz verici hepatektomilerde sağ lob yapılanlarda insidans daha fazla

(%87.8) olarak tespit edildi. Bu bir tesadüf mü yoksa gerçekte HTEK gelişimi açısından sağ lob verici hepatektomi bir risk mi şuan için tam net değildir. Ayrıca akılda tutulması gereken bir başka noktada tüm dünyada olduğu gibi bizde de CVKN için en çok kullanılan greft tipi sağ lob olduğundan gelişen komplikasyonlar için sağ lob verici hepatektomiye suçlamak ne derece doğru olur tartışılabilir. Beavers ve ark. verici morbiditesi hakkında basılmış 211 derlemeyi incelediklerinde sağ lob verici hepatektomi ile morbidite gelişimi arasında %0 ile %67 arasındaki bir oranda ilişki olduğunu tespit etmişler (23). Sağ lob yada genişletilmiş sağ lob donasyonlarda komplikasyon sıklığı ve ciddiyetinin sağ lob olmayanlara göre daha fazla görüldüğü genel kanıdır (22,24,25). Bizdeki bulgularda bu yöndedir. Diğer bazı çalışmalar ise verici hepatektomi tipi ile HTEK gelişimi arasında belirgin bir fark olmadığını bildirmişlerdir (26).

Transplant merkezleri verici komplikasyonlarından kaçınmak için dikkatli verici seçimi (27,28), uygun greft tipi seçimi (29), yeterli remnant karaciğer volümü (30,31), titizlikle uygulanan cerrahi teknik (26), postoperatif bakım deneyimi (32) ve cerrahi deneyimin öneminden bahsetmektedir.

Preoperatif değerlendirmeler sırasında tüm serolojik testler ayrıntılı olarak yapılmalı. Özellikle ülkemizin bazı bölgelerinde HBV enfeksiyonunun endemik olduğu göz önünde bulundurulursa tüm vericilerde serolojinin ne denli önemli olduğu görülür. Hepatit B core antijeni IgM tipi Antikor (IgM anti-HBc) “beraberinde HbsAg pozitif olsun veya olmasın” pozitifliği hepatit B ile enfekte olunduğunu veya son 6 ay içinde geçirilmiş hepatit B enfeksiyonunu, IgG anti-Hbc ise hepatit B enfeksiyonunu gösterir.

HTEK’lar arasında tüm dünyada olduğu gibi bizde de en sık görüleni intra/postoperatif safra yolu komplikasyonları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca literatürde 30 yaş altındaki vericilerde safra yolu problemlerinin daha yüksek oranlarda görüldüğü ile ilgili yayınlar mevcut (33). Ancak bizde tam tersi HTEK gelişen safra yolu patolojisi mevcut olan 11 vericiden sadece 2 tanesi 30 yaş altında ve diğerleri 30 yaş ve üzerinde idi. Kliniğimizde gerçekleştirilen CVKN’ler sonrası vericilerde gelişen HTEK’lar arasında en sık olarak safra kaçağı gelişimi gözlemlendi. Biz bunu minimuma indirmek için her verici diseksiyonu sırasında, remnant karaciğer safra yollarını hasarlamaktan kaçınmak ve uygun yerden kesmek için intraoperatif kolanjiyografiyi rutin

olarak kullanılmaktadır.

Canlı vericili karaciğer naklinde primer verici seçim kriterlerinden biri karaciğer grefti ile remnant karaciğer volümü arasındaki dengedir. Ayrıca remnant volümün yeterliliği iyileşmenin çabuk olması ve HTEK gelişim riskini düşürmesinden dolayı önem teşkil eder (34). Tahmini greft volümü için recipient standart karaciğer volümünün %40'ından daha büyük olması yeterli kabul edilir. Kendi CVKN programımızda greft volümü olarak bütün karaciğerin %70'i olarak uygulanmaktadır. Buna göre remnant volümü %30 yeterli kabul etmekteyiz. Bu oran bazen %32 bazende %28 olabilmektedir. Bu oran farklılığında preoperatif dönemde çekilen multislice CT'de gözlemlenen verici karaciğerinin anatomik varyasyonlarından kaynaklanmaktadır. Aslında eğer vericide altta yatan herhangi bir tıbbi durum yok ise %28 remnant volümde dahi vericide herhangi bir ek komplikasyon gözlemlenmedi. Cho ve ark. vericie kalan %35'den fazla remnant volüm ile %35'den az olanlar arasında kısa süreli kolestaz hariç HTEK gelişimi açısından belirgin bir fark olmadığını bildirmişler (35). Fark olmaması önemsiz olduğu anlamına gelmemelidir. Eğer verici erken dönemde INR yükselmesi, metabolik asidoz, oligüri, serum bilirubininde yükselme ve sıvı retansiyonu gibi durumlar ile karşı karşıya kalmış ise zaman geçirmeden yoğun bakım desteği sağlanmalı ve destek tedavisi verilmelidir. Ayrıca oksijen saturasyon takibi ve kan basıncının düzenlenmesi de önemli diğer iki durumdur. Karaciğer rejenerasyonu ve gelişmesi için yeterli karaciğer oksijenizasyonu ve perfüzyonu önemlidir. Kan basıncını ve idrar çıkışını artırmak için düşük doz inotropik vermekten kaçınmamak gerekir. Ayrıca rejenerasyona yardımcı olan dallı zincirli aminoasit kombinasyonu olan beslenme solüsyonları, düşük miktarlarda glukoz ve fosfat ve orta zincirli yağ asitleri vermek faydalı olabilir. Renal fonksiyon bozukluğunun etkilerini ortadan kaldırmak için devamlı veno-venöz hemofiltrasyon faydalı olacaktır.

Bir hastamızda (%0,08) intraoperatif karaciğer fibrozisi olduğu gözlemlendi ancak recipientin hayati tehlikesi olması dolayısıyla verici hepatektomi tamamlandı. Ancak hastada postoperatif 1.günde verici yoğun bakım takipleri sırasında karaciğer enzimleri, bilirubin ve amonyak değerlerinde yükselme tespit edildi. Karaciğer fonksiyonları tam sağlayamayınca karaciğeri destekleyici tedaviler başladık. Ancak tüm bunlara rağmen düzelme olmayınca vericiye CVKN planladık ve kadaverik karaciğer nakli gerçekleştirdik. Pomfret ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 5 hastada

(%0,04)

(4 karaciğer %0.03, 1 böbrek%0.009) nakil gerekliliği ortaya çıkmış (10). Buda gösteriyor ki eğer primer bir tıbbi sorun var ise zaten kendine yetmekte zorlanan bir karaciğerin hacmini azaltmak gizlenmiş olan yada var olan sorunları daha da artırmakta ve kendine yetemez hale gelmektedir. Buda HTEK gelişimi açısından preoperatif tam değerlendirmenin ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir.

Peroperatif ve postoperatif ciddi kanamalar HTEK'lerden biridir. Buda cerrahın deneyimine ve ustalığına bağlıdır. Ayrıca cerrahi sırasında santral venöz basıncının düşük tutulması kanama riskini ve olan kanamayı azaltmak açısından önemli diğer bir faktördür. Hepatik venlerin VCI ile birleştiği alanın anatomisini iyi bilmek de kanamayı önlemek bakımından önem arz eder. Burada önemli olan kanamayı dikkatle yönetmektir. Uygun cerrahi yada medikal tedavi zamanında verilmelidir. Kanamanın erken farkedilmesi ve gerektiğinde erken relaparotomi çok önemlidir. Gecikme bir hüsrana ile sonuçlanabilir.

Bunların dışında postoperatif erken dönemde gelişen solunum arresti de tamamen sağlıklı bir verici için hayatı tehdit edici bir hal alabilir. verici hepatektomi sonrası gelişen solunum arresti riski açısından yakın takip ve gereğinde reentübasyon hayat kurtarıcıdır. Bir diğer olası pulmoner komplikasyon da pulmoner embolidir. Zamanında müdahale edilmez ise mortalite ile seyredebilen bir durumdur (36). Bundan dolayı pulmoner embolinin tedavisinde predispozan faktörleri erkenden ortadan kaldırmak için erken mobilizasyon, preoperatif ameliyat masasında emboli çorabı uygulaması vs. basit ama önemlidir. Genellikle donasyon için VKİ'nin 30'dan fazla olması rölatif bir kontraendikasyon olarak kabul edilir ve eğer başka verici varsa donasyondan kaçınılmalıdır (37-38). Eğer yalnızca tek bir vericisi varsa başka bir medikal hastalığı ve uyku apnesi olmamalı ve karaciğer biyokimyası normal ve karaciğer yağlanmaması olmalıdır. Böyle vericileri önceden riskler ve komplikasyonlar konusunda uyarmalıdır. Bazı çalışmalar VKİ 27,5'dan büyük olanlarda küçük olanlara göre daha yüksek komplikasyon riski olduğuna dair bilgiler vermişlerdir (39-40). VKİ 23 den az olanlarla 23 ile 27 arasında olanlar arasında verici morbiditeleri açısından fark yoktur. Bundan dolayı kilolu vericilerde eğer operasyondan önce kilo verirlerse donasyon için kabul edilir. Tabiki BMI'deki artış vücuttaki genel yağ oranındaki artış ile birliktedir. Buda sonuçta karaciğerde bir yağlanmayla sonuçlanıp fonksiyon

bozukluğu yapabilir. Ve buna bağlı dolaşımdaki yağ miktarındaki artış sonucu pulmoner emboli görölme sıklığı artabilir. Pulmoner emboli gelişen tek hastadaki VKİ 28,2 kg/m² idi. Diğer yandan HTEK geliştiği gözlenen vericilerin VKİ oranlarının ortalaması yaklaşık 24,6 (17,8-30,2 kg/m²) idi.

Son olarak karaciğerin uzamış rotasyonundan ve hilusa dıştan basıdan kaçınılmalıdır. Dikkatli hemostaz, hepatik ven akımının korunması, safra yolu güdüğünün tam ve düzgün sütünasyonu ve safra yollarının kaçak kontrolünün dikkatle yapılması HTEK gelişmemesi açısından büyük öneme sahip diğer faktörlerdir. Sağ hepatektomi sonrasında falciform liagamentin karın ön duvarına sütünasyonu her zaman gereklidir. Postoperatif ağrıya bağlı gelişebilen atelektazi önemli ve hayati bir durumdur. Tam tersine ağrı kontrolü için verilen narkotik analjeziklerin fazla miktarda olması da yine solunum arresti sonrası verici güvenliğini tehdit eden bir başka durumdur.

6. SONUÇ

CVKN alıcı için hayat kurtarıcı bir ameliyat olsa da tamamen sağlıklı bir verici için morbidite ve mortalite açısından belirgin riskler taşır. Kliniğimizde verici cerrahisi sonrası Clavien grade 3b ve üzeri HTEK gelişme oranı % 2.89 du. Vericide komplikasyon gelişimini tamamen önlemek olası değildir ancak HTEK'ları minimal düzeye indirmek için nakil merkezinin deneyimi önemlidir. Mortaliteyi önlemek için HTEK gelişimine neden olan durumu zamanında saptamak ve uygun şekilde tedavi etmek gereklidir.

7.ÖZET

Amaç: Günümüzde, CVKN gelişen cerrahi teknikler ve teknoloji sayesinde güvenle yapılmaktadır. CVKN’de verici güvenliği önceliklidir. Vericilerde hayatı tehdit edici komplikasyonlar (HTEK) sıklığı merkezden merkeze değişmektedir. Bu çalışmada canlı karaciğer vericilerinde HTEK’ların araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Eylül 2005 ve Aralık 2014 tarihleri arasında enstitümüzde yapılan 1140 canlı vericili karaciğer nakli için gerçekleştirilen sağ ve sol verici hepatektomi verileri retrospektif olarak incelendi. Clavien sınıflandırmasına göre Grade IIIb ve Grade IV komplikasyonlar HTEK olarak kabul edildi. Vericiler ilk 5 yıl ve son 5 yılda yapılanlar, ilk 100 verici ve sonrasında yapılanlar, sağ ve sol hepatektomi yapılanlar şeklinde gruplara ayrıldı. Gruplar arası gelişen HTEK sıklığını değerlendirmek için Fisher’s exact testi kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi

Bulgular: Toplam 1140 vericinin 34 (%2,98) tanesinde HTEK geliştiği görüldü. Bu vericilerin 11’i kadın, 23’ü erkekti ve ortalama yaşları 34,6 (19-62) yılı. Ortalama VKİ’leri 24,96 kg/m² (17,8-36,8) idi. HTEK gelişen vericilerin karaciğer remnant volümü %33,81 (%28-%47,8) idi. Sağ hepatektomi 975 (%85,5) vericiye, sol hepatektomi ise 165 (%14,5) vericiye uygulandı. En sık görülen HTEK, safra yolu problemleri idi. İlk 5 yılda yapılan 271 verici hepatektominin 12 (%4,4) tanesinde, son 5 yılda yapılan verici hepatektomilerinin ise 22 (%2,57) tanesinde HTEK gelişti ($p>0,05$). İlk 100 verici hepatektomilerin 7 (%7) tanesinde, ilk 100 vericiden sonraki 1040 vericinin ise 27 (%2,59) tanesinde HTEK geliştiği görüldü ($p=0,02$). Ayrıca sağ verici hepatektomi yapılanların 29 (%2,97) tanesinde, sol verici hepatektomilerin ise 5 (%3,03) tanesinde HTEK gelişti ($p>0,05$). Verici mortalitesi olmadı.

Sonuç: CVKN alıcı için hayat kurtarıcı bir ameliyat olsa da tamamen sağlıklı bir verici için morbidite ve mortalite açısından belirgin riskler taşır. Vericide komplikasyon gelişimini tamamen önlemek olası değildir ancak HTEK’ları minimal düzeye indirmek için nakil merkezinin deneyimi önemlidir. Mortaliteyi önlemek için HTEK gelişimine neden olan durumu zamanında saptamak ve uygun şekilde tedavi etmek gereklidir.

8.ABSTRACT

INTRODUCTION: Nowadays, LDLT is performed safely through developing surgical techniques and technology. Donor safety is a priority in LDLT. Near-miss events frequency in donors varies from center to center. In this study, we aimed to investigate near miss events of the living liver donors.

MATERIAL-METHOD: Between September 2005 and December 2014, 1140 living donors who performed right and left donor hepatectomy, were reviewed retrospectively. Clavien Grade III and Grade IV b complications were considered as near-miss events. Donors were divided into groups. First group is donors who performed in first 5 years and last 5 years, second group is donors who performed first 100 donors and later, third group is who performed right or left hepatectomy. Statistical analysis was performed using Fisher's exact test and $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: Life-threatening complications appeared in 34 of 1140 donor (2.98%). Eleven of them were female, and 23 male. Their mean age and body-mass index were 34,6 year (range from 19 to 62) and 24,96 kg/m² (range from 17,8 to 36,8), respectively. Liver remnant volume of these donor was 33.81% (range from 28 to 47.8%). Right hepatectomy was performed in 975 (85.5%) of the donors and the left hepatectomy was performed in 165 (14.5%) of the donors. The most common near-miss event was biliary problems. Near-miss events were seen in 12 (4.4%) of 271 donor hepatectomy in the first 5 years, 22 (2.57%) of the others in the last 5 years ($p > 0.05$). Also near-miss events were seen in 7 (7%) of the first 100 donor hepatectomy and in 27 (2.59%) of 1040 that were performed after the first 100 donors ($p = 0,02$). Near-miss events occurred in 29 (2.97%) of the right donor hepatectomy and 5 (3.03%) of the left donor hepatectomy, respectively. There was no donor mortality.

CONCLUSION: Although LDLT is a life-saving surgery for recipient, it is carried risks of mortality and morbidity for completely healthy donors. It is not possible to completely prevent the development of complications in the donor, but experience of the transplant center is important to minimize it. To prevent mortality from Near-miss events, finding the cause and treat appropriately and timely is important.

9.KAYNAKLAR

1. Welch CW. A note on the transplantation of the whole liver in dogs. Transplant Bull. 1955;2:54-55.
2. Starzl TE, Kaupp HA Jr, Brock DR, et al. Homotransplantation of multiple visceral organs. Am J Surg. 1962 Feb;103:219-29.
3. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet. 1963 Dec;117:659-76.
4. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. Lancet. 1989 Aug 26;2(8661):497.
5. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, et al. Successful liver transplantation from a living donor to her son. N Engl J Med. 1990 May 24;322(21):1505-7.
6. Ichida T, Matsunami H, Kawasaki S, et al. Living related-donor liver transplantation from adult to adult for primary biliary cirrhosis. Ann Intern Med. 1995 Feb 15;122(4):275-6.
7. Yamaoka Y, Washida M, Honda K, et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. Transplantation. 1994 Apr 15;57(7):1127-30.
8. Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. Transplant Proc. 2005 Sep;37(7):2905-8.
9. Yilmaz S, Kayaalp C, Ara C, et al. Single-center analysis of the first 304 living-donor liver transplantations in 3 years. Hepatogastroenterology. 2013 Jul-Aug;60(125):1105-9. doi: 10.5754/hge11290.
10. Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, et al. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. Liver Transpl. 2013 May;19(5):499-506. doi: 10.1002/lt.23575.
11. Humar A, Dunn DL. Schwartz's cerrahinin ilkeleri, Transplantasyon çev. ed. Geçim İE, Demirkıran A. 8.baskı 2008; 309-347
12. Wakade VA, Mathur SK. Donor safety in live-related liver transplantation. Indian J Surg. 2012 Feb;74(1):118-26. doi: 10.1007/s12262-011-0385-4. Epub 2011 Dec 29.

13. Ozgor D, Dirican A, Ates M, et al. Donor complications among 500 living donor liver transplantations at a single center. *Transplant Proc.* 2012 Jul-Aug;44(6):1604-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.04.002.
14. Clavien PA, Camargo CA Jr, Croxford R, et al. Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation. Application in liver transplantation. *Ann Surg.* 1994 Aug;220(2):109-20.
15. Ghobrial RM, Saab S, Lassman C, et al. Donor and recipient outcomes in right lobe adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 8: 901.
16. Adam R, McMaster P, O'Grady JG, et al. Evolution of liver transplantation in Europe: Report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl* 2003; 9: 1231.
17. Gruttadauria S, Marsh JW, Vizzini GB, et al. Analysis of surgical and perioperative complications in seventy-five right hepatectomies for living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3159.
18. Khalaf H, Al-Sofayan M, El-Sheikh Y, et al. Donor outcome after living liver donation: A single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39: 829.
19. Kwon HJ, Kim KW, Park JY, et al. Complications in living liver donors after partial liver procurement: An illustrative radiologic review. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:338.
20. Tamura S, Sugawara Y, Kaneko J, et al. Systematic grading of surgical complications in live liver donors according to Clavien's system. *Transpl Int* 2006; 19: 982.
21. Middleton PF, Duffield M, Lynch SV, et al. Living donor liver transplantation-adult donor outcomes: A systematic review. *Liver Transpl* 2006; 12: 24.
22. Lo CM. Complications and long-term outcome of living liver donors: A survey of 1,508 cases in five Asian centers. *Transplantation* 2003; 75: S12.
23. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donormorbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: A systematic review. *Liver Transpl* 2002; 8: 110.
24. Iida T, Ogura Y, Oike F, et al. Surgery-related morbidity in living donors for liver transplantation. *Transplantation* 2010; 89: 1276.

25. Shio S, Yazumi S, Ogawa K, et al. Biliary complications in donors for living donor liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 1393.
26. Yi NJ, Suh KS, Cho JY, et al. Three-quarters of right liver donors experienced postoperative complications. *Liver Transpl* 2007; 13: 797.
27. Li FG, Yan LN, Zeng Y, et al. Donor safety in adult living donor liver transplantation using the right lobe: Single center experience in China. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3752.
28. Shah SA, Grant DR, Greig PD, et al. Analysis and outcomes of right lobe hepatectomy in 101 consecutive living donors. *Am J Transplant* 2005; 5: 2764.
29. Hwang S, Lee SG, Lee YJ, et al. Lessons learned from 1,000 living donor liver transplantations in a single center: How to make living donations safe. *Liver Transpl* 2006; 12: 920.
30. Ran S, Wen TF, Yan LN, et al. Risks faced by donors of right lobe or living donor liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 581.
31. Wen TF, Chen ZY, Yan LN, et al. Measures for increasing the safety of donors in living donor liver transplantation using right lobe grafts. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6: 590.
32. RussoMW, LaPointe-Rudow D, Teixeira A, et al. Interpretation of liver chemistries in adult donors after living donor liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 810.
33. Shin M, Song S, Kim JM, et al. Donor morbidity including biliary complications in living-donor liver transplantation: single-center analysis of 827 cases. *Transplantation*. 2012 May 15;93(9):942-8.
34. Fan ST., Protection of the liver during partial hepatectomy. *HBP Dis Int* 2004;3:490–4
35. Cho JY, Suh KS, Kwon CH, et al. Outcome of donors with a remnant liver volume of less than 35% after right hepatectomy. *Liver Transpl* 2006; 12: 201.
36. Pomfret EA. Early and late complications in the right-lobe adult living donor. *Liver Transpl* 2003;9: 45.
37. Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg* 2004;239:599-607

38. Kabon B, Nagele A, Reddy D, et al. Obesity decrease perioperative tissue oxygenation. *Anesthesiology* 2004;100:274–80
39. He M, Tan KC, Li ET, Kung AW. Body fat determination by dual energy X-ray absorptiometry and its relation to body mass index and waist circumference in Hong Kong Chinese. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:748–52
40. WHO Expert Consultation Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157–63.93:942-8.

