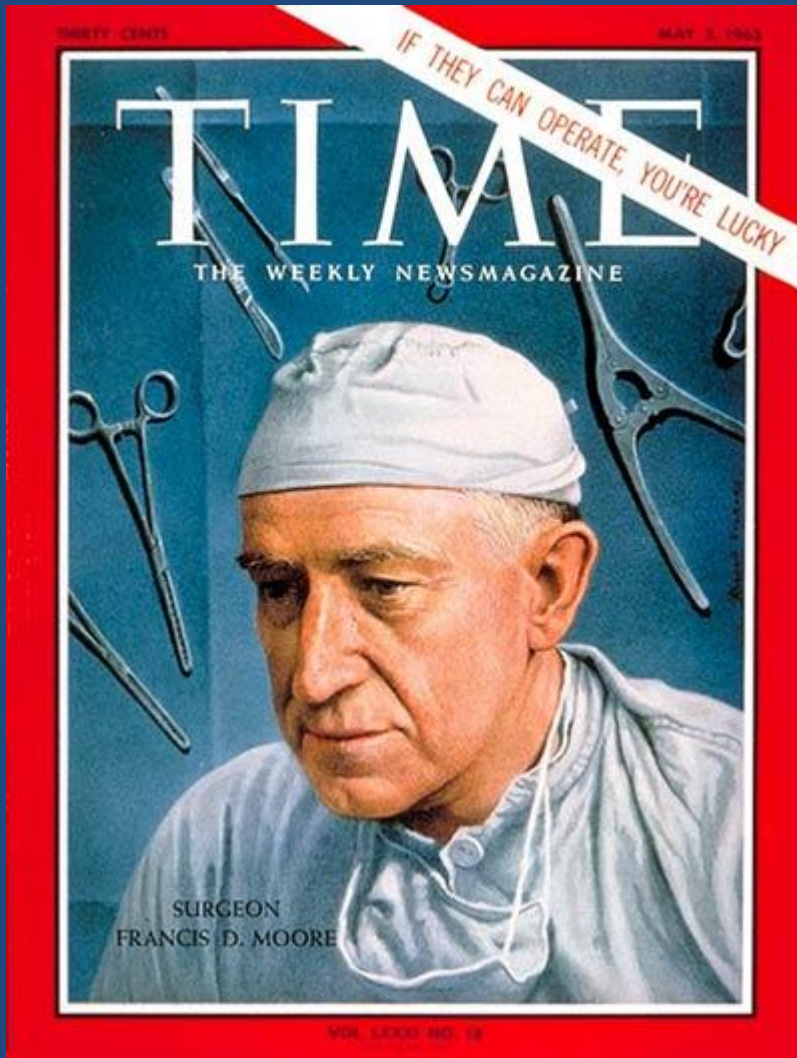


KARACİĞER NAKLİ'NE GÜNCEL YAKLAŞIM

Prof.Dr. Kamil Yalçın Polat
Genel Cerrahi ve Organ Nakli Bölüm Başkanı
Memorial Ataşehir Hastanesi
İstanbul



- 1958'de Francis Moore ortotopik karaciğer nakli tekniğini köpeklerde tanımladı.



- 1963'te Thomas Starzl karaciğer naklini başardı, ilk 5 olgu 23 günden fazla yaşamadı



1902—Alexis Carrel
Developed more effective vascular anastomosis technique (end-to-end suture with triangular support)



1940s—Peter B. Medawar
Described lymphocytes as "immunocompetent cells" and defined the immunological specificity of second-stage phenomenon



1952—Jean Dausset
Described major histocompatibility complex genes in humans



1950s—Roy Calne
Introduced cyclosporine into clinical practice



1963—Thomas Starzl
Performed first successful liver transplantation



1963—James D. Hardy
Performed first successful lung transplantation
1964—Tried first xenogenic transplantation of heart



1966—Richard Lillehei
Performed first successful pancreas transplantation

C. Macpherson
© NEWSTEAD

C. Macpherson
© NEWSTEAD

1967—Folkert O. Belzer
Improved preservation of tissues, developing cold solution applied by perfusion machine



1954—Rupert E. Billingham
With Brent and Medawar, reported use of lymphoid cells to transfer immunity to skin grafts

1954—Joseph Murr
Performed first successful kidney transplant

1972—Jean-François Borel
Identified selectivity of action of cyclosporine on helper T lymphocytes



1967—Christiaan Barnard
Performed first homologous heart transplantation



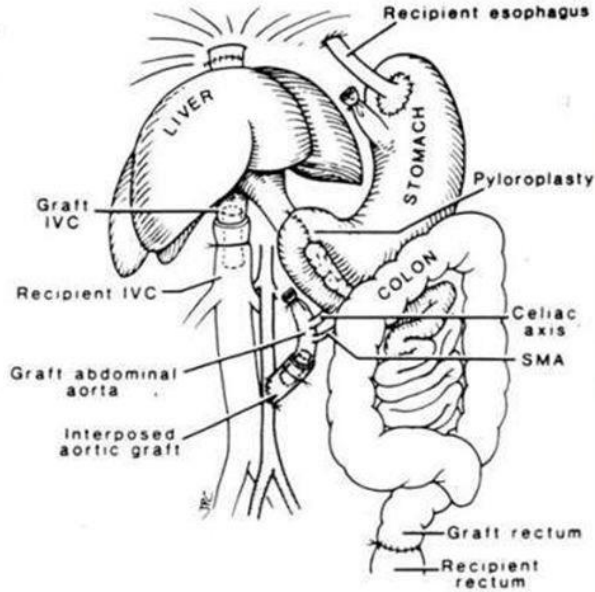


Fig. 1. Technique of multivisceral transplantation. *IVC*, Inferior vena cava; *SMA*, superior mesenteric artery.



- 1967'de Roy Calne tarafından önerilen antilenfositik serumu kullanan Starzl karaciğer naklinde başarılı bir seriye ulaştı



THE LANCET

[Online First](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Special Issues](#) [Multimedia](#) [Information for Authors](#)

[Advanced Search](#)

Volume 314, No. 8151, p1033-1036, 17 November 1979

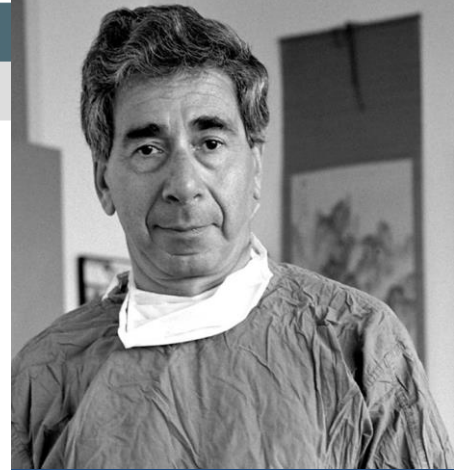
[Next Article >](#)

CYCLOSPORIN A INITIALLY AS THE ONLY IMMUNOSUPPRESSANT IN 34 RECIPIENTS OF CADAVERIC ORGANS: 32 KIDNEYS, 2 PANCREASES, AND 2 LIVERS

R.Y. Calne, K. Rolles, S. Thiru, P. McMaster, G.N. Craddock, S. Aziz, D.J.G. White, D.B. Evans, D.C. Dunn, R.G. Henderson, P. Lewis

Departments of Surgery and Pathology, University of Cambridge, and Dialysis Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, United Kingdom

Published: 17 November 1979



- 1977'ye kadar dünyada 200 nakil yapıldı
- 1979'da Roy Calne karaciğer nakline giden iki hastası için ilk olarak siklosporin kullandı



NIH Public Access

Author Manuscript

Transplant Proc. Author manuscript; available in PMC 2010 October 6.

Published in final edited form as:

Transplant Proc. 1989 February ; 21(1 Pt 2): 2197–2200.

Liver Transplantation: An Unfinished Product

Thomas E. Starzl, Saturo Todo, Andreas G. Tzakis, Robert D. Gordon, Leonard Makowka, A. Stieber, Luis Podesta, Katsuhiko Yanaga, Waldo Concepcion, and Shunzaburo Iwatsuki
Department of Surgery, University of Pittsburgh Health Center, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.

- 1989'da Starzl ve arkadaşları 1179 olguluk ardışık bir karaciğer nakil serisi rapor ettiler
- Bu serilerde 1 yıllık sağkalım oranı %73, 5 yıllık sağkalım oranı ise % 64 idi



NIH Public Access

Author Manuscript

Transplant Proc. Author manuscript; available in PMC 2010 July 14.

Published in final edited form as:

Transplant Proc. 1990 February ; 22(1): 13–16.

Early Trials With FK 506 as Primary Treatment in Liver Transplantation

S. Todo, J.J. Fung, A.J. Demetris, A. Jain, R. Venkataramanan, and T.E. Starzl

Departments of Surgery, Pathology, and Pharmacology, University Health Center of Pittsburgh, University of Pittsburgh; and the Veterans Administration Medical Center, Pittsburgh, PA.

- 1990’larda Starzl ve arkadaşları karaciğer nakline giden veya nakil olupta konvansiyonel immunsüpresif tedavi almasına rağmen rejeksiyon atağı geçiren hastalarında takrolimus’un yararlı kullanımını rapor etmişlerdir



- 1989 Dr. Strong... Avustralya ilk canlı vericili karaciğer nakli...



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ ISSUES ▾ SPECIALTIES & TOPICS ▾ FOR AUTHORS ▾ CME ▸

This article is available to subscribers.
[Sign in](#) now if you're a subscriber.

Free Preview

[PRINT](#) | [E-MAIL](#) | [DOWNLOAD CITATION](#) | [PERMISSIONS](#)

OCCASIONAL NOTES [ARCHIVE](#)

Ethics of Liver Transplantation with Living Donors

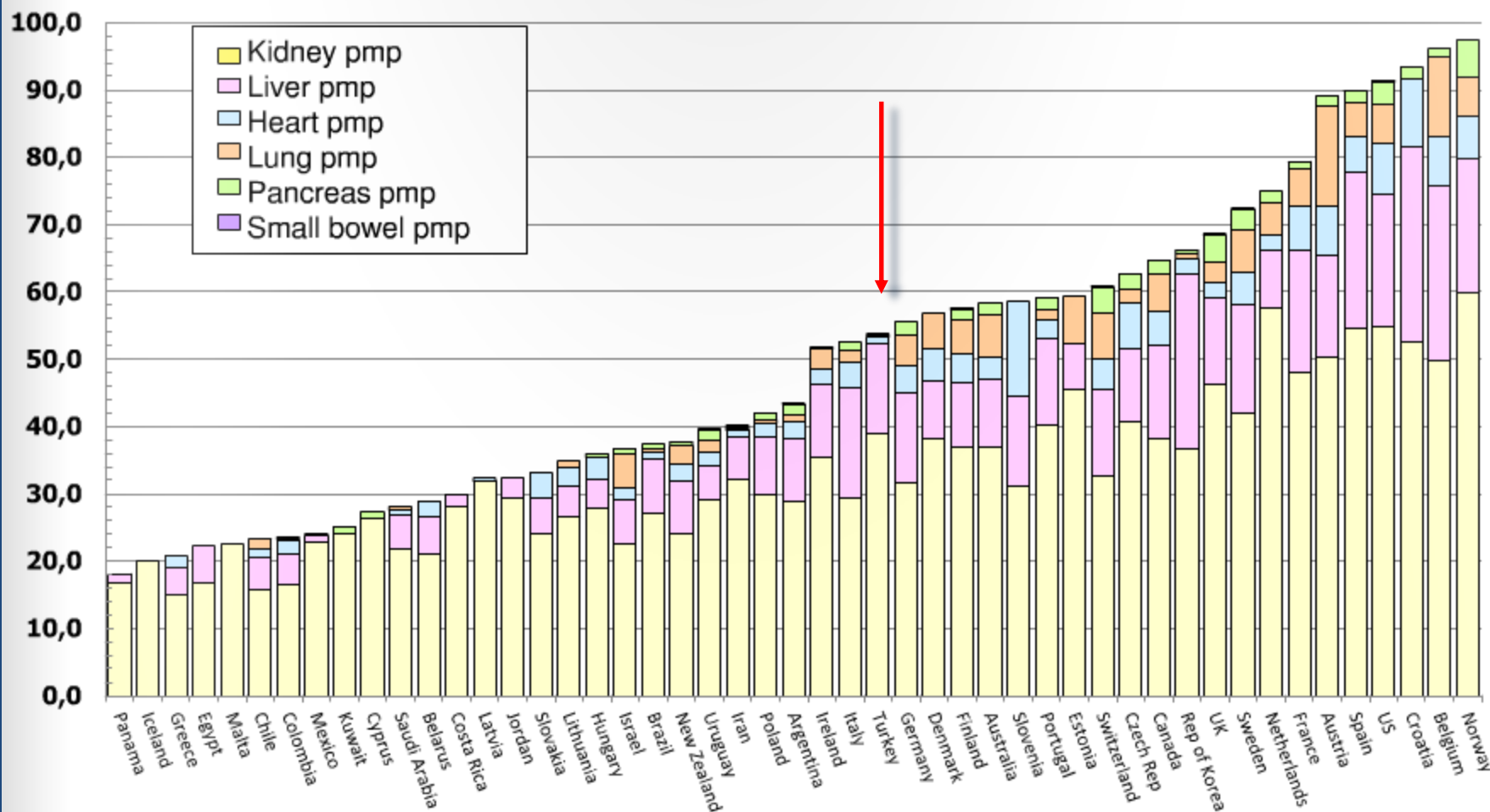
Peter A. Singer, M.D., Mark Siegler, M.D., Peter F. Whittington, M.D., John D. Lantos, M.D., Jean C. Emond, M.D., J. Richard Thistlethwaite, M.D., Ph.D., and Christoph E. Broelsch, M.D., Ph.D.
N Engl J Med 1989; 321:620-622 | August 31, 1989 | DOI: 10.1056/NEJM198908313210919



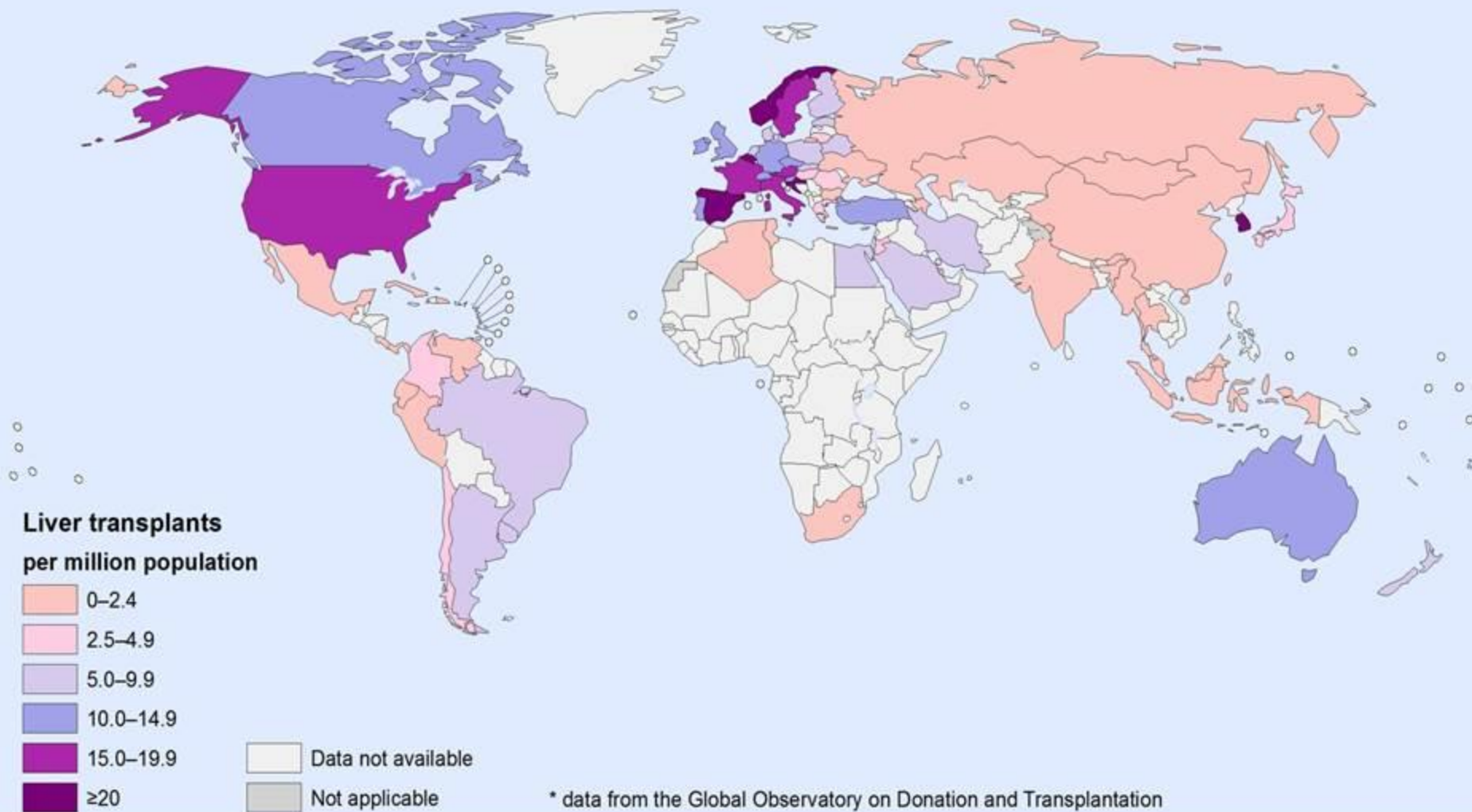
- İlk canlı vericiden başarılı karaciğer nakli Christoph Broelsch tarafından Kasım 1989'da Chicago Üniversitesinde gerçekleştirildi
- 2 yaşındaki Alyssa Smith'e annesinden alınan karaciğer parçası nakledildi



Transplanted Organs per Million Population 50 Most Active Countries Globally



Liver transplantation activities, 2012*



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Global Observatory on Donation & Transplantation. Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI), World Health Organization

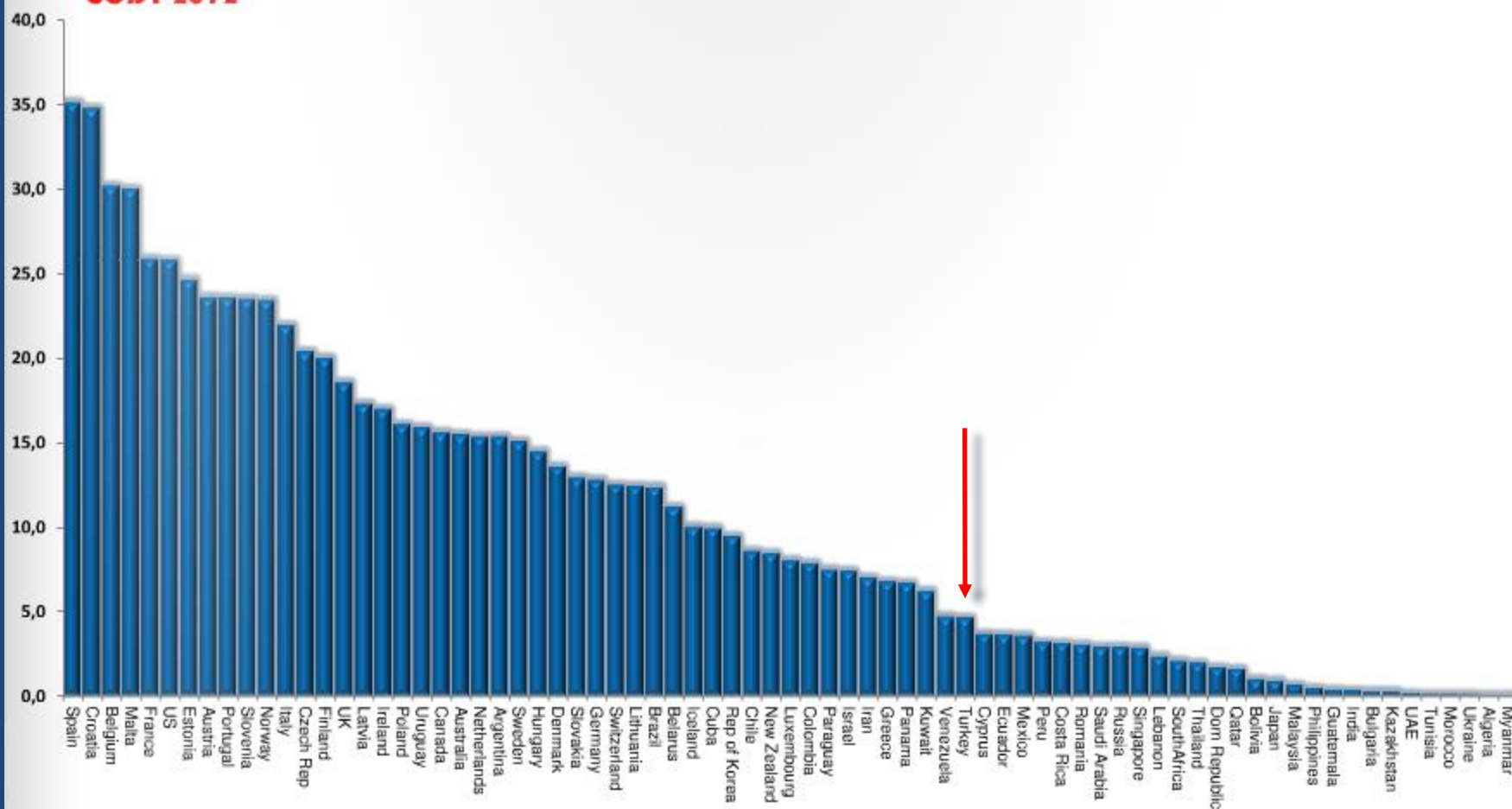


World Health Organization

© WHO 2013. All rights reserved.

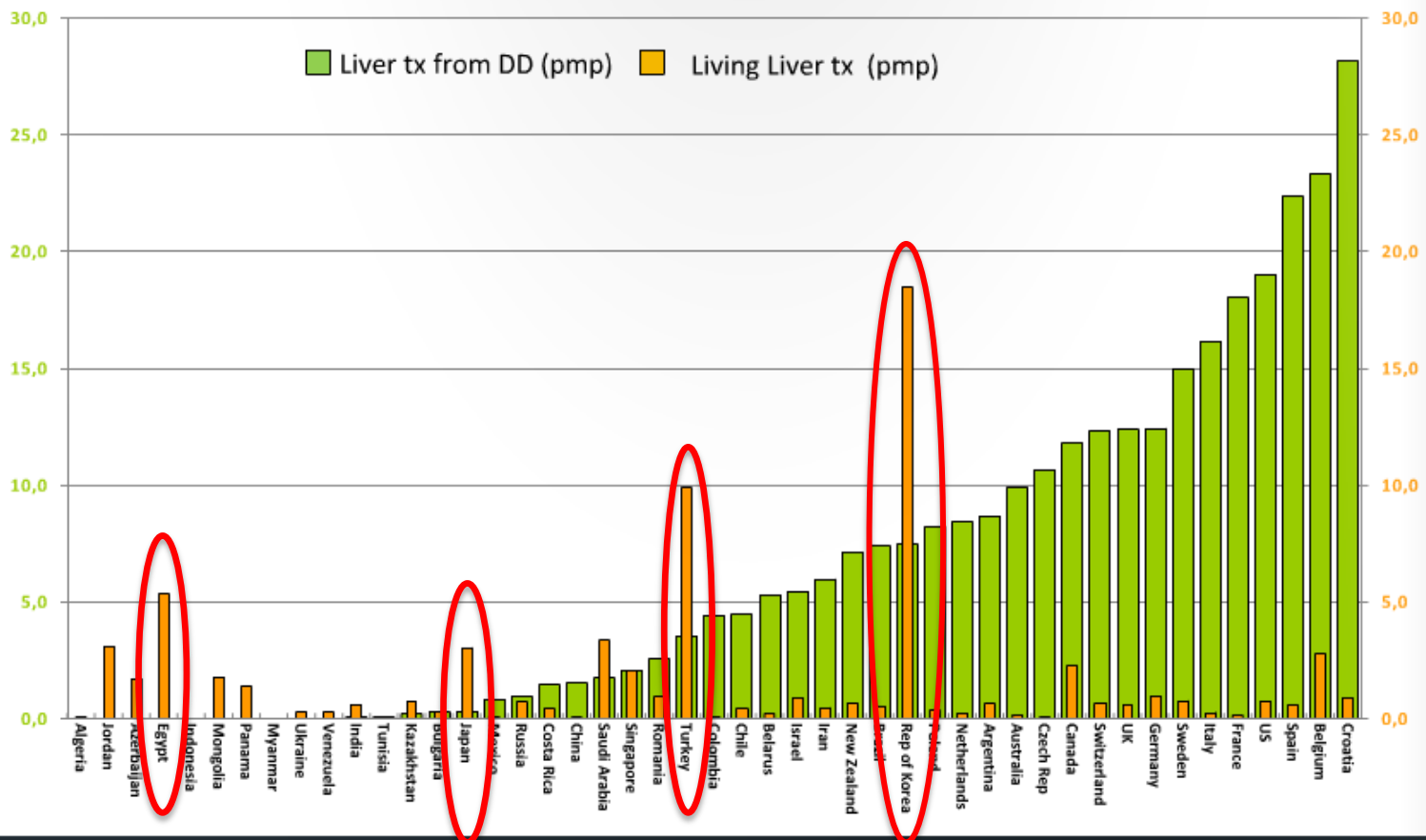
GODT 2012

Donation from deceased persons (pmp)



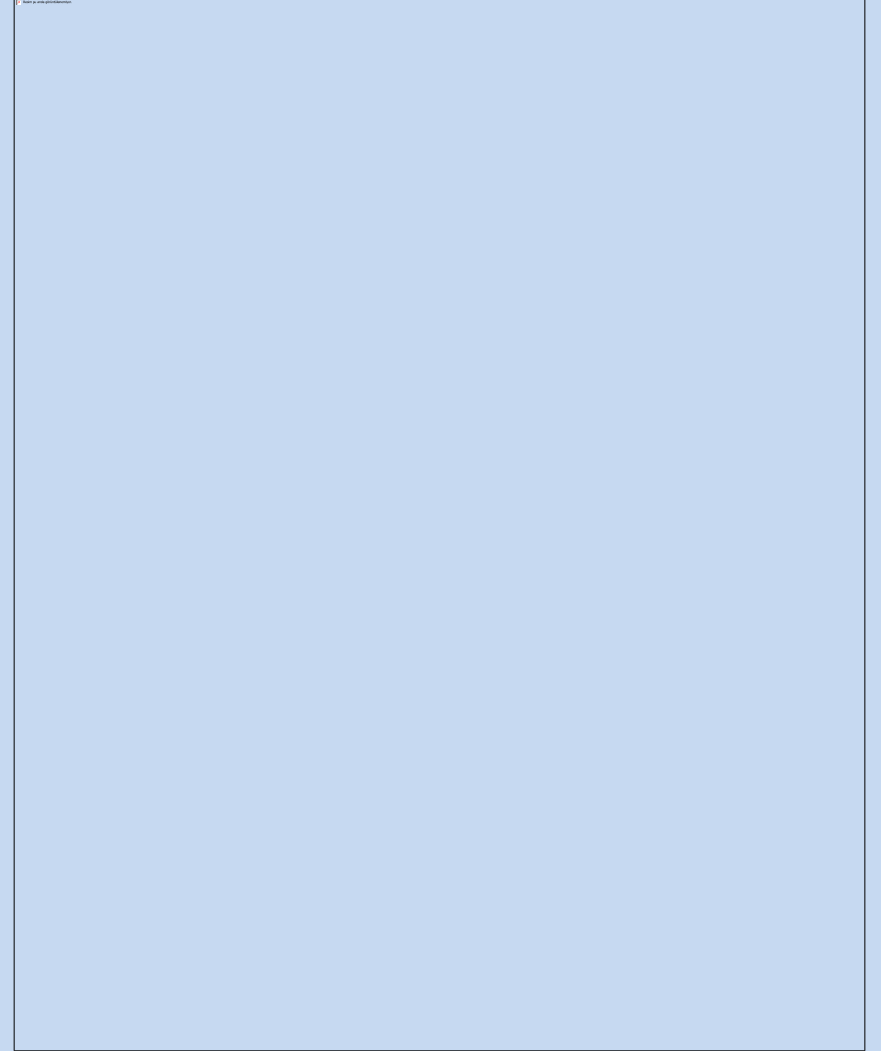
Dünya'da Karaciğer Nakli

Liver Transplantations from deceased and living donors Per million population (pmp)



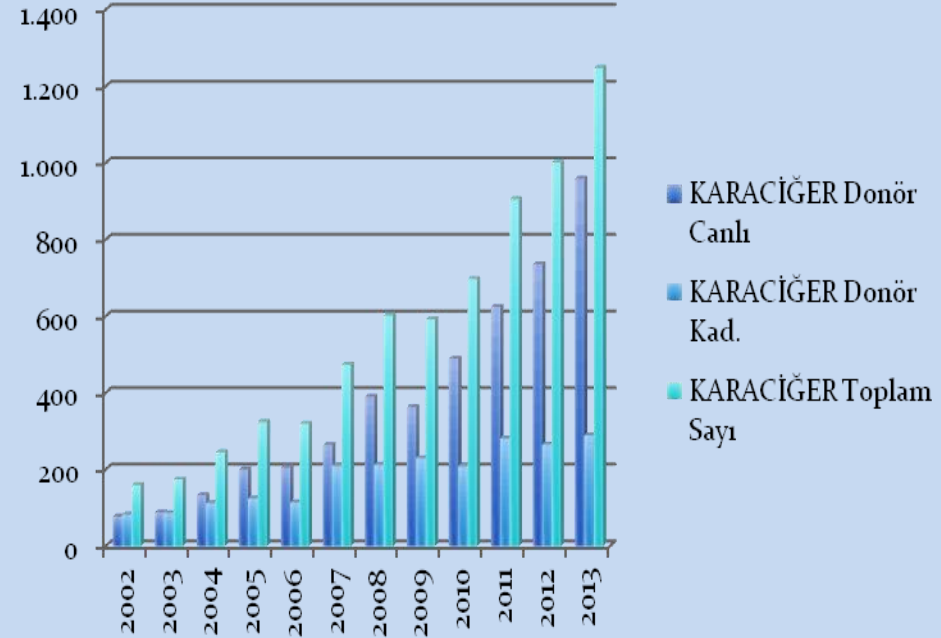
ABD'de Karaciğer Nakli

	Canlı Verici	Kadavra Verici
1999	257	4499
2000	406	4595
2001	524	4671
2002	363	4969
2003	322	5351
2004	323	5848
2005	323	6121
2006	288	6363
2007	266	6228
2008	249	6070
2009	219	6101
2010	282	6009
2011	247	6095
2012	246	6010
2013	252	6203
2014	32	1,013



Türkiye’de Karaciğer Nakli

YILLAR	KARACİĞER		
	DONÖR		TOPLAM SAYI
	CANLI	KADAVRA	
2002	77	82	159
2003	88	86	174
2004	133	112	245
2005	200	124	324
2006	205	114	319
2007	264	209	473
2008	390	212	602
2009	363	229	592
2010	489	208	697
2011	624	281	905
2012	736	265	1001
2013	959	289	1248
TOPLAM	4528	2211	6739



Karaciğer Transplantasyonu

Endikasyonları

- Kronik karaciğer hastalığı
- HCC
- Akut karaciğer yetmezliği
- Metabolik/genetik hastalıklar

CHILD
MAYO Skoru
UNOS

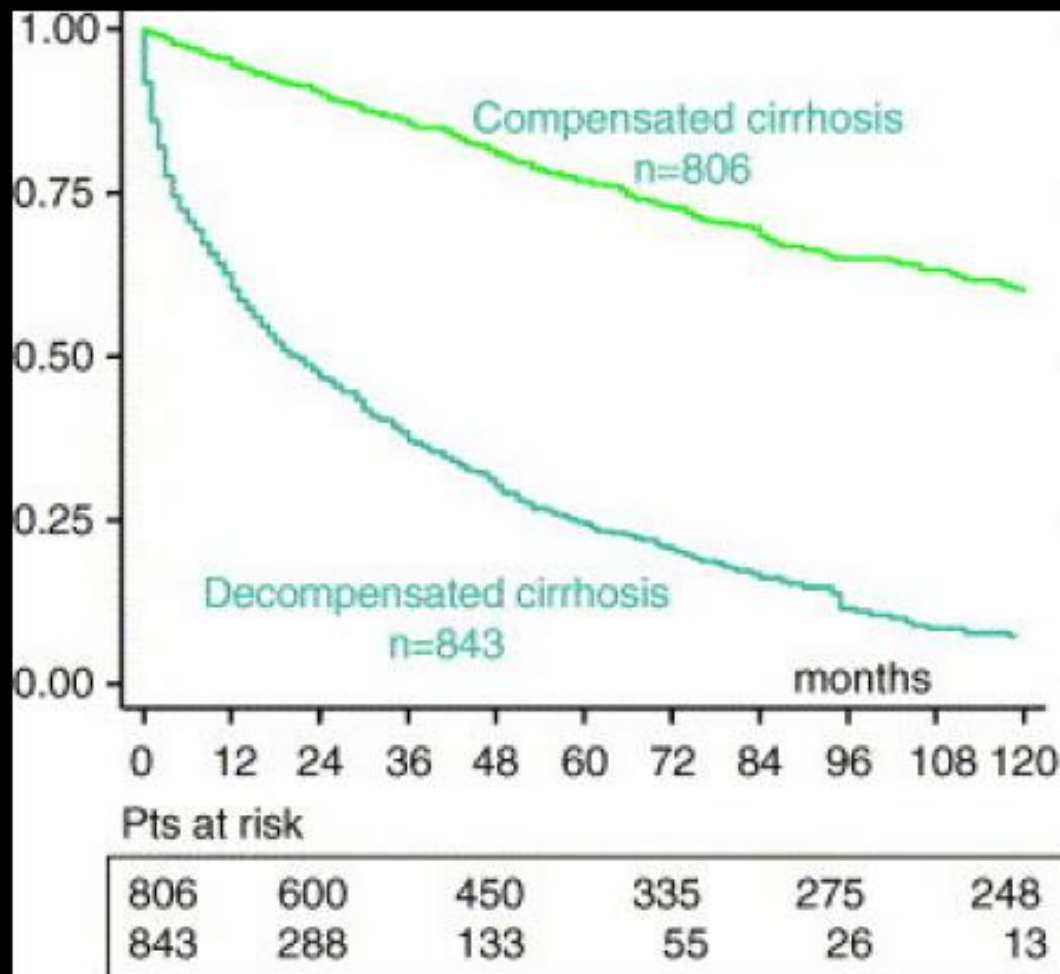
MELD

Bilirubin, INR, Kreatinin

MELD skoru ile Uyumsuz Durumlar

- Primer sklerozan kolanjit ve tekrarlayan kolanjit atakları
- Tekrarlayan varis kanamaları
- Refrakter ensefalopati/asitli olgular
- Karaciğer Tümörleri
- Hepatopulmoner sendrom
- Portopulmoner HT
- Familyal amiloidozis
- Primer hiperoksalüri—kombine nakil
- Portal Ven Trombozu-parsiyel obstrüksiyon; klinik dekompanse, MELD<15

Sirozlu Hastada Sağ Kalım



Gennaro D'Amico et al. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. J Hepatol 2006

Sağkalım

%

100

80

60

40

20

Bedel

Transplantasyon

Kazanç

Doğal seyir

Zaman



AASLD PRACTICE GUIDELINE

Evaluation for Liver Transplantation in Adults: 2013 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation

Recommendations:

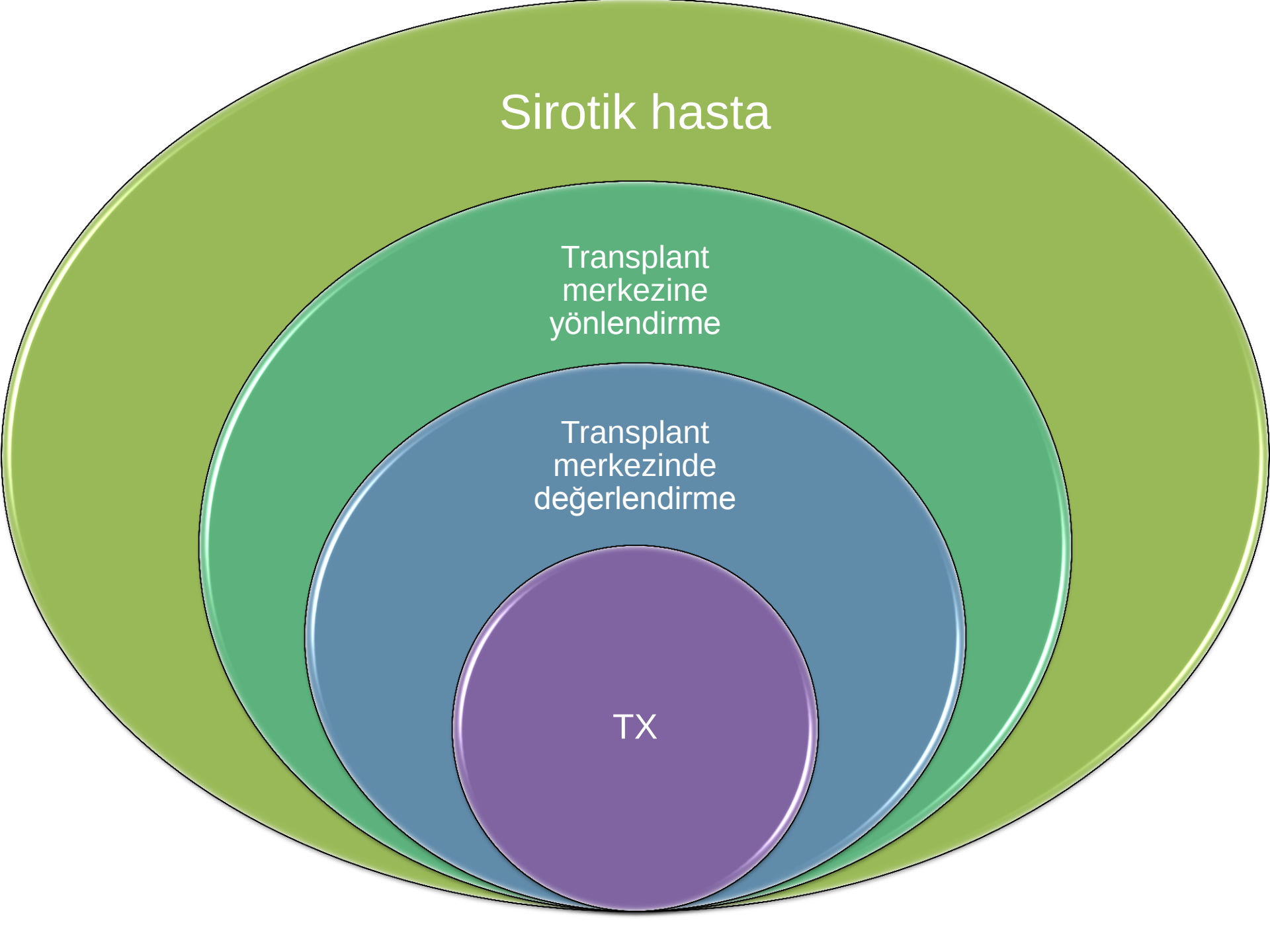
1. Evaluation for LT should be considered once a patient with cirrhosis has experienced an index complication such as ascites, hepatic encephalopathy, or variceal hemorrhage or hepatocellular dysfunction results in a MELD Score ≥ 15 (1-A).

2. In a liver transplant candidate potentially treatable etiologies and components of hepatic decompensation such as ascites, hepatic encephalopathy, or variceal hemorrhage should be treated (1-B).

3. Potential liver transplant candidates with worsening renal dysfunction or other evidence of rapid hepatic decompensation should have prompt evaluation for liver transplant (2-B).

Transplant Merkezine Yönlendirme

- MELD 10 +
- Child-Pough 7+
- Sirozun Komplikasyonları
- AASLD 2011



Sirotik hasta

Transplant
merkezine
yönlendirme

Transplant
merkezinde
değerlendirme

TX

SİROZUN KOMPLİKASYONLARI

- Varis kanaması
 - Asit
 - Ensefalopati
 - HCC
 - Hepatorenal Sendrom
-
- Mutlaka Transplantasyon yönünden değerlendirilmeli
-
- AASLD 2011

AASLD PRACTICE GUIDELINE

**Evaluation for Liver Transplantation in Adults: 2013
Practice Guideline by the American Association for the
Study of Liver Diseases and the American Society of
Transplantation**

Paul Martin,¹ Andrea DiMartini,² Sandy Feng,³ Robert Brown, Jr.,⁴ and Michael Fallon⁵

Table 4. Contraindications to Liver Transplant

MELD Score < 15

Severe cardiac or pulmonary disease

AIDS

Ongoing alcohol or illicit substance abuse

Hepatocellular carcinoma with metastatic spread

Uncontrolled sepsis

Anatomic abnormality that precludes liver transplantation

Intrahepatic Cholangiocarcinoma

Extrahepatic malignancy

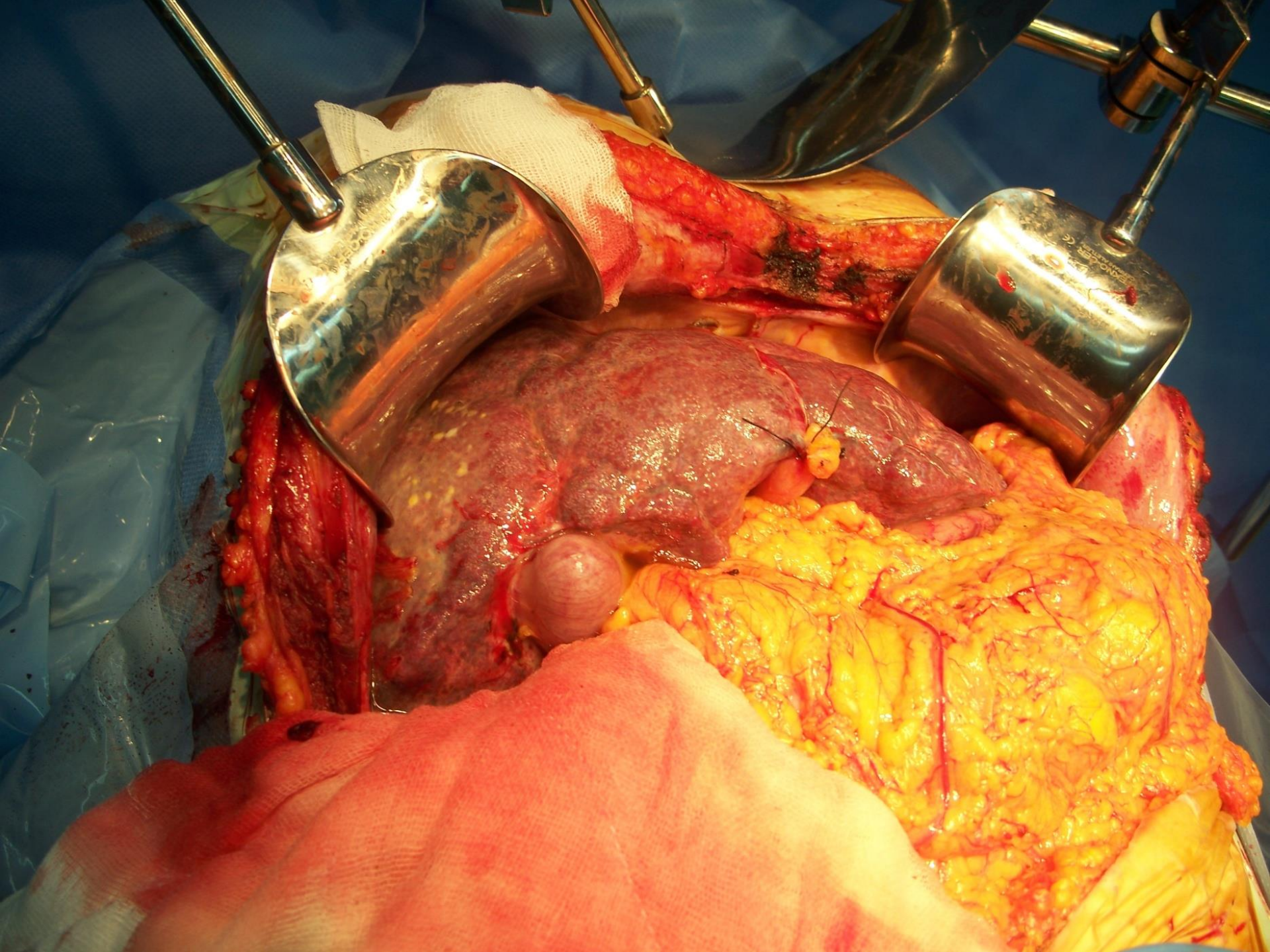
Fulminant hepatic failure with sustained ICP >50 mm Hg or CPP <40 mm Hg*

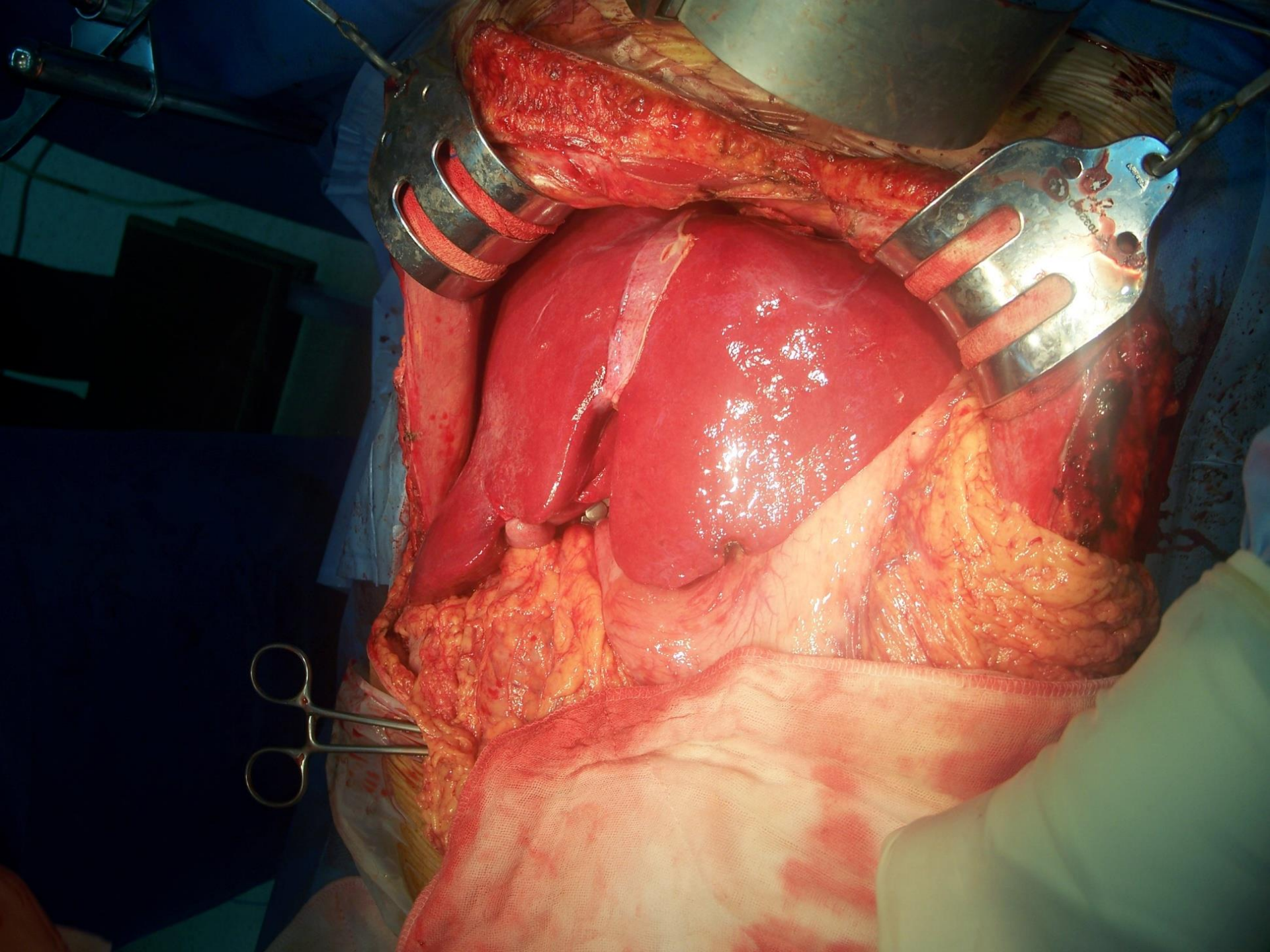
Hemangiosarcoma

Persistent noncompliance

Lack of adequate social support system

ICP, intracranial pressure; CPP, cerebral perfusion pressure.





Karaciğer nakledilen sporcu olimpiyatlarda bronz kazandı

AMERİKALI 29 yaşındaki şampiyon Chris Klug'a 28 Temmuz 2000'de riskli bir operasyonla karaciğer nakledildi. 18 ay önce ölümü dize getiren Chris Klug, yeniden doğuşunu olimpiyat madalyasıyla taçlandırdı. İsviçre'den Philipp Schoch'un altın madalya aldığı Erkekler Büyük Slalom'da üçüncü olan Chris Klug, zafer sonrası gazetecilere şu açıklamayı yaptı:

"Tek bir saniyemi bile değerlendiriyorum. Hayatım için savaşıyordum. Olimpiyatlarda verilen mücadele hayatta kalabilmek için verilen savaşım kadar çetin değil. Büyük Slalom'da da tıpkı



karaciğer naklindeki duygularla yüklüydüm. Her zaman kendime 'Oğlum henüz her şey bitmedi' dedim. Yarış sırasında hızım düştü, ama yarıştan kopmadım. Asla vazgeçmedim..."

Halen günde üç kez "ilaç kokteyli" almak zorunda olan Chris Klug, Nagano Kış Olimpiyatları'nda altıncı olmuştur. Chris Klug'un hastalığı 1993 Dünya Kupası öncesindeki rutin sağlık kontrolleri sırasında çıkmıştı.

■ DIŞ HABERLER SERVİSİ



Salt Lake City'de süren 2002 Kış Olimpiyatları'nda snowboard dalında önceki gün bronz madalya kazanan Chris Klug, karaciğer naklinden 18 ay sonra azmiyle hayatının zaferini yakaladı

Ölüme meydan okuyanlar

Spor dünyasında ölümcül hastalıkları yenip yeniden zirveye çıkan birçok sporcu var:

LANCE ARMSTRONG

30 yaşındaki ABD'li bisikletçi, 1996 yılında yakalandığı testis kanserini, yüzde 20 yaşama şansına rağmen yendi. Yeniden spora döndü ve tam 2 kez üst üste Fransa Bisiklet Turu'nu kazandı.

LUDMILLA ENQUIST

37 yaşındaki Rus asıllı dünya şampiyonu İsveçli atlet, 1998 yılında göğüs kanserine yakalandı. Bir göğsü alındı. Kemoterapi seansları devam ederken Sevilla'daki dünya şampiyonasında final koştu.

SEAN ELLIOT San Antonio Spurs'ta oyanayan basketçiye 1999'da böbrek nakli yapıldı. NBA'da geçen sezon 52 maçta, 7.9 sayı ortalaması ile oynadı.

AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Sağlıklı karaciğeri olan birinde semptomların başlangıcından sonra 8 hafta içinde
ENSEFALOPATİ gelişmesi

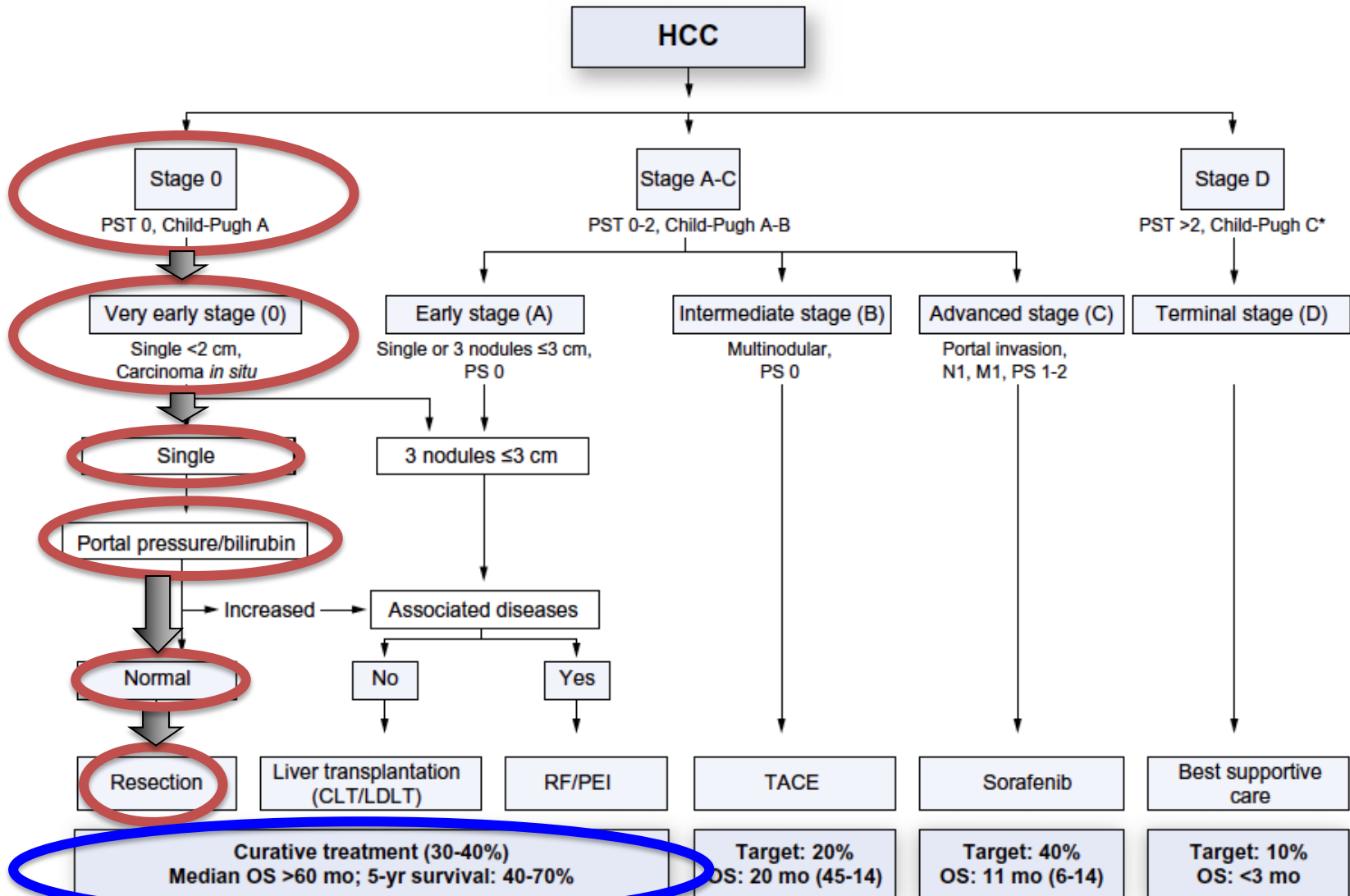
Bilinen bir karaciğer hastalığı olsa bile sarılık başlangıcından itibaren 2 hafta içinde
ENSEFALOPATİ gelişmesi

HCC de TRANSPLANTASYON

Met al, NEJM 1996

- 48 hasta HCC siroz
 - MİLAN KRİTERLERİ
 - Tek lezyon, $\leq 5\text{cm}$
 - 2 veya 3 lezyon, tamamı $\leq 3\text{cm}$
- Makroskopik vasküler invazyon(-)
- 4 yıllık hasta sürveyi % 75

Sirozu olan hastalarda rezeksiyon



HCC: Rezeksiyon? Transplantasyon ?

ABD çok merkezli çalışma

1765 HCC'li hasta

Kc Rx: 884(%50.1).....**248(%28.1) Kc Tx'e uygun hasta**

Kc Tx:881(%49.9).....**496 hasta çalışmaya alınıyor**

Kc Tx	Kc Rx
Genel sağkalım (5-10 yıl) 52.8-21.7	74.3-53.7
Hastaliksız sağkalım (5-10 yıl) 30.1-11.7	71.8-53.4

Sağkalıma etki eden tek faktör: tedavi şekli

Kc Tx , rezeksiyondan daha iyi sonuçlar vermiştir.

Journal of American College of Surgeons 2014

Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma in North America: Can Hepatic Resection Still Be Justified?

William C. Chapman, MD, FACS, Goran Klintmalm, MD, FACS, Alan Hemming, MD, FACS, Neeta Vachharajani, BS, Maria B. Majella Doyle, MD, Ron DeMatteo, MD, FACS, Victor Zaydfudim, MD, Haniee Chung, MD, Keith Cavaness, MD, FACS, Robert Goldstein, MD, FACS, Ivan Zendajas, MD, Laleh G. Melstrom, MD, David Nagorney, MD, FACS, William Jamagin, MD, FACS



HCC: Rezeksiyon ? Transplantasyon?

- **Meta-Analiz : 62 çalışma ve 10 170 hasta**
- Kc Tx %14 oranında genel sağkalım ve %39' a varan oranlarda hastalıksız sağkalım avantajı sağlamaktadır.
- Kc Tx 'de nüks oranı kc rezeksiyonuna oranla %30 daha düşüktür.
- Bu veriler Child A ve Milan kriterlerine uyan HCC'li hastalara içindir.

Liver Transplantation Versus Liver Resection in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis of Observational Studies

Zheng Zheng,^{1,2} Wenhua Liang,³ Daniel P. Milgrom,⁴ Zhouying Zheng,¹ Paul M. Schroder,⁵ Ning S. Kong,⁶ Changsheng Yang,¹ Zhiyong Guo,^{1,7} and Xiaoshun He^{1,7}

Sonuç:

Kc Tx için verici varlığında Kc tx tedavide ilk seçenek olmalıdır.

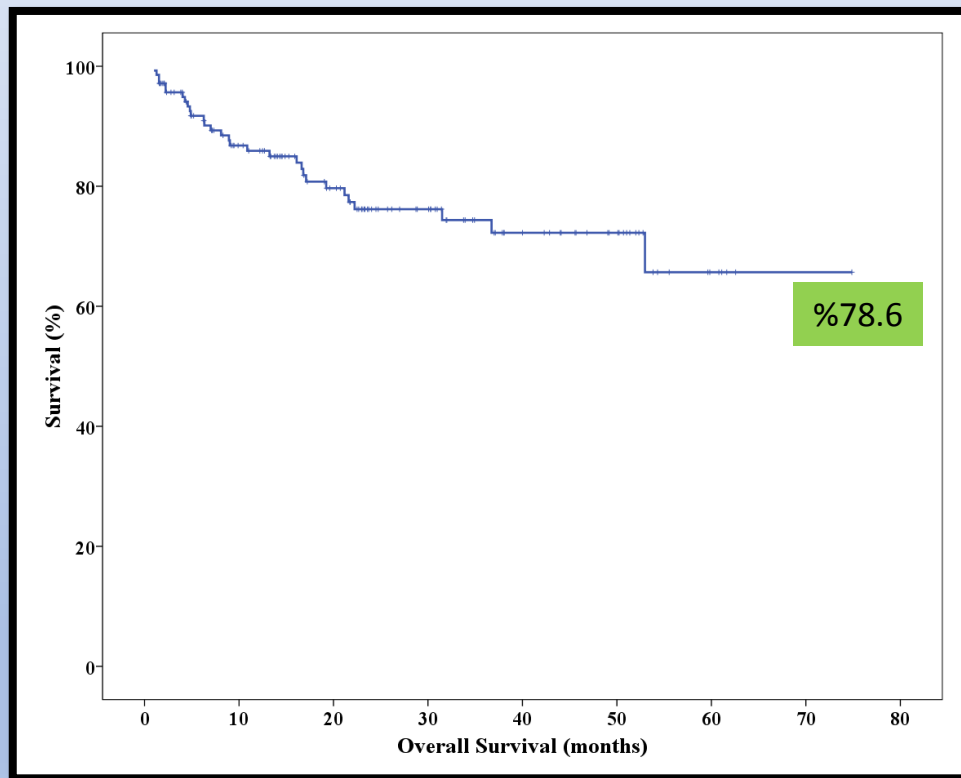
UCSF kriterleri

- 5-8 cm çapında tek lezyon
- 2 veya 3 lezyons en az biri >3 total tümör çapı < 8 cm

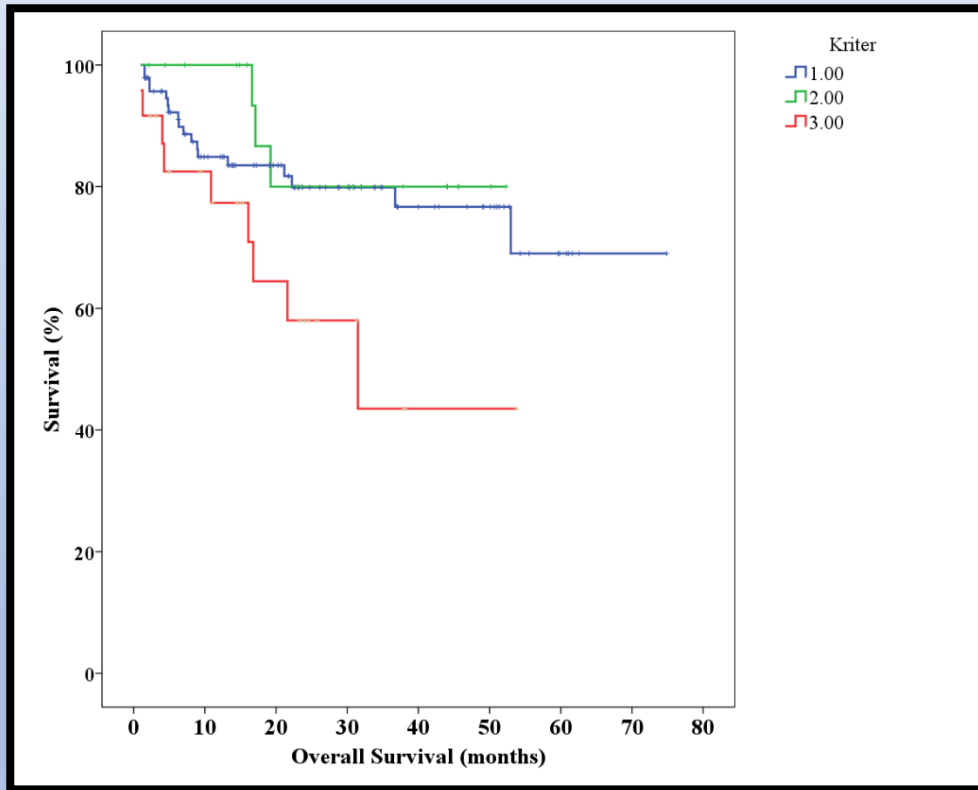
HCC VE KC NAKLİ

	MİLAN (n=93)	UCSF (n=21)	EXTENDED (n=24)	GENEL (n=138)
KADAVRA	14 (%14.8)	4 (%19)	5 (%20.8)	23 (%16.5)
CANLI	79 (%85.1)	17(%81)	19 (%79.2)	115 (%83.4)

SAĞ KALIM-GENEL



SAĞ KALIM –KRİTERLERE GÖRE



	MİLAN (n=93)	UCSF (n=21)	EXTENDED (n=24)
1 YIL	%84.9	%93.3	%77.3
4 YIL	%76.7	%80	%43,5

Canlı Vericili Karaciğer Nakli

- Sağlıklı bir erişkin karaciğerinin bir bölümünü uygun bir hastaya veriyor
- Verici için postoperatif morbidite %21
mortalite %0.5

Adam R, et al.. Liver Transpl 2003

Vericiyi korumak son derece önemli

!!!

Cerrah neleri bilmek istiyor?

- Karaciğer volümü
- Parankim değerlendirilmesi (hepatosteatoz ve fokal lezyonlar)
- Arteriyel anatomi
- Portal venöz anatomi
- Hepatik venöz anatomi
- Biliyer anatomi

Volümetrik değerlendirme

- Transplante edilen volüm alıcı için yeterli olmalı. (Graft volümünün alıcının vücut ağırlığına oranı % 1 olmalı %0.8 in altına düşmemeli.)
- Donörde kalan karaciğer volümü total karaciğer volümünün $\frac{1}{3}$ ünden az olmamalı. (%30)

Hepatosteatoz deęerlendirmesi

- Şiddetli(%60 üzeri) makroveziküler steatoz
% 60 üzeri transplantasyon nonfonksiyonu riski
- Orta derece(%30-60) steatoz
 - *azalmıř hepatosit rejenerasyonu
 - *greft nonfonksiyonu, disfonksiyonu
 - *iskemik hasar

Kabul edilebilir oran % 30 nin altı

CANLI VERİCİLİ NAKİLDE YAęLI KARACİğER
KULLANMIYORUZ

Name: Tanriverdi Filiz

ID: 1887854

DOB: 13.08.1979

AcqDt:

AcqTm:

ImNo: 3

SL:

StdID: 10366

Tanriverdi Filiz

1887854 F/33Y

8 GEC VEN0Z FAZ

C

ATASEHIR MEMORIAL H

Philips, Brilliance 64

23 Jan, 2013 11:48:40.61

Z 1.61

Tanriverdi Filiz

1887854 F/33Y

8 GEC VEN0Z FAZ

C

ATASEHIR MEMORIAL H

Philips, Brilliance 64

23 Jan, 2013 11:48:40.61

Z 1.61

Instit:

Model: Brilliance 64

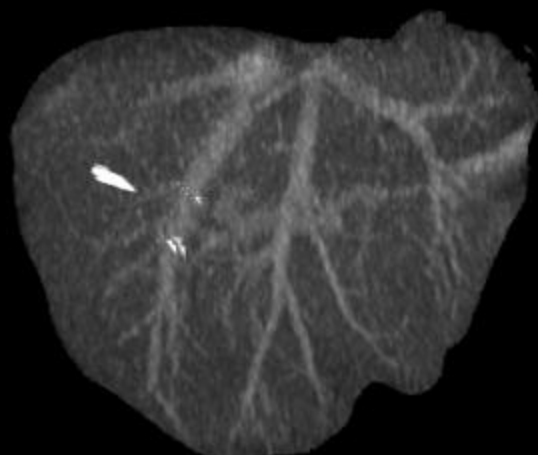
PatPos: FFS

Type: DERIVED/SECONDARY/DISPLAY

RefPhys: Atasehir - Transplantasyon

x 0.676

PR



10 cm



Angle 14, -28, 54 deg

FR

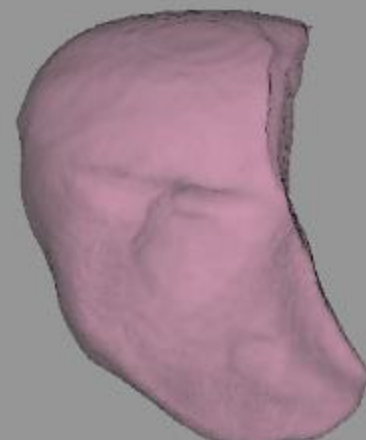
MIP

Transparency 50

C 201

W 207

PR



10 cm



FR

SSD

Resection Summary Table

Resection	Volume (cc)	% out of liver
Atypical	372.8 cc	32.7 %
Total Resected	372.8 cc	32.7 %
Total Remained	768.4 cc	67.3 %

Findings

Finding Name	Volume resected (remained)	% resected

mAs:

GT:

ST:

AcqNo:

W 255

C 127

Name: Bayrakdar Hakan
 ID: 1871583
 DOB: 10.08.1976
 AcqDt: 1871583 M/36Y
 AcqTm: 5 ARTERIAL FAZ
 ImNo: 3
 SL:
 StID: 10210

ATASEHIR MEMORIAL H

Philips, Brilliance 64

Type: DERIVED/SECONDARY/DISPLAY
 4 Jan, 2013 9:56:41.03

RefPhys: Atasehir - Transplantasyon

120 kV

FOV 383.0 mm

SW 25.00 mm

Z 1.00

Instit: Model: Brilliance 64

Bayrakdar Hakan

1871583 M/36Y

5-1- ARTERIAL FAZ

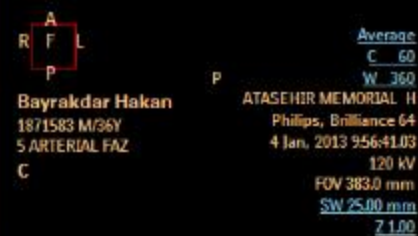
PatPos: 4 Jan, 2013

120 kV

FOV 383.0 mm

SW 25.00 mm

Z 1.00



mAs:
 GT:
 ST:
 AcqNo:

MIP

C 145

W 398

MIP

C 145

W 398

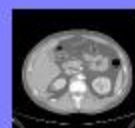
CT 04.01.2013

Read-only

1 - 6 of 13



DISPLAY
 #201 8 im...



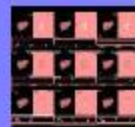
ax arterial
 #8050 60 i...



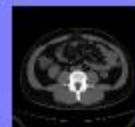
ax venoz mip
 #8068 58 i...



cor venoz m
 #8069 41 i...



DISPLAY
 #10789 2 im...



ax kontrasts
 #80272 94 i...

Name: Bayrakdar Hakan

ID: 1871583

DOB: 10.08.1976

AcqDt: 1871583 M/36Y

AcqNm: 6 VENOUZ FAZ

ImNo: 5

SL:

StdID: 10210

x 0.676

R

ATASEHIR MEMORIAL H

Philips, Brilliance 64

Type: DERIVED/SECONDARY/DISPLAY

RefPhys: Atasehir - Transplantasyon

Model: Brilliance 64

Bayrakdar Hakan

1871583 M/36Y

4 Jan, 2013 95/05.03

120 KV

FOV 383.0 mm

SW 25.00 mm

Z 1.13

FOV 383.0 mm

SW 25.00 mm

Z 1.13



A
R F L
P

Bayrakdar Hakan

1871583 M/36Y

6 VENOUZ FAZ

C

ATASEHIR MEMORIAL H

Philips, Brilliance 64

4 Jan, 2013 95/05.03

120 KV

FOV 383.0 mm

SW 25.00 mm

Z 1.00



20 cm

Average

C 60

W 360

MIP

C 169

W 330

MIP

C 169

W 330

W 255

C 137

CT 04.01.2013

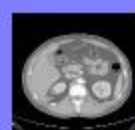
Read-only

1 - 6 of 13



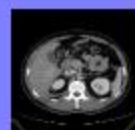
DISPLAY

#201 8 im...



ax arterial

#8050 60 i...



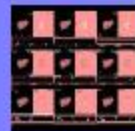
ax venoz mip

#8068 58 i...



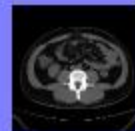
cor venoz m

#8069 41 i...



DISPLAY

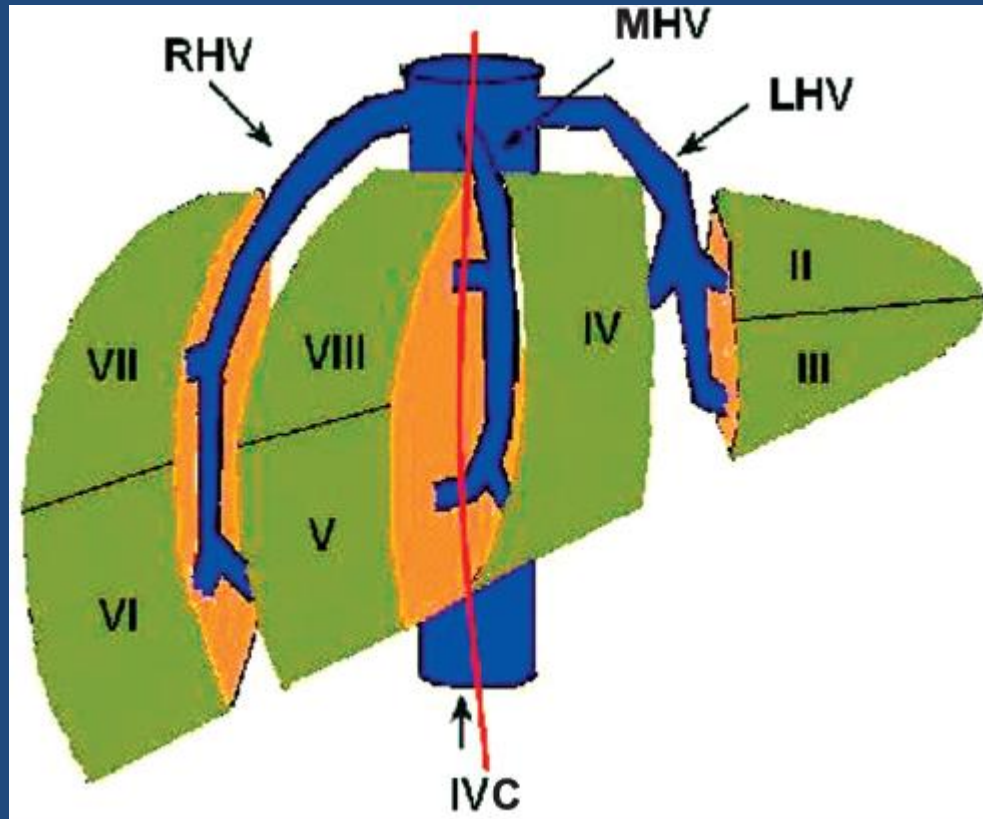
#10789 2 im...



ax kontrasts

#80272 94 i...

Hepatik Venöz Anatomi



Name: Bayrakdar Hakan
ID: 1871583
DOB: 10.08.1976
StID: 553605
ImNo: 9

HPR

Instit: MEMORIAL ATASEHIR

Model: Achieva

PatPos: HFS

x 1.545

RAH

SO:FS
Type: ORIGINAL/PRIMARY/PROJE...
TE: 650.000
TR: 1294.396
TI:
TT:

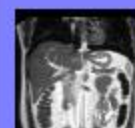
Matrix: 0/220/175/0
ST: 331.869
SL: 166.152
SV: SK
W: 506
C: 223

CT 04.01.2013

MR-ABDOMEN 25.01.2013

Read-only

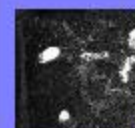
1 - 6 of 7



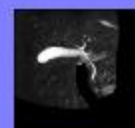
T2W_TSE_BH
#401 34 i...



MRCP_MS
#601 25 i...



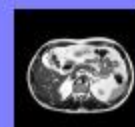
sMRCP_3D_...
#701 125 i...



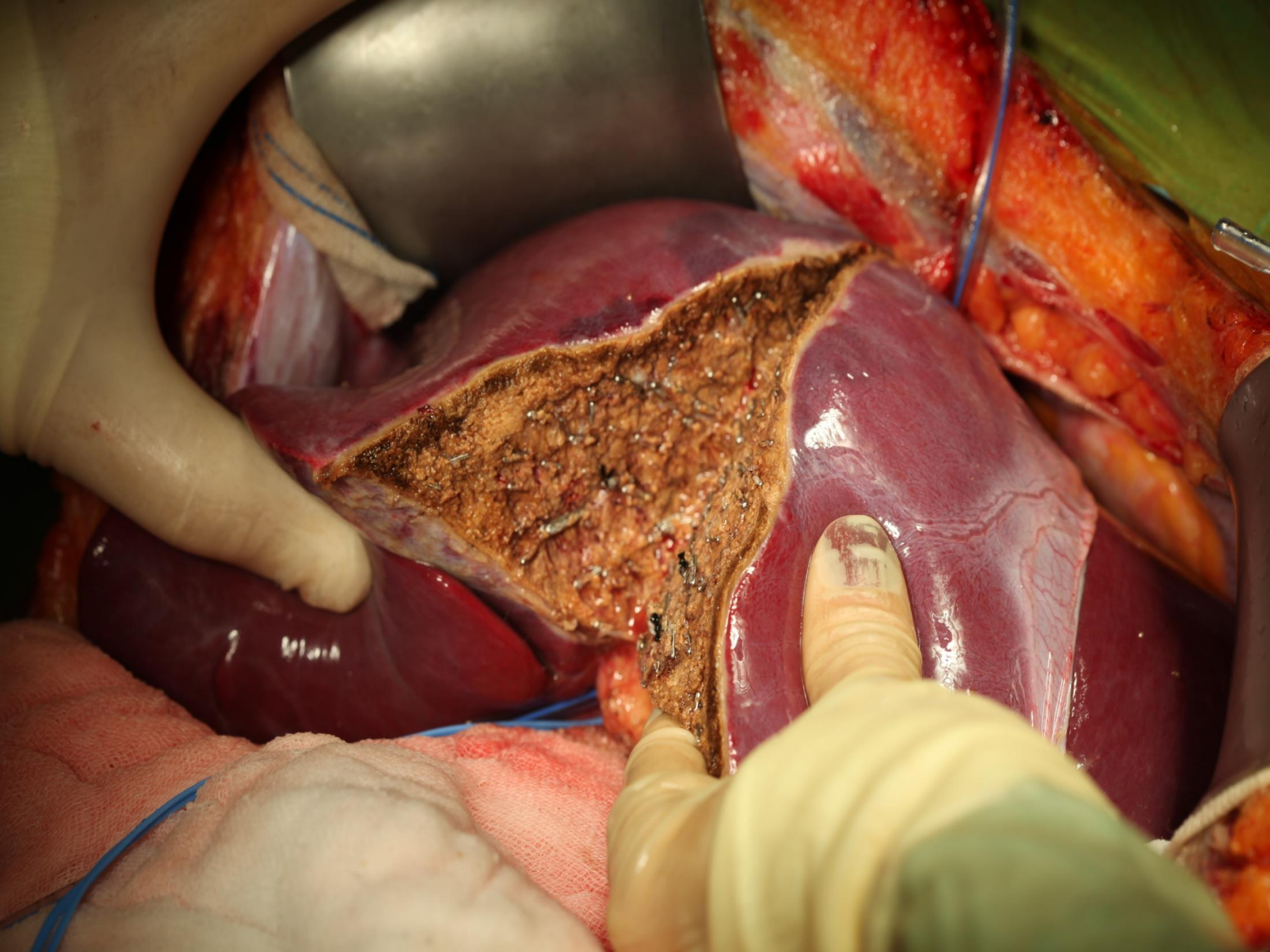
COR
#703 15 i...

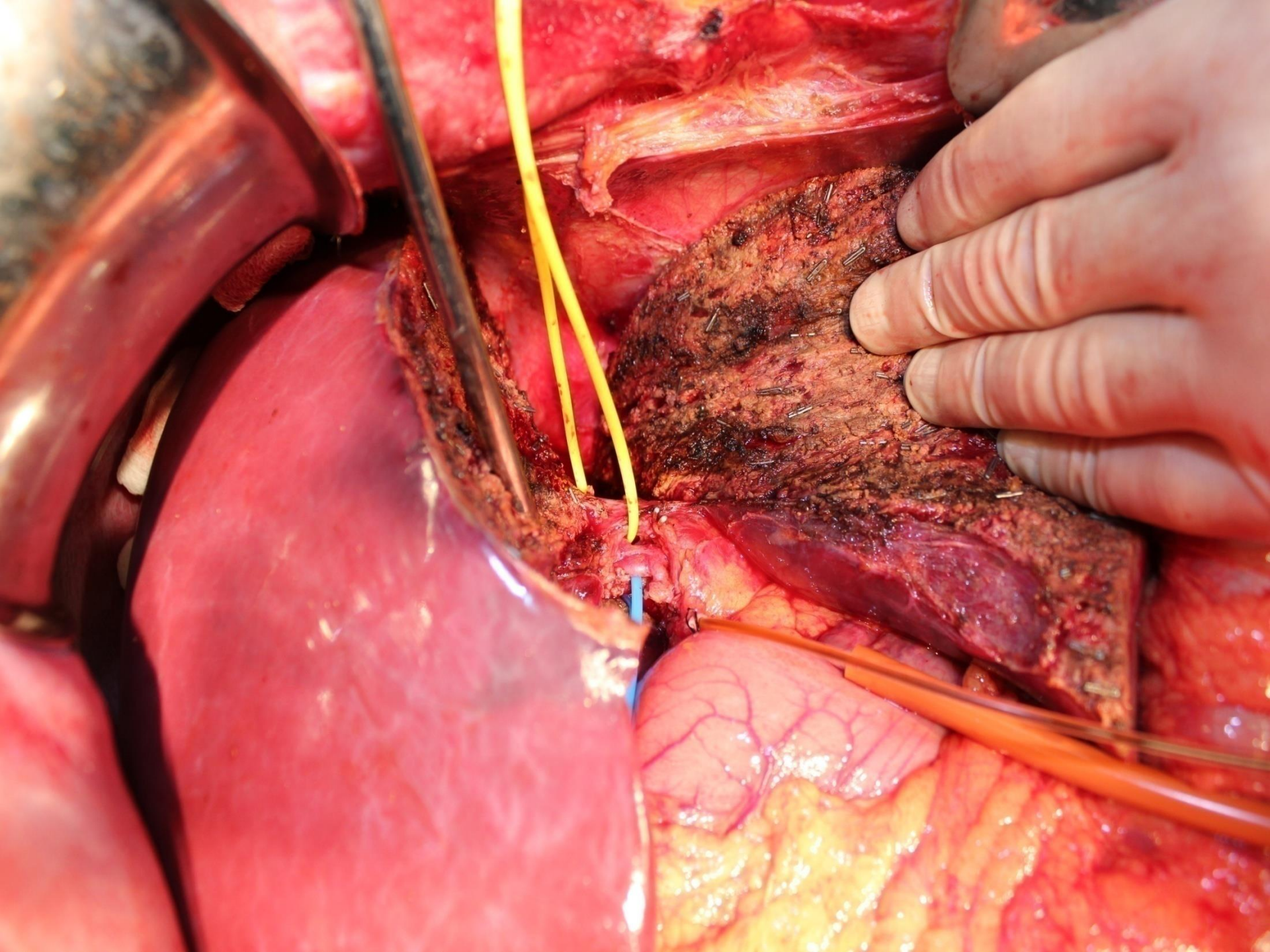


SAG
#704 15 i...

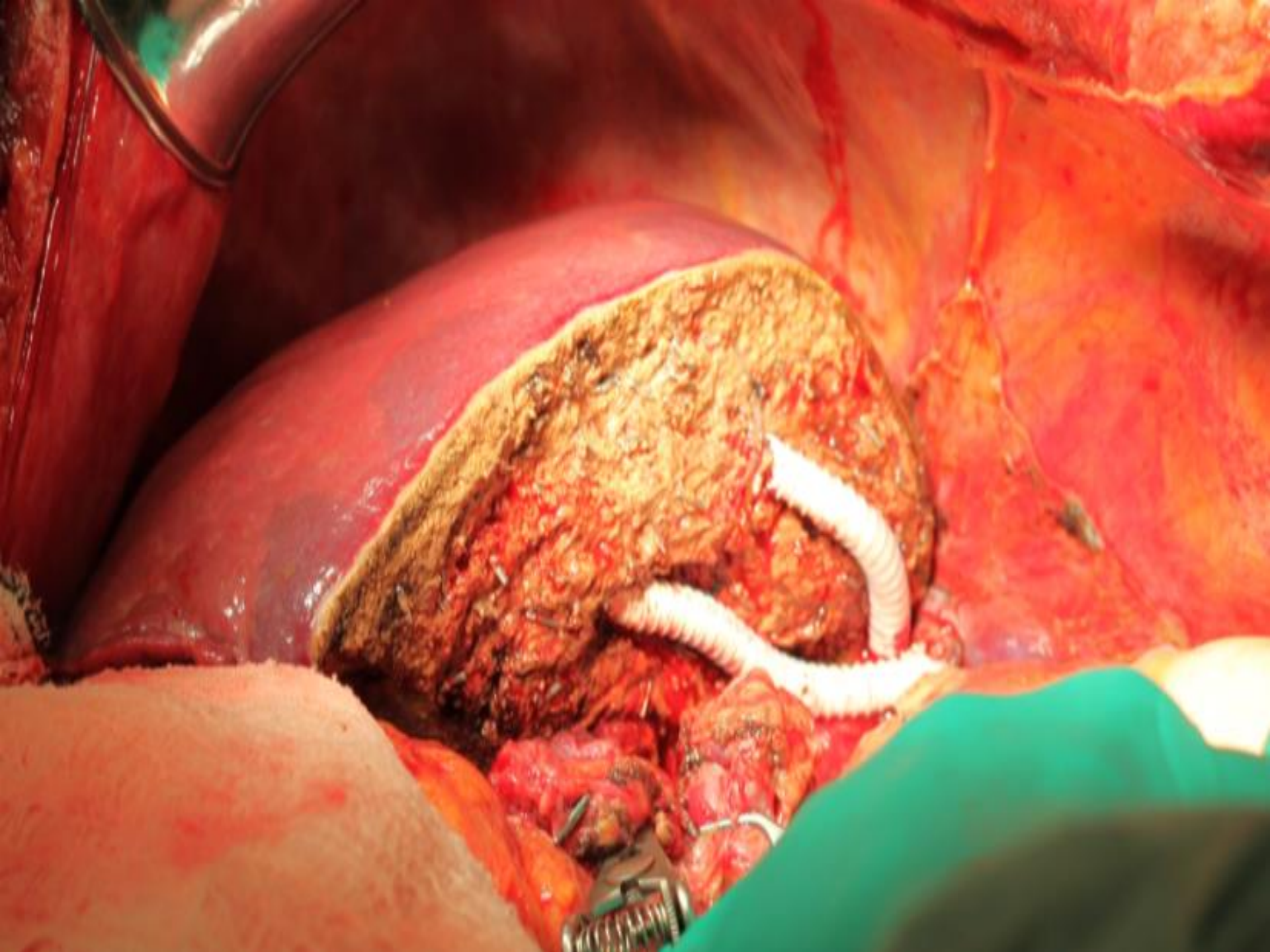


T2W_TSE_...
#801 46 i...

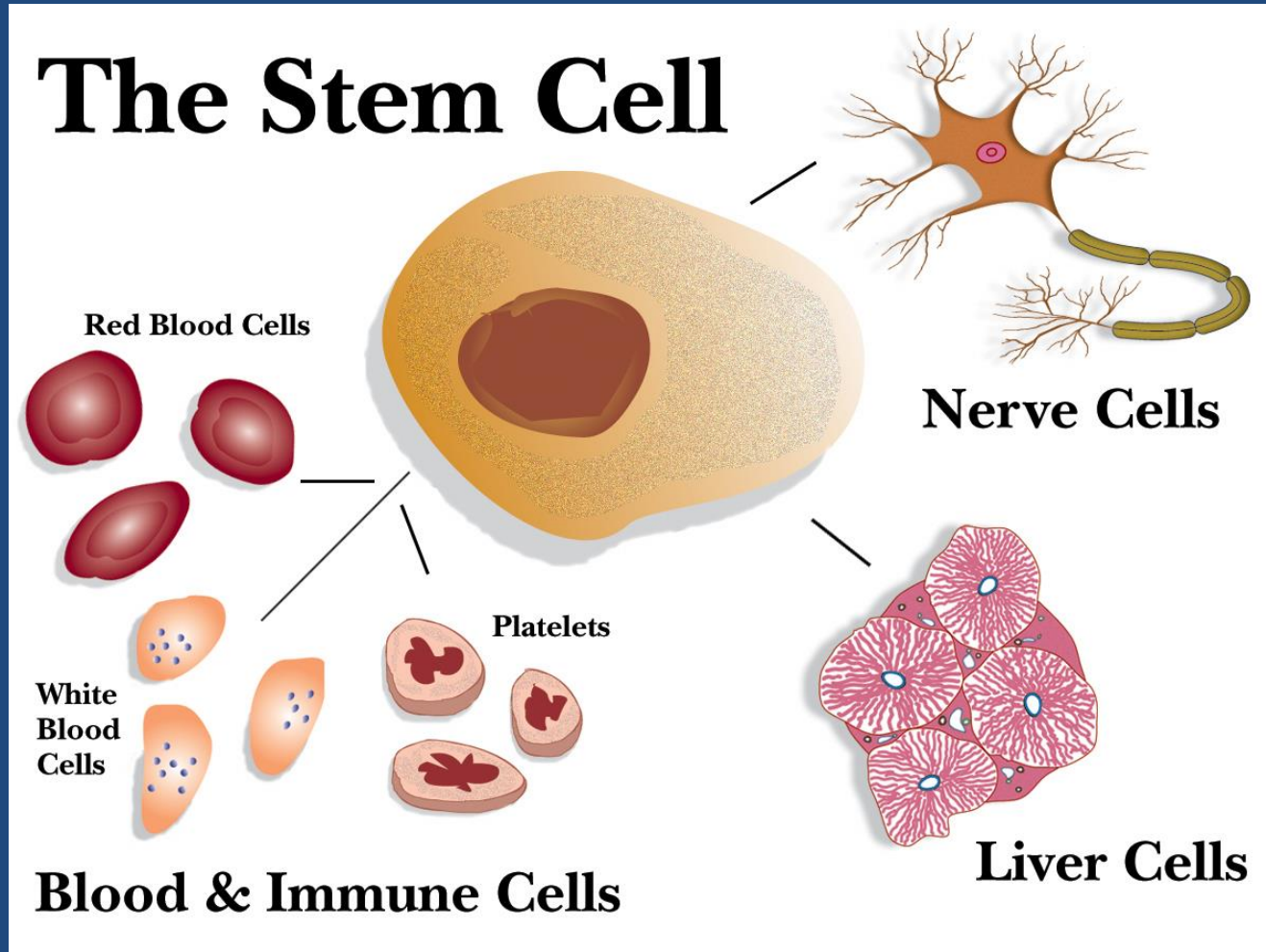


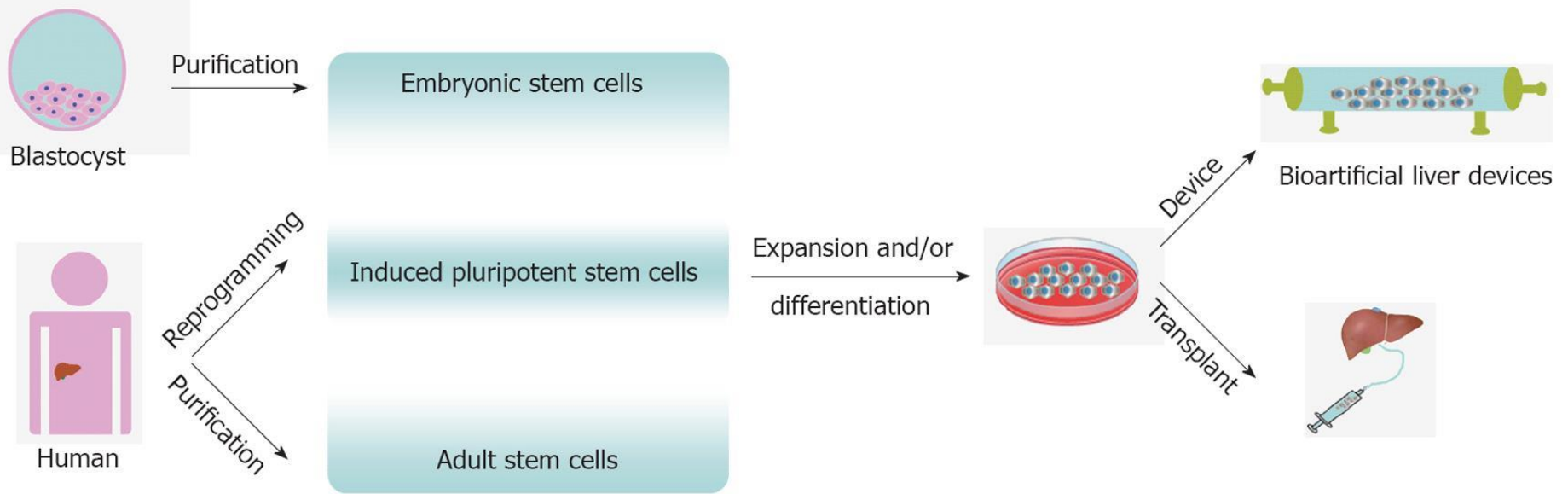




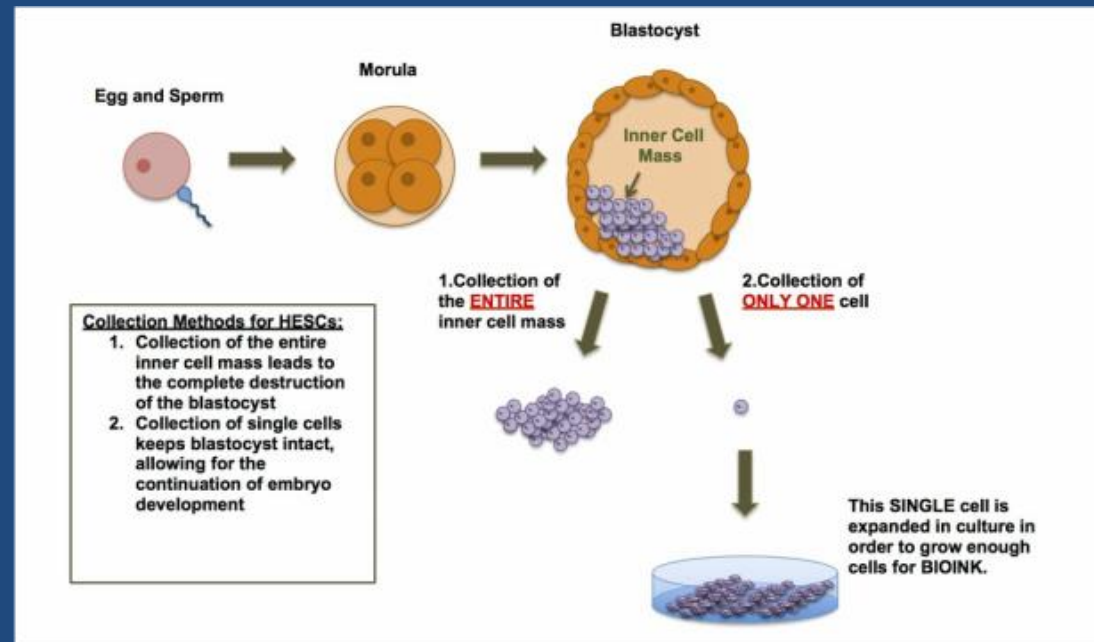


KÖK HÜCRE

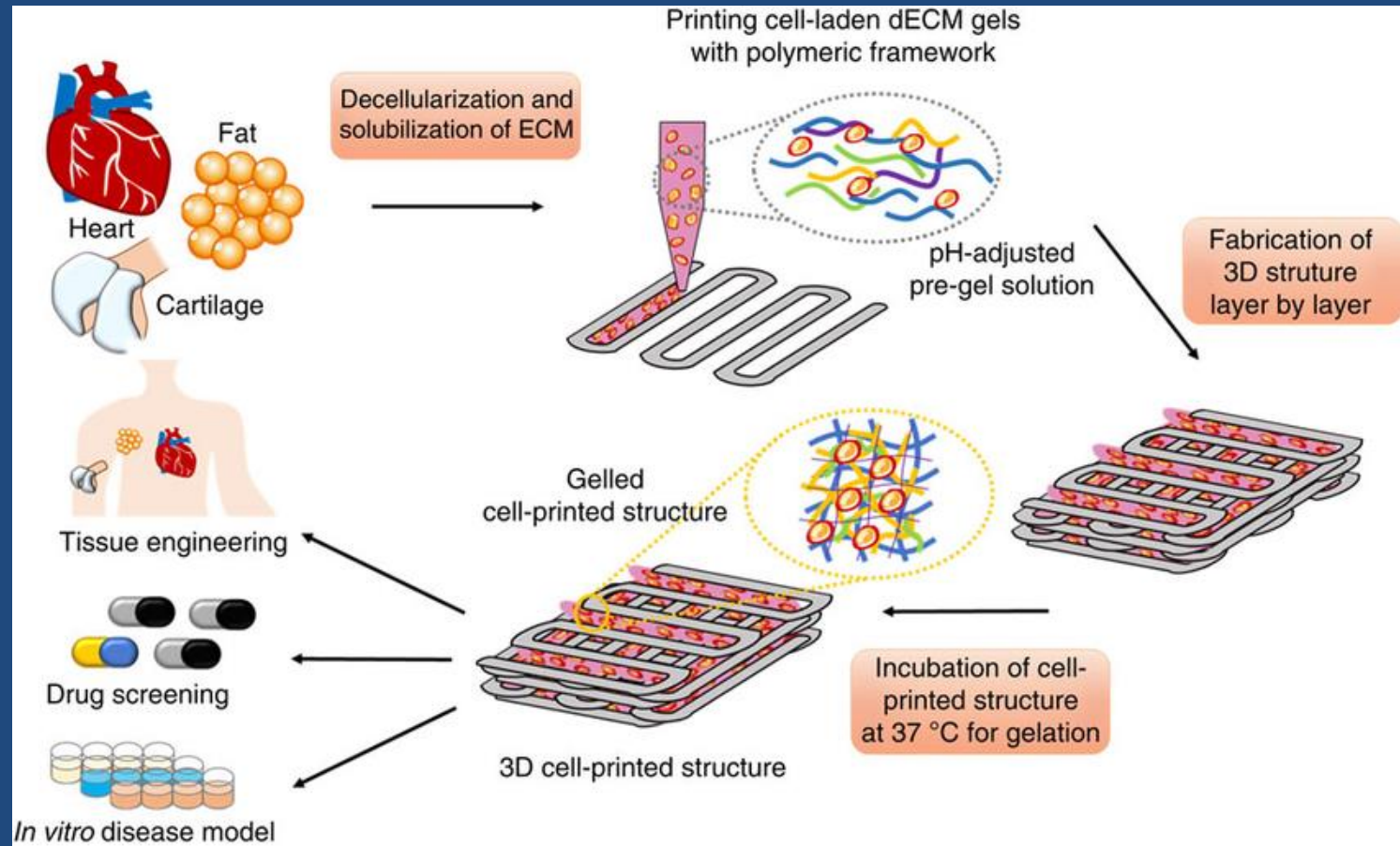




- Blastokistlerin insandan alımı etik olarak kesinlikle doğru değildir



Bio-artificial karaciğer (BAK)

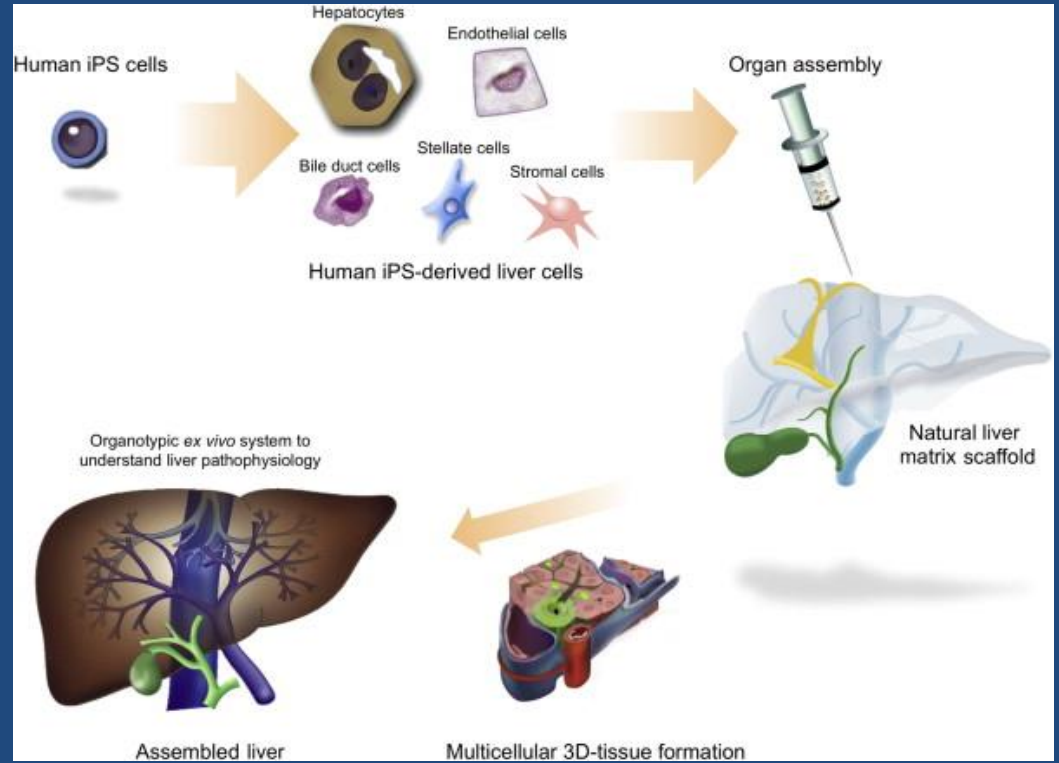


- BAK kullanımı şu an organ yetmezliği ve transplantasyon ile karaciğer rejenerasyonu arasındaki boşluğun köprülenmesinde kullanılmaktadır
- BAK'in tam olarak kullanımı günümüzde halen etkili değildir, çünkü

- Sinüsoidal boşluklarda hepatositlerin kordlara özel dizilimi fonksiyonları açısından çok önemlidir,
- Hepatositlerin kendi aralarında ve biliyer epitel sinüsoidal endotelial hücreler gibi hücrelerle **ilişki ve iletişimi**, metabolitlerin doğru yönde aktif ve pasif taşınması ve optimal gen regülasyonu gibi konular da fonksiyonel açıdan çok önemlidir
- Ki bunlar da etkin olarak sağlanamamaktadır



- Damarlar yada mesane gibi küçük organların scaffoldda üretimi kolaydır fakat daha büyük organların büyümesi önemli bir sorundur çünkü kalınlık arttıkça oksijenasyon ve metabolit değişimi zorlaşır



Hayvanlarda genetik olarak insan organ üretimi

Generation of Rat Pancreas in Mouse by Interspecific Blastocyst Injection of Pluripotent Stem Cells

Toshihiro Kobayashi,^{1,2} Tomoyuki Yamaguchi,^{1,2} Sanae Hamanaka,^{1,2} Megumi Kato-Itoh,^{2,3} Yuji Yamazaki,^{1,2} Makoto Ibata,² Hideyuki Sato,^{1,2} Youn-Su Lee,^{1,2} Jo-ichi Usui,^{1,6} A.S. Knisely,⁵ Masumi Hirabayashi,^{3,4} and Hiromitsu Nakauchi^{1,2,*}

¹Division of Stem Cell Therapy, Center for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo, 4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan

²Japan Science Technology Agency, ERATO, Nakauchi Stem Cell and Organ Regeneration Project, 4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan

³Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Aichi 444-8585, Japan

⁴School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies, Okazaki, Aichi 444-8585, Japan

⁵Institute of Liver Studies, King's College Hospital, London SE5 9RS, UK

⁶Present address: Department of Nephrology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennoudai, Tsukuba, Ibaraki 305-8575, Japan

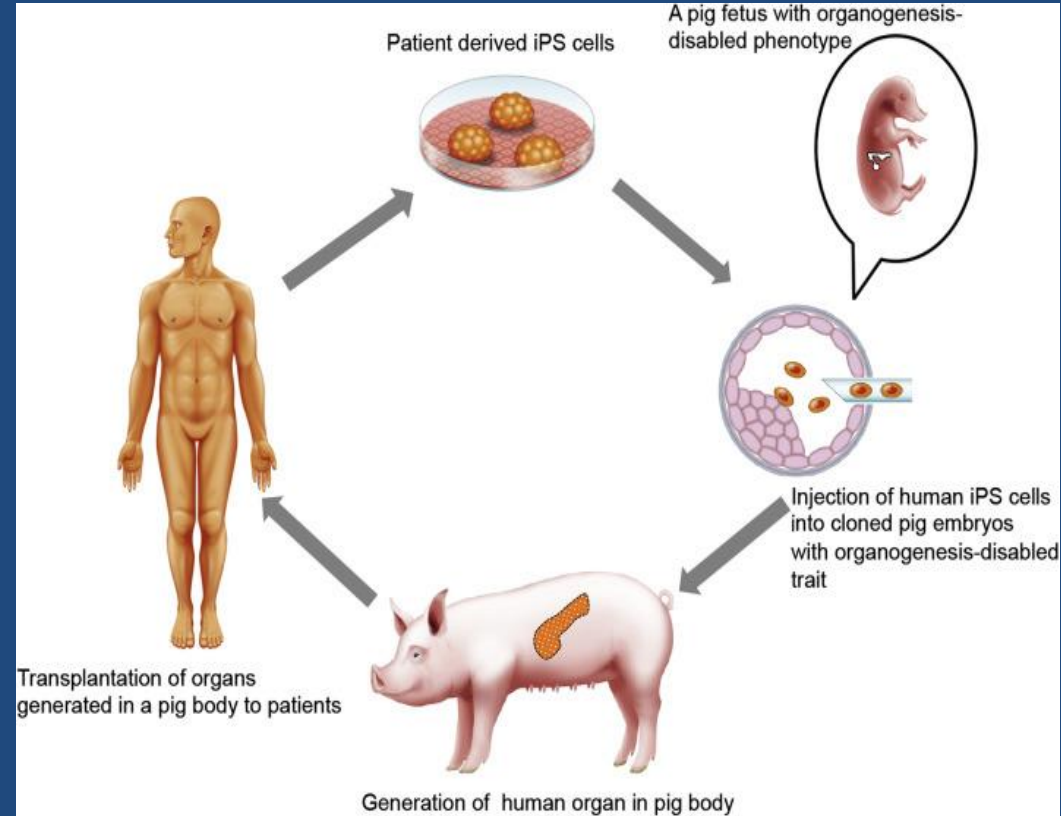
*Correspondence: nakauchi@ims.u-tokyo.ac.jp

DOI 10.1016/j.cell.2010.07.039

- IPSC teknolojisindeki son gelişmeler, transgenik teknoloji ve embriyo manipülasyonu ile bir başka hayvan türünün organlarını üretmek mümkündür
- Bu konudaki en önemli çalışma 2010 yılında Kobayashi ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir

- Bu yöntemle fare pluripotent kök hücreleri sıçan blastosistlerine enjekte edilerek bir sıçan-fare intergenerik kimera üretimi sağlandı
- Yani ilk defa türler arası kimerizm ile organ üretimi sağlandı
- Fakat bu yöntem organ üretim ve harvesti yerine, organogenez, hücre göçü, hücre soyları, hücre hedefi, bağışıklık sisteminin gelişimi ve fonksiyonunu incelemek için kullanıldı

- Benzer şekilde, insan kaynaklı hücre kümeleri / organı içeren bir embriyo implantasyonu ve gelişimini desteklemek üzere genetik olarak modifiye edilmiş, örneğin maymun, domuz veya koyun gibi hayvanlarda bir insan pankreasının (ve diğer organların) üretilmesi de mümkün olabilir

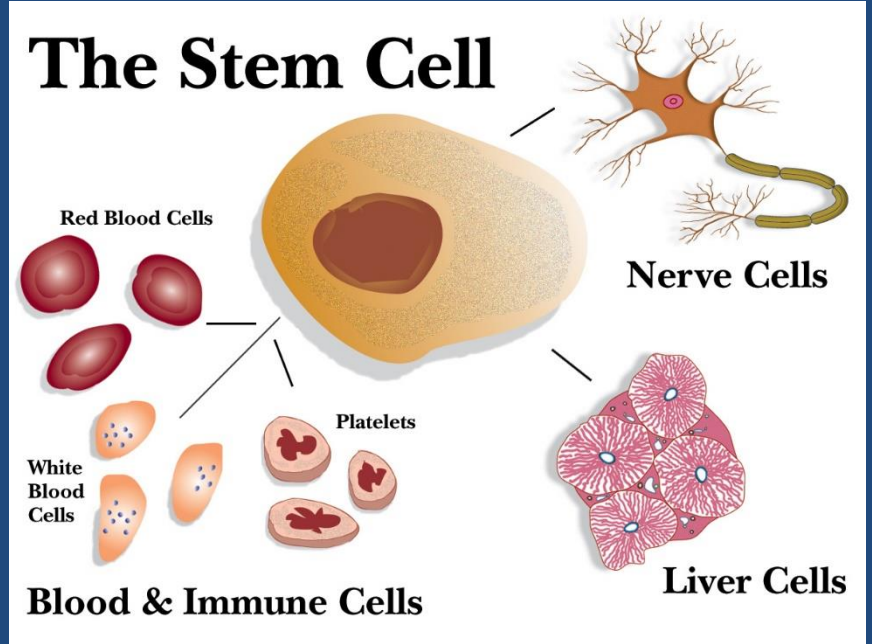


- Sıçan ve fare aynı aile ve aynı alt-ailede dir fakat aynı cinsten değildir
- İnsan ve şempanze ise aynı cinstendir
- Yani insan-şempanze arasındaki ilişki, sıçan-fare arasındaki ilişkiden daha yakındır

Bu ilişki yeni dünya
maymunlarında,
genetik olarak
alıcının aynısı olan
insan organlarının
retilmesi harvesti
için heyecan verici
bir geliřmedir



- Uyarılmış pluripotent kök hücre (iPSC) biyolojisindeki son gelişmeler, insan dışı primatlar ve hasta kaynaklı iPSC'ler kullanılarak hastaya özgün organlar üretme imkanı sunmaktadır



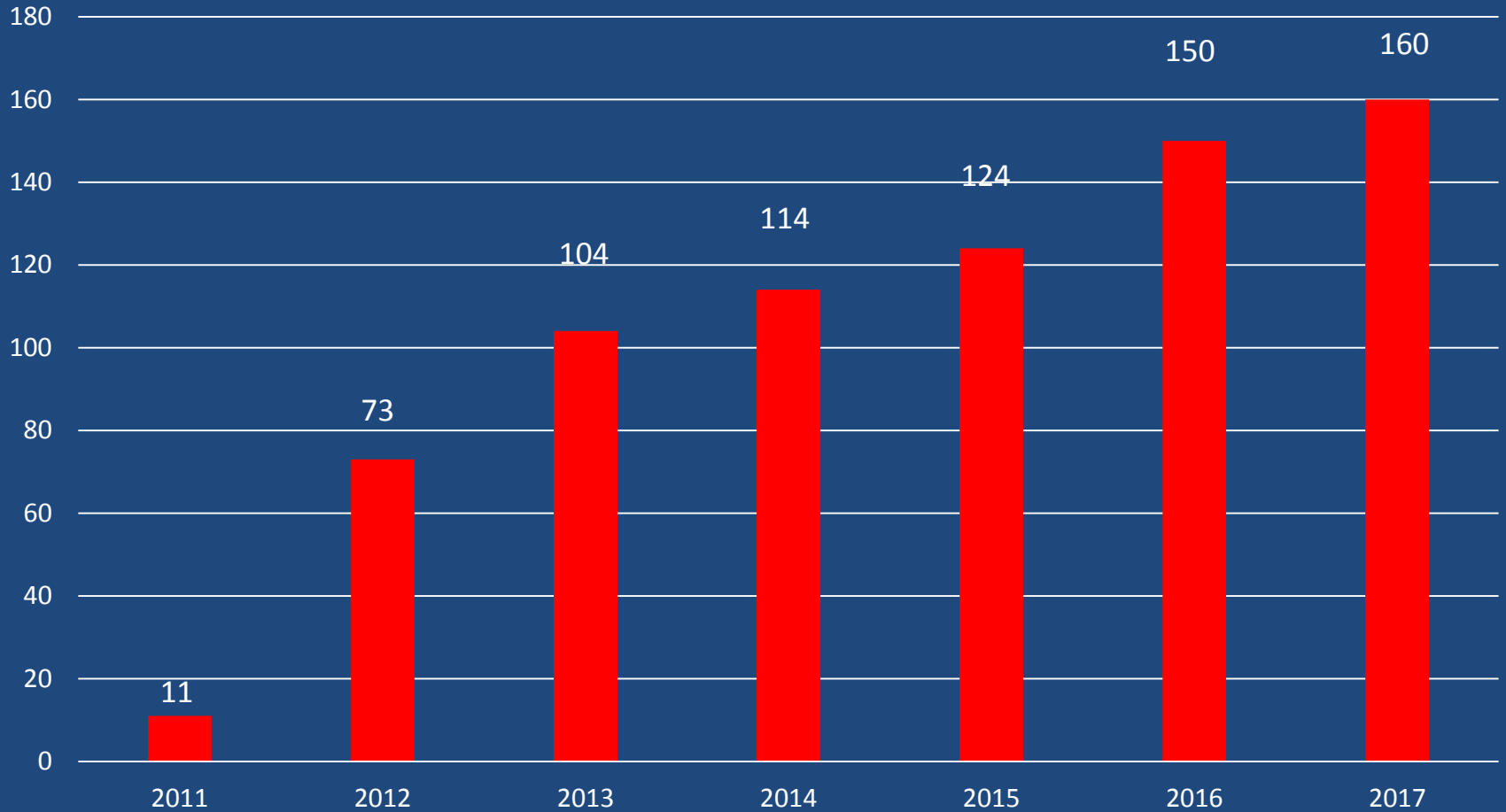
KARACİĞER NAKİL DENEYİMLERİMİZ..

MEMORİAL ATAŞEHİR HASTANESİ

MATERYAL ve METOD

- İlk KN Eylül 2011'de gerçekleştirildi. Aralık 2017 itibariyle toplam **737** Karaciğer Nakli
- Kadavra vericili: **64** (%8.6)
- Canlı vericili : **673** (%91.3)
- Pediatrik tx : **65**
- Retrospektif olarak alıcıların demografik, operatif veriler ile komplikasyonlar ve mortalite irdelendi.

Yıllara Göre Vaka Dağılımı



Demografik Veriler

- Erişkin hasta sayısı **672**, çocuk hasta sayısı **65**
- Erişkin hasta yaş ortalaması 52 yıl (17-73 yaş)
- Çocuk hasta yaş ortalaması 1,4 yıl (6 ay-6 yaş)

BULGULAR

- Canlı vericili nakil hastalarında 65 pediatrik hasta dışında hepsi erişkin sağ lob grefti
- 3 pediatrik vakaya sağ lob grefti
- Retransplant 13

ETİYOLOJİ-HCC

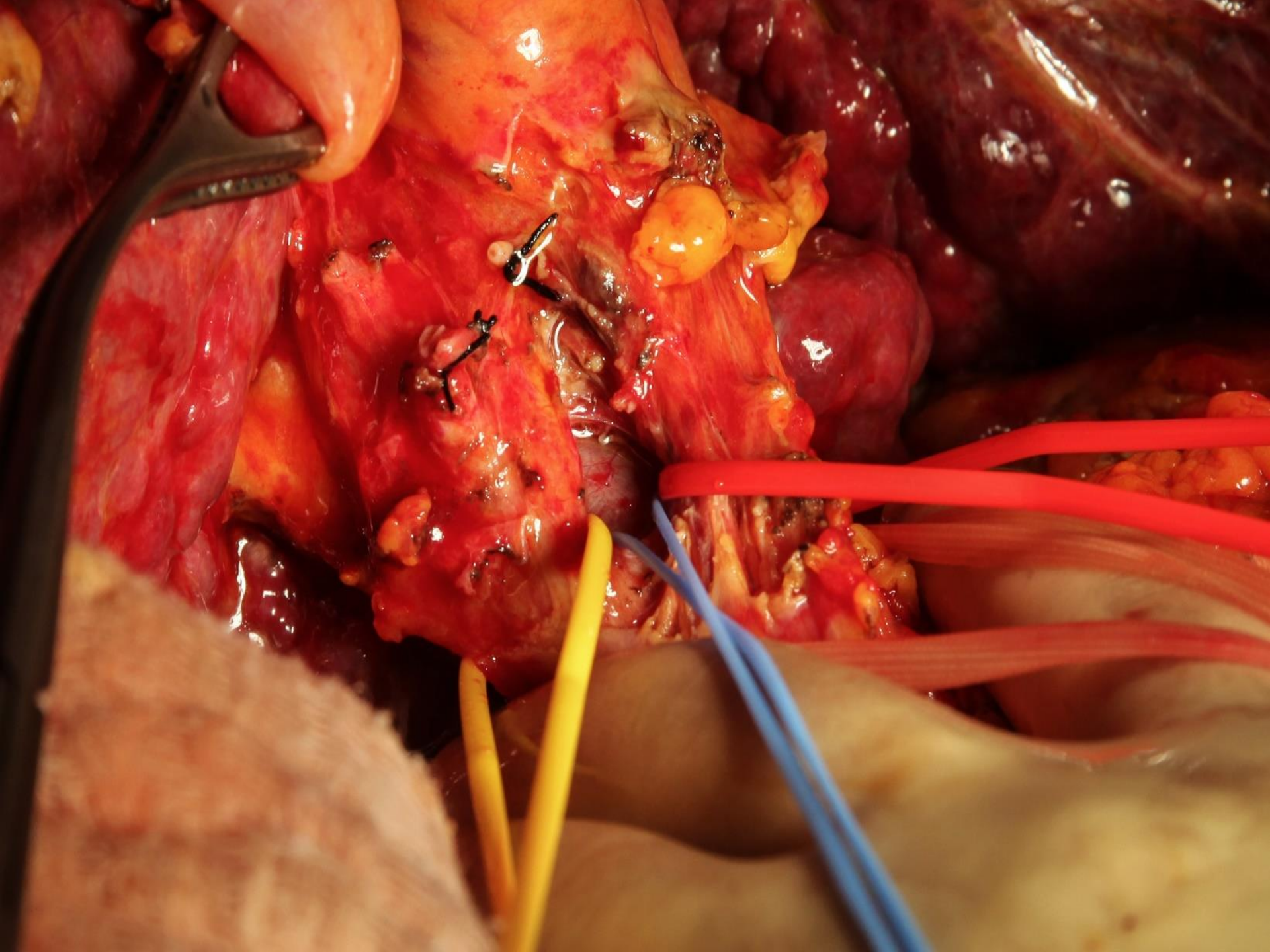
- HBV+HCC n=71
 - HCV+HCC n=24
 - HCC n=5
 - KRİPTOJENİK+HCC n=5
 - HBV+HCV+HCC n=3
 - OTOİMMÜN+HCC n=2
 - ETANOL+HCC n=1
- PATOLOJİSİ HCC İLE UYUMLU TOPLAM 111 HASTA

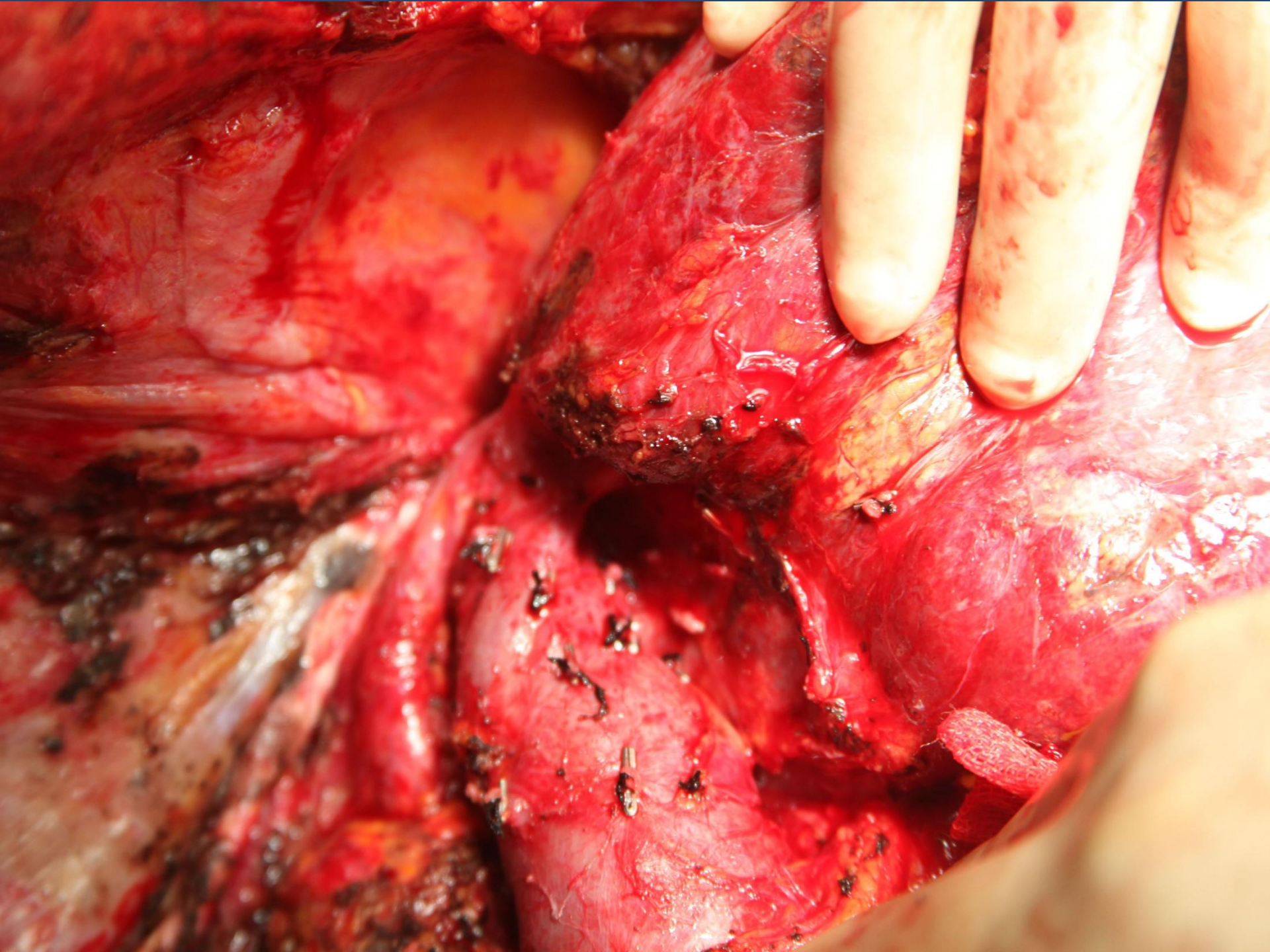
ETİYOLOJİ - DİĞER

- AKUT KC YETMEZLİĞİ(Mantar, Toksik) n=11
- BUDD-CHIARI SENDROMU n=8
- PRİMER BİLİER SİROZ+PRİMER SKLEROZAN KOLANJİT n=17
- WİLSON HASTALIĞI n=5
- ALVEOLAR KİST HİDATİK n=4
- ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ n=2
- HEPATİK ADENOM n=2
- ÇÖLYAK HASTALIĞI n=2
- GRANÜLOMATÖZ HEPATİT n=2

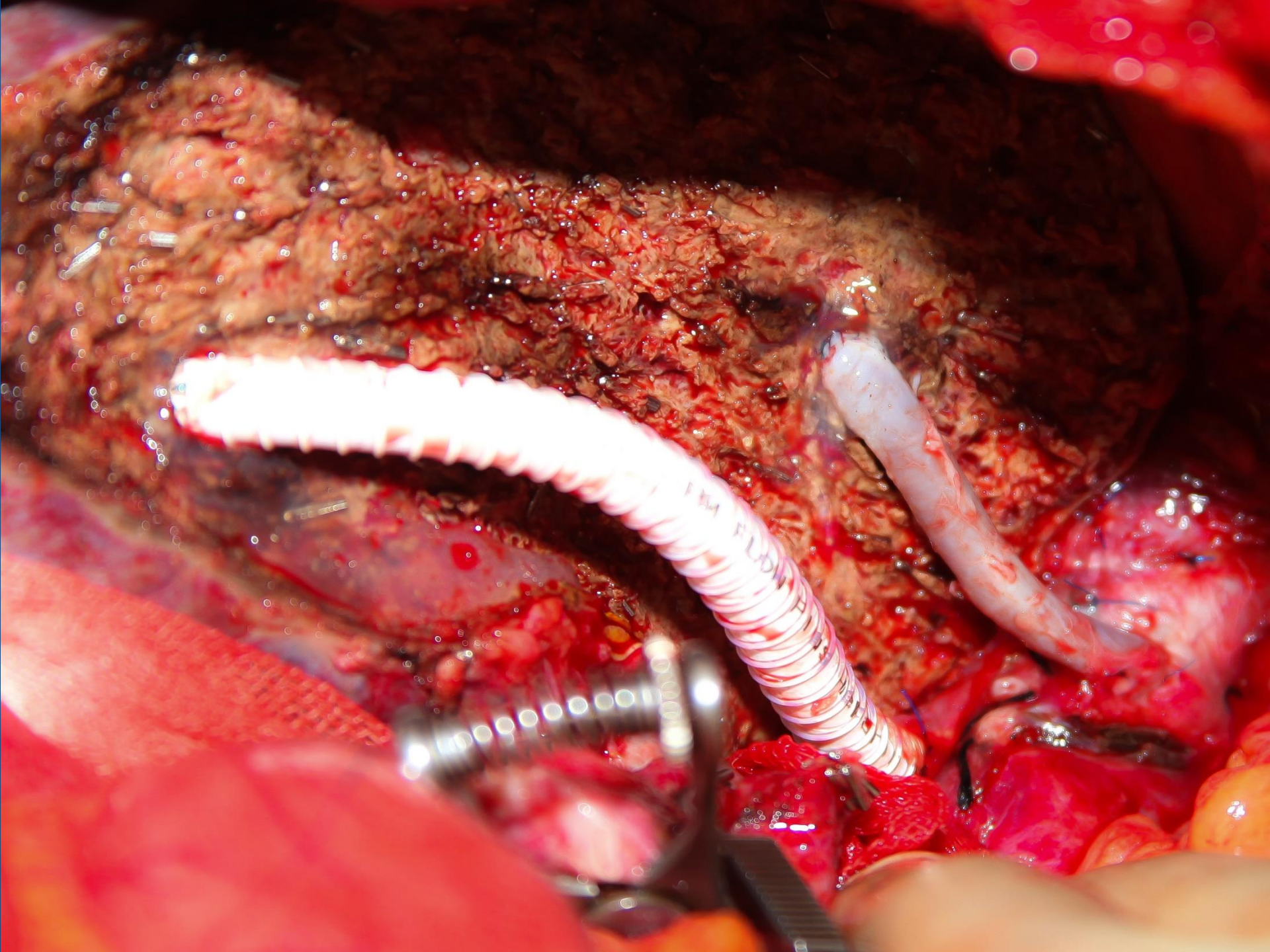
- Donör ameliyat süremiz ortalama 5 saat
- Alıcı ameliyat süremiz ortalama 9 saat
- Alıcılarda perop ort 1.7 ünite ES/tam kan verdik.(CVKN:1.6, KVKN:1.9)

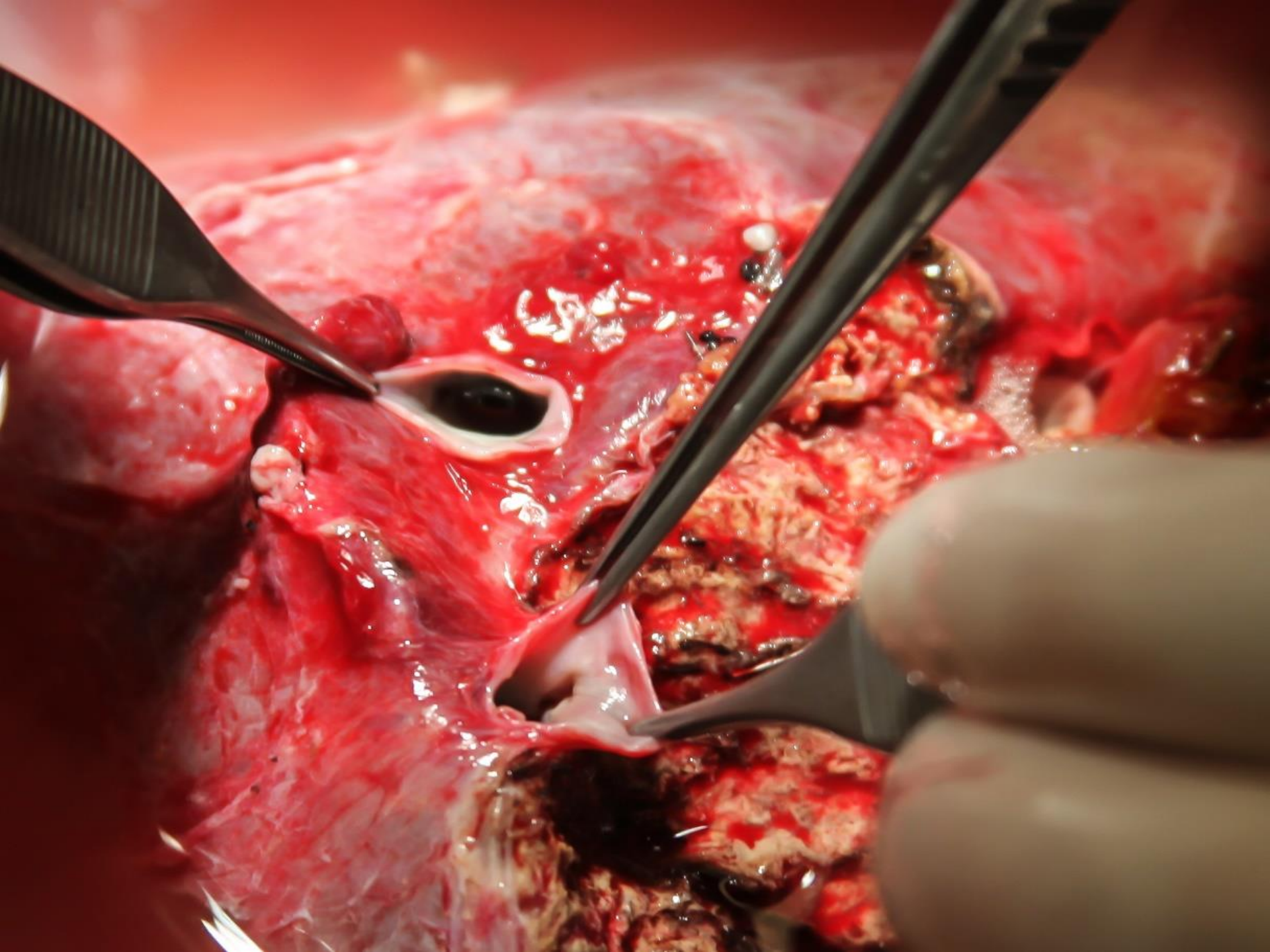
264 (%43.9) alıcıda hastada kan transfüzyonu yapılmadı

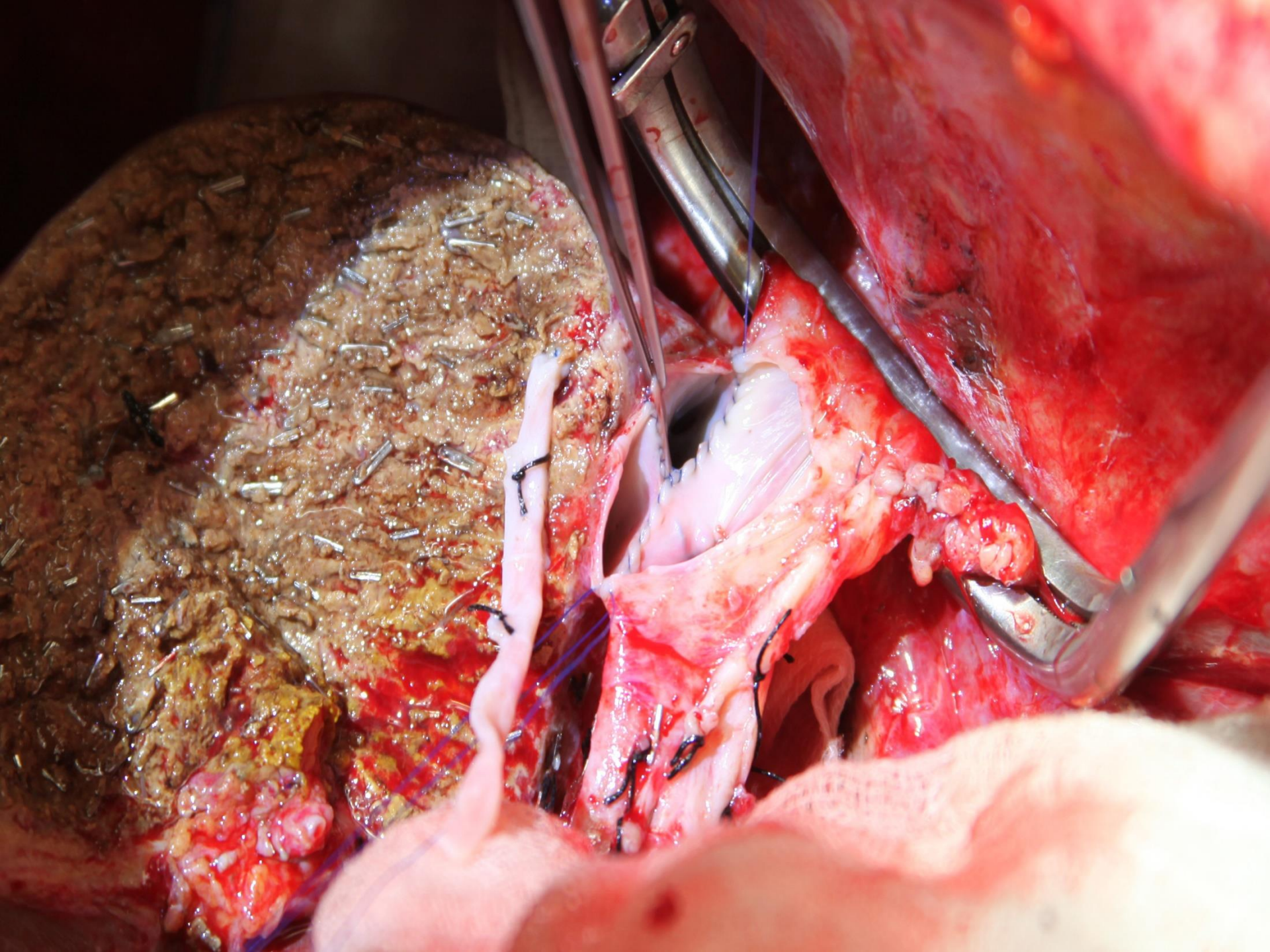








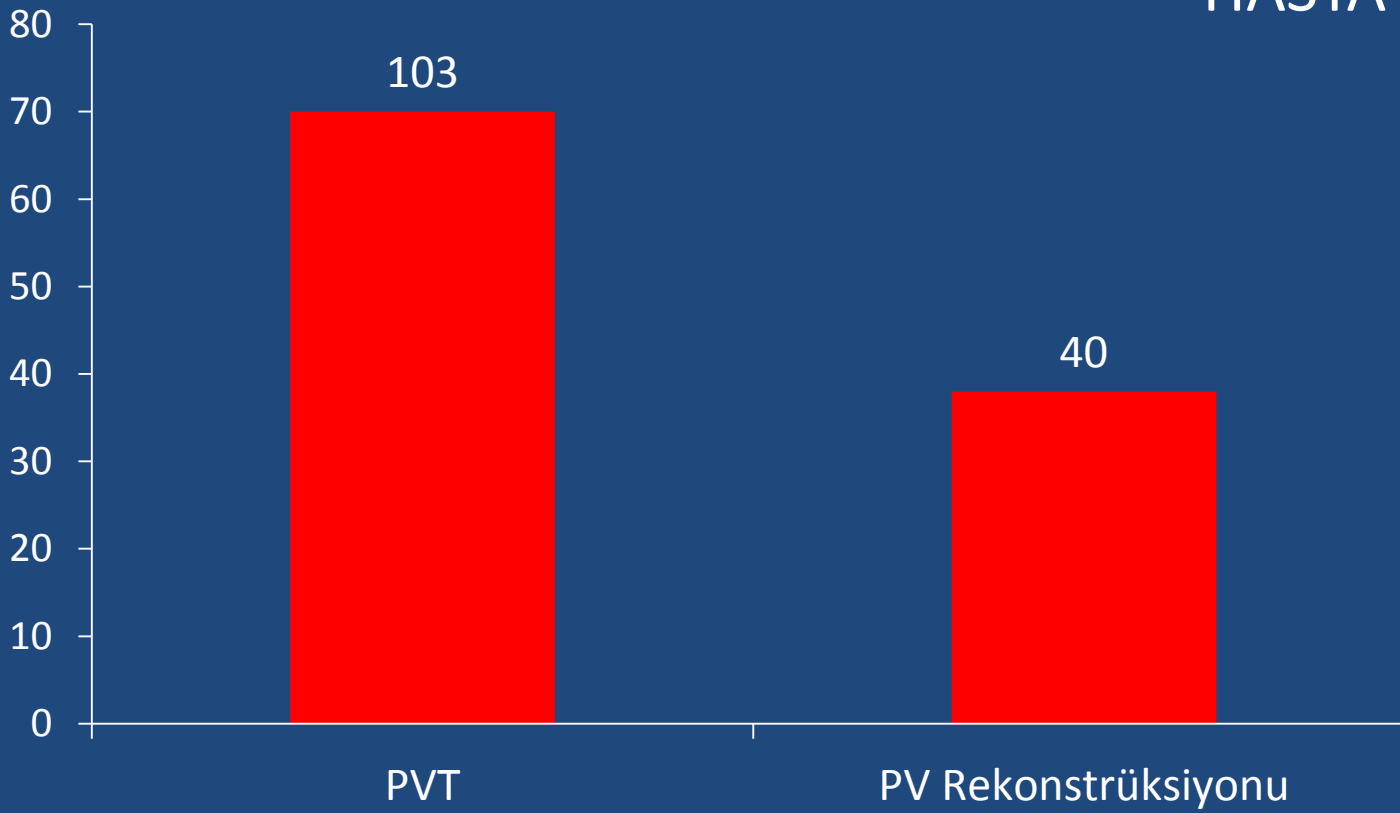






PORTAL VEN TROMBÜSÜ (PVT) ve PV REKONSTRÜKSİYONU

- PVT : 103 HASTA (%14,5)
- Portal Ven
Rekonstrüksiyonu : 40
HASTA (%5,6)



HADZIC,FIKRET

KYT: 116964150

01-22-2016

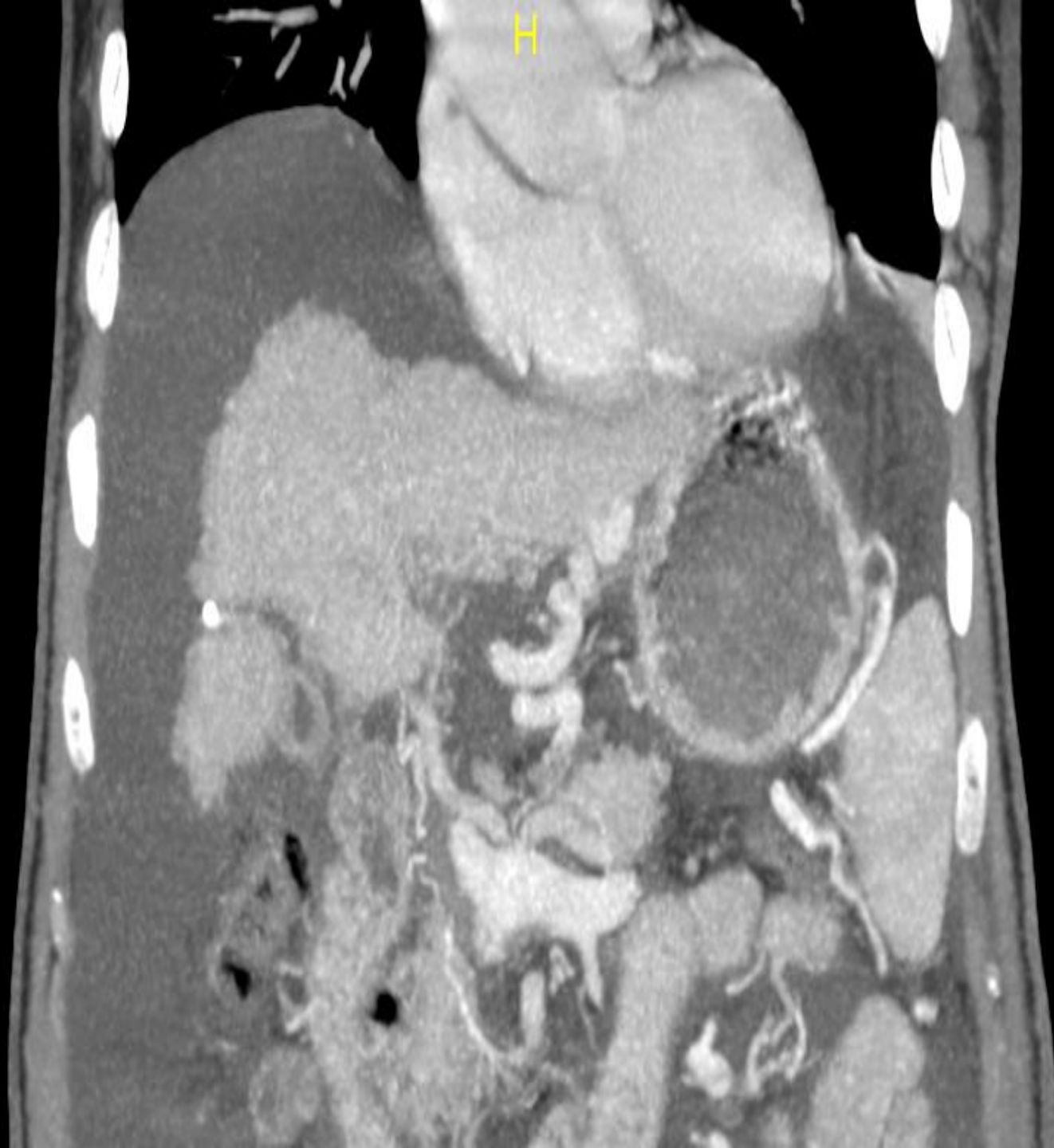
04:49:14 PM

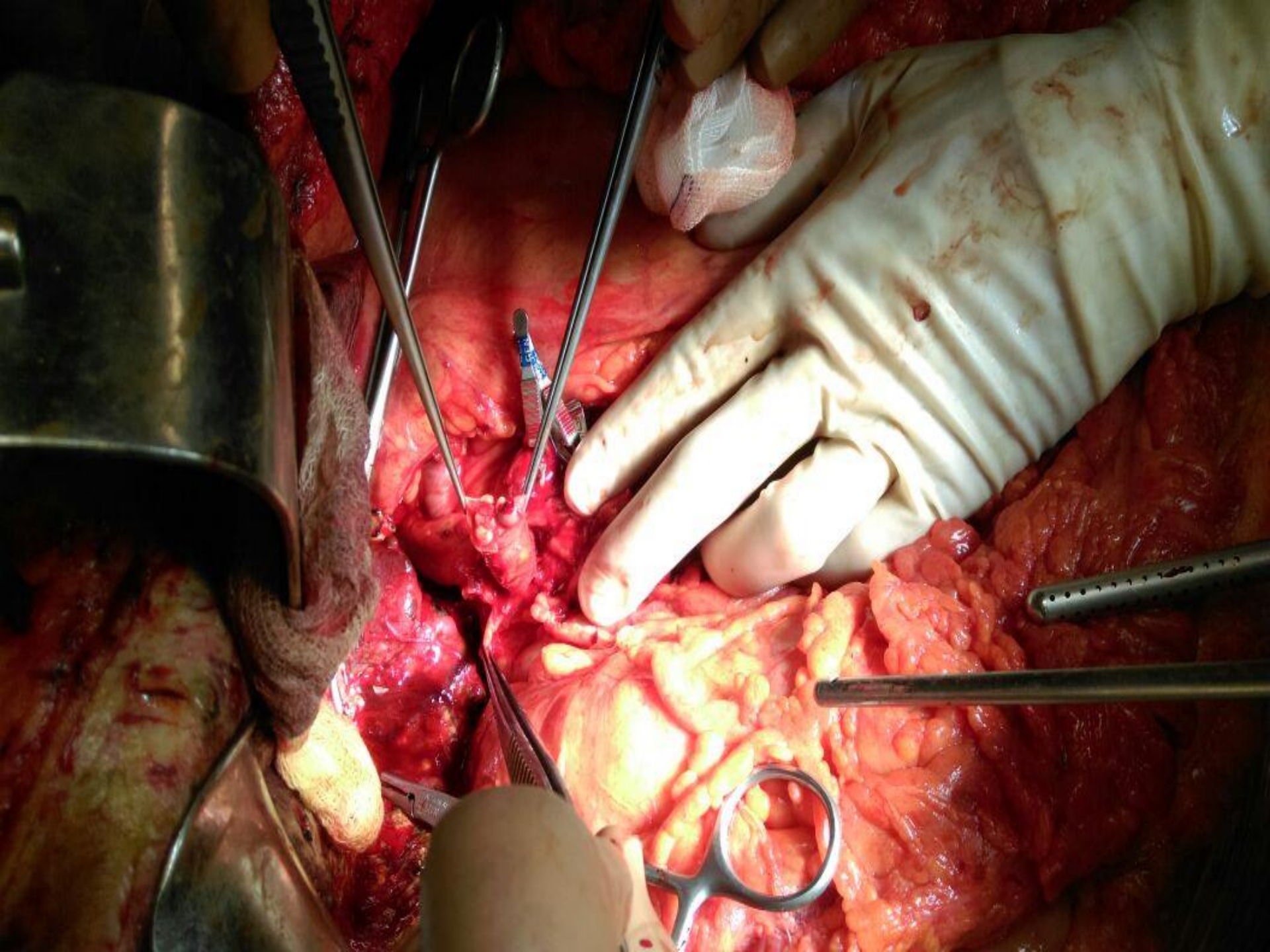
03-02-1960

2988285

20

R





HADZIC, FIKRET

KYT: 121023296

03-10-2016

09:23:16 AM

03-02-1960

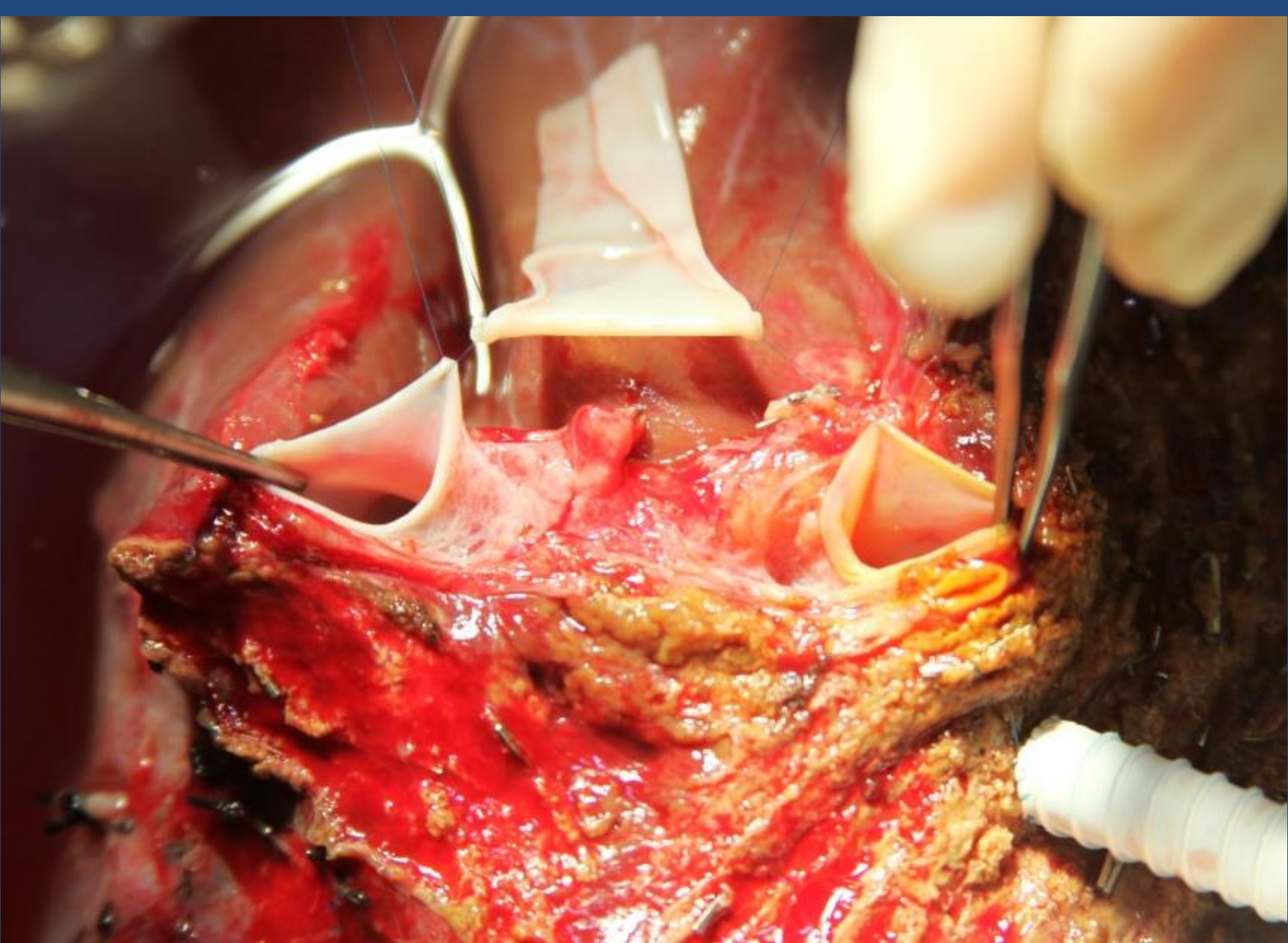
2988285

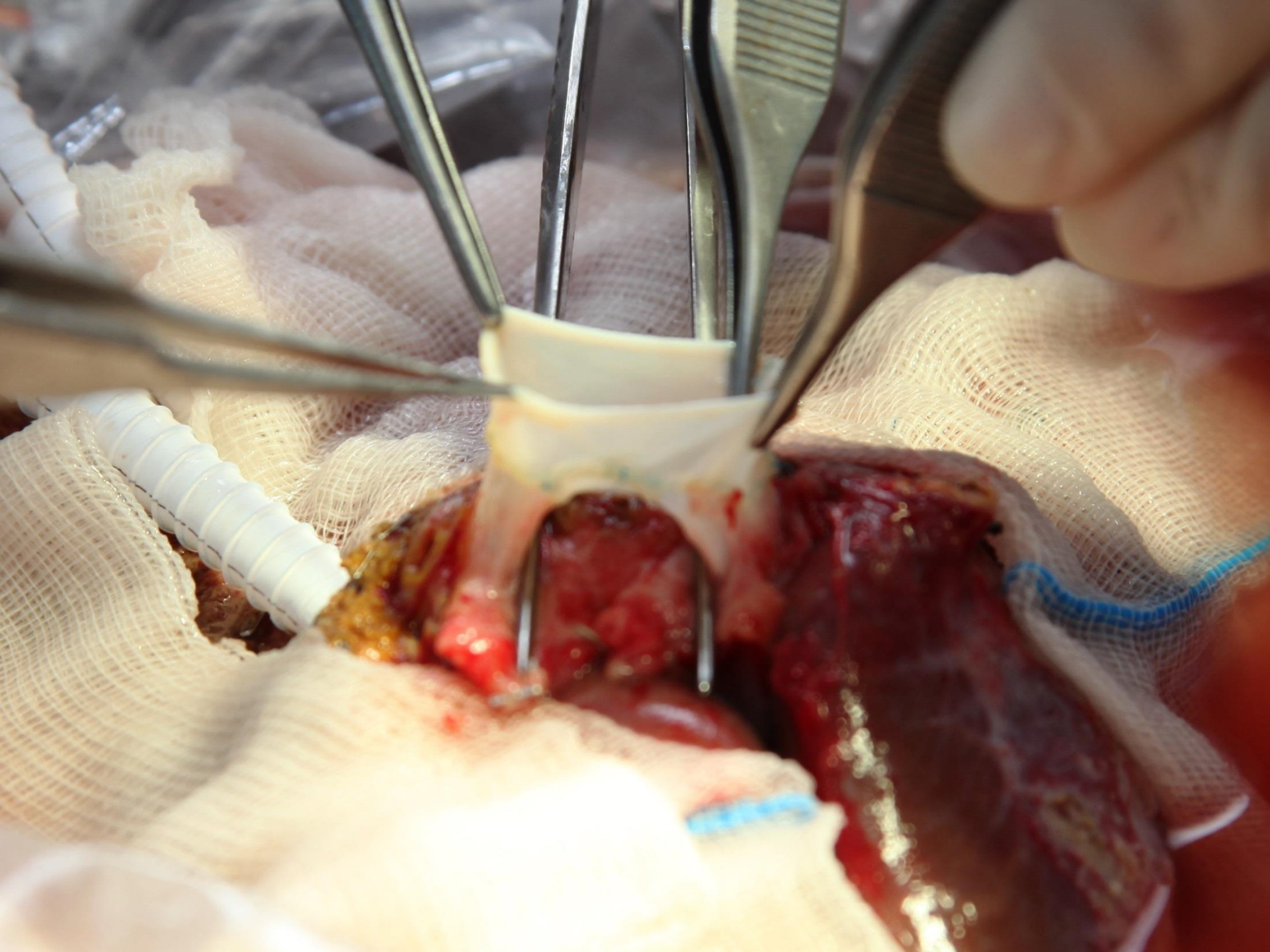
25

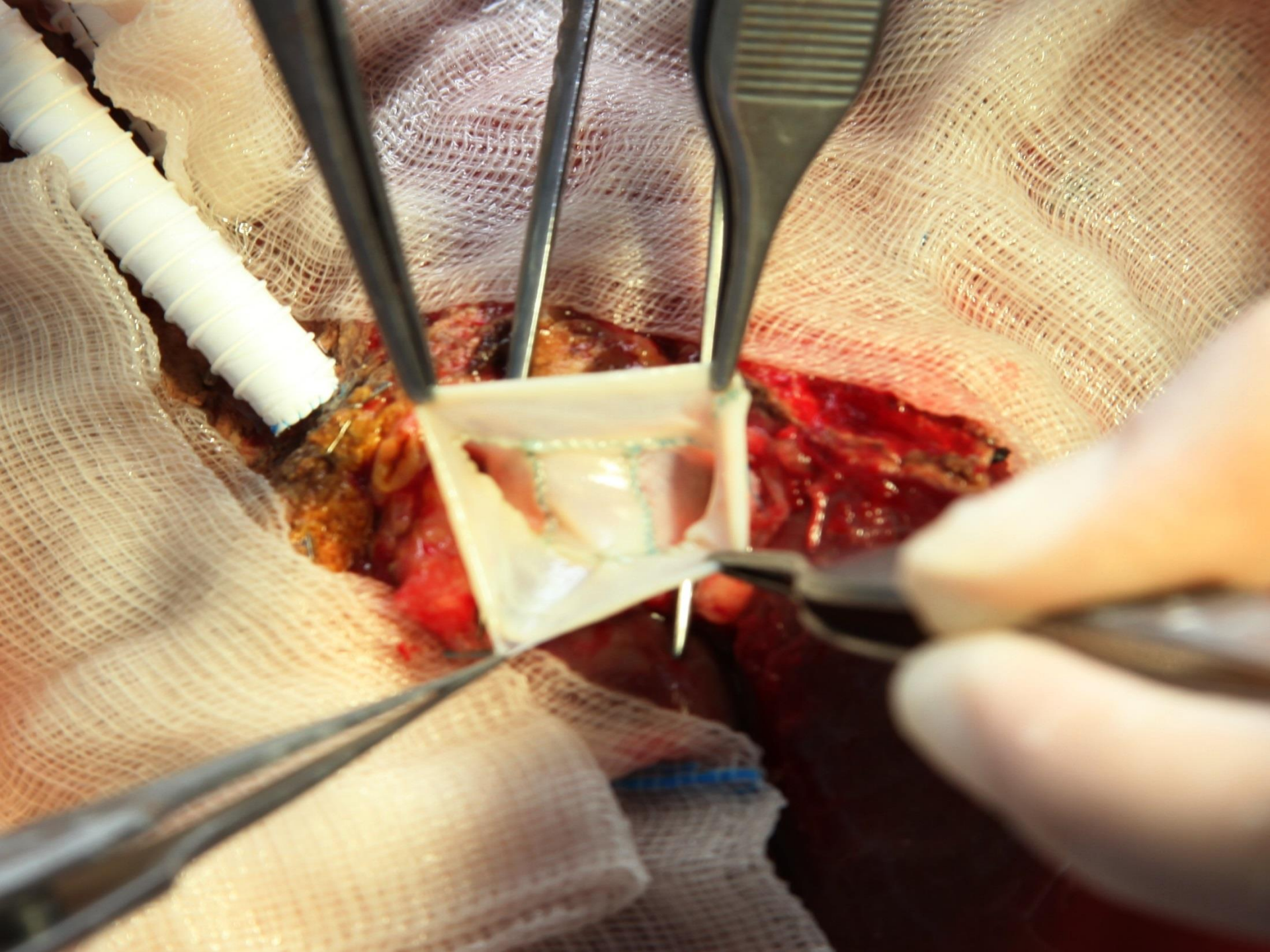
R

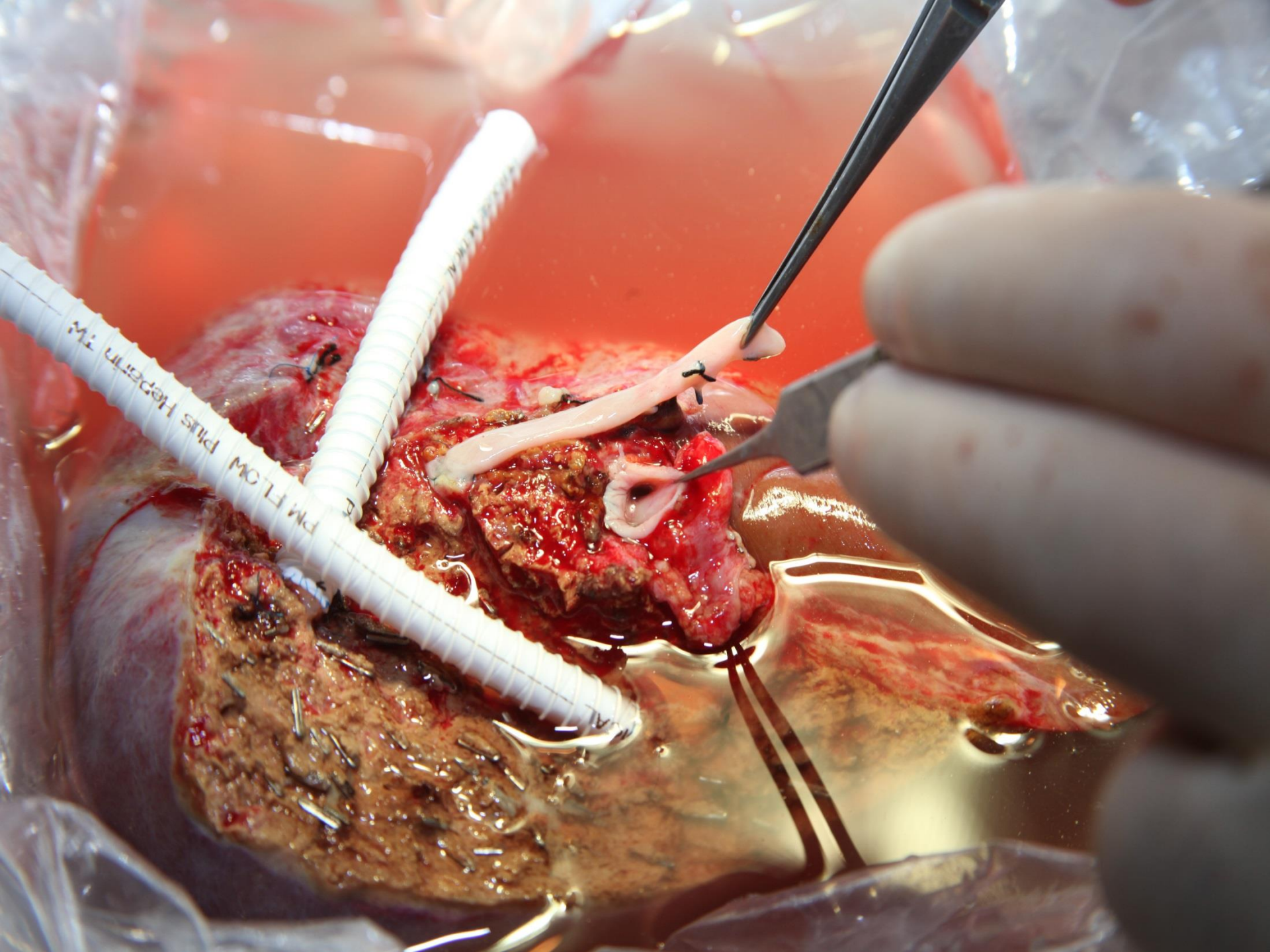
H

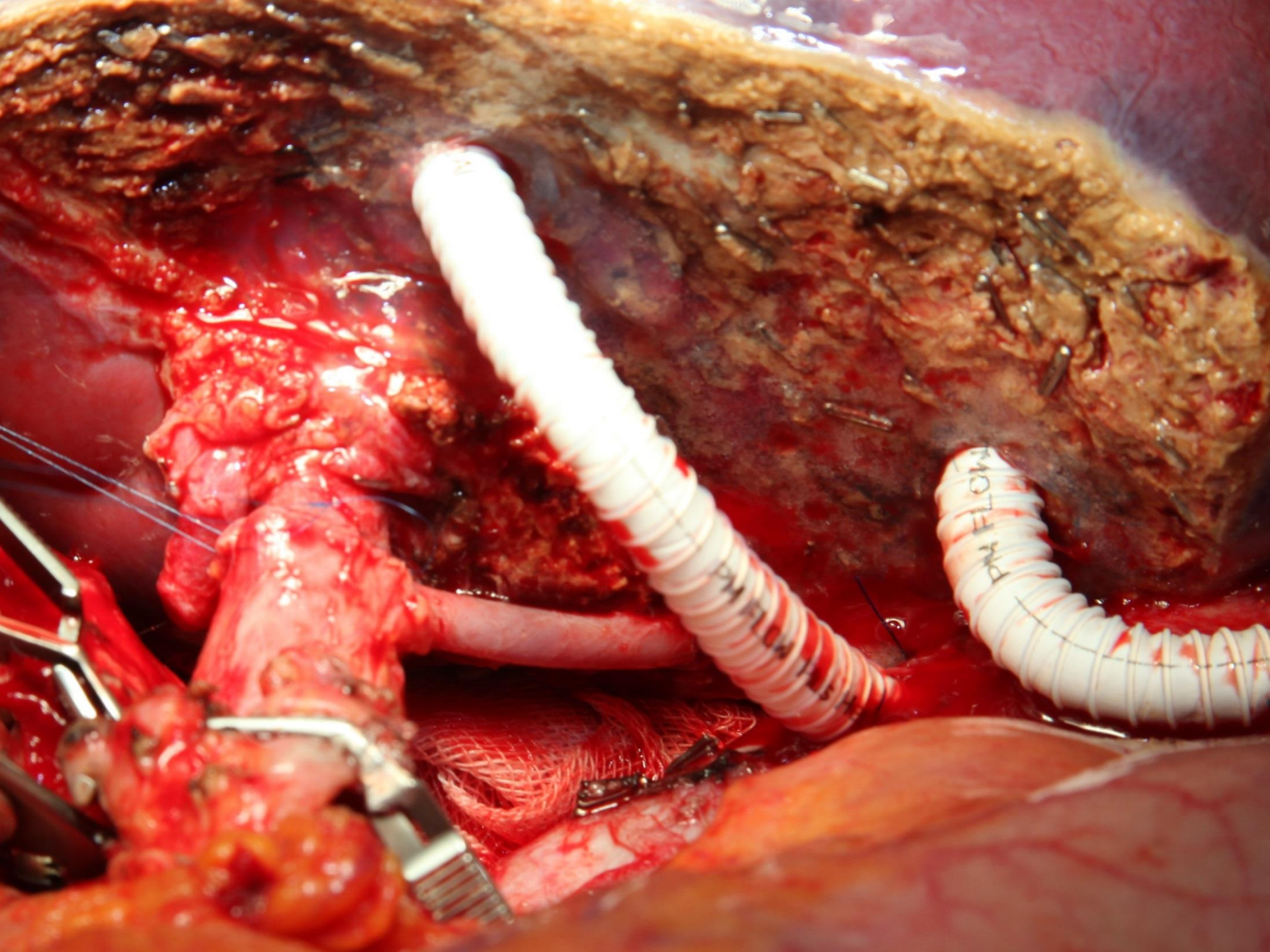


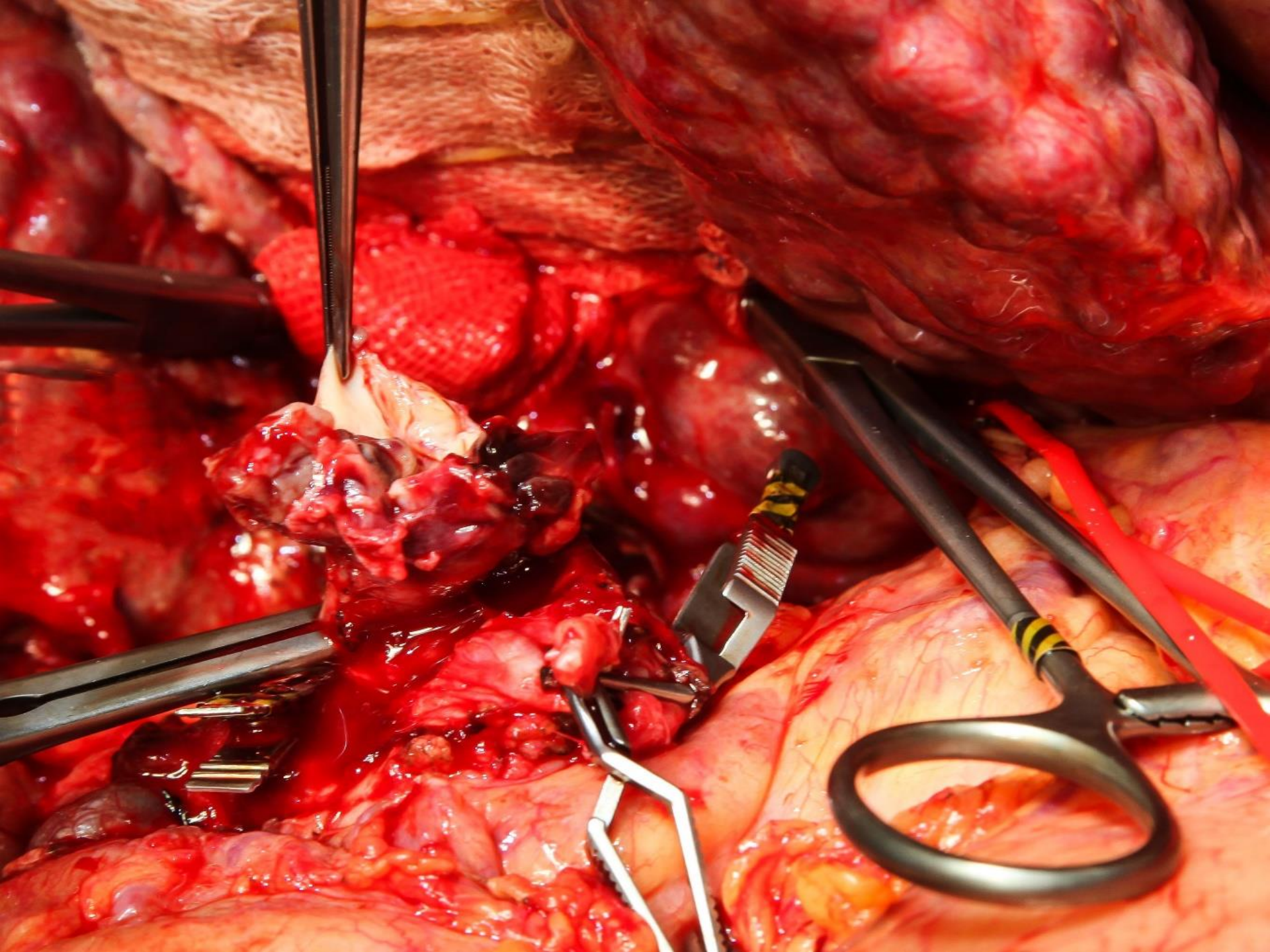












HEPATİK VEN-PORTAL VEN

- Hepatik ven darlığı veya tıkanıklığı: 0
- Portal ven darlık veya trombüsü
 - Portal ven trombüsü 7 (%0.96)
 - erişkin 5
 - pediatrik 2
 - Portal ven darlığı 1 (%0.14)

HEPATİK ARTER

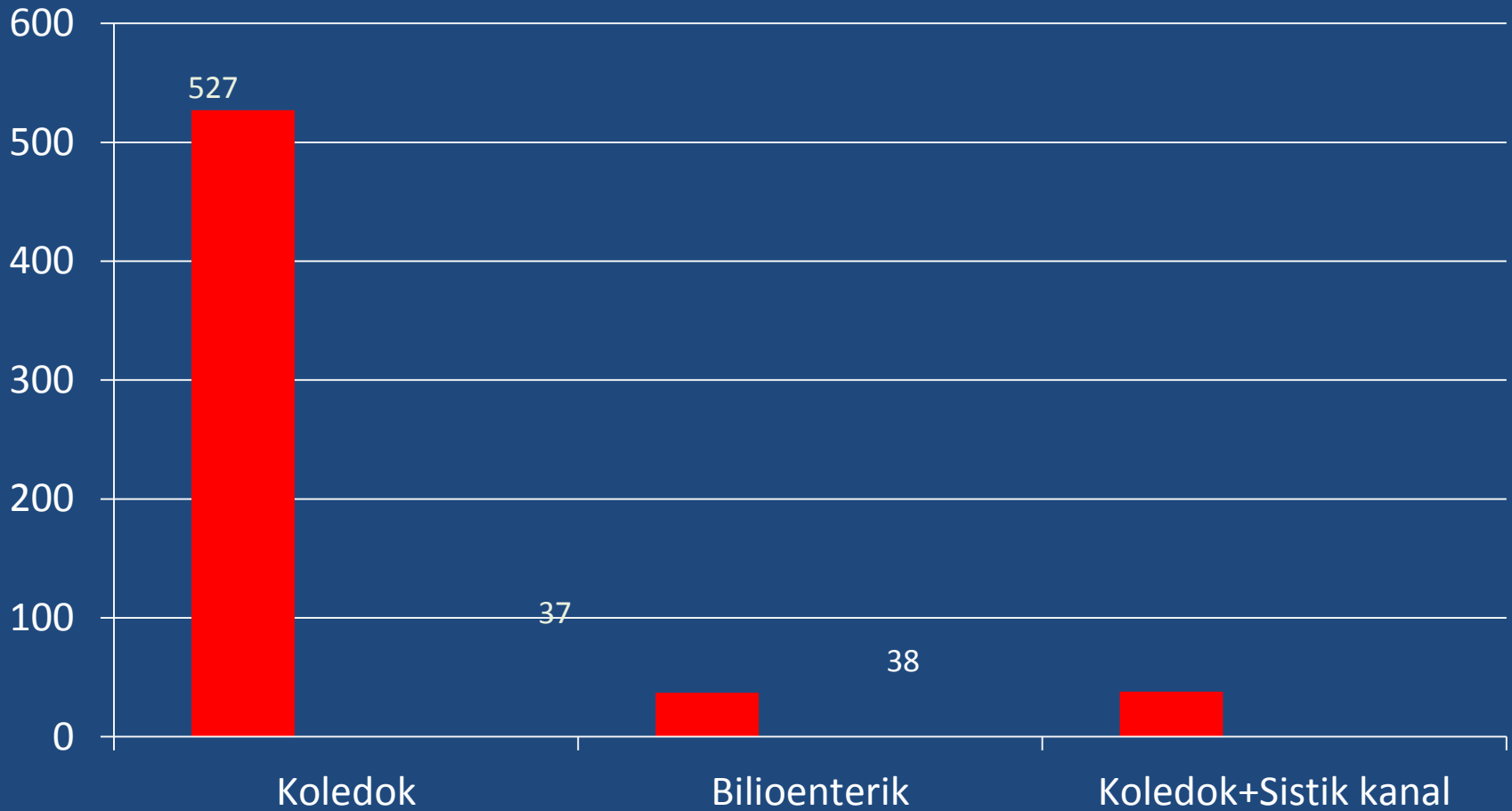
CVKN'de;

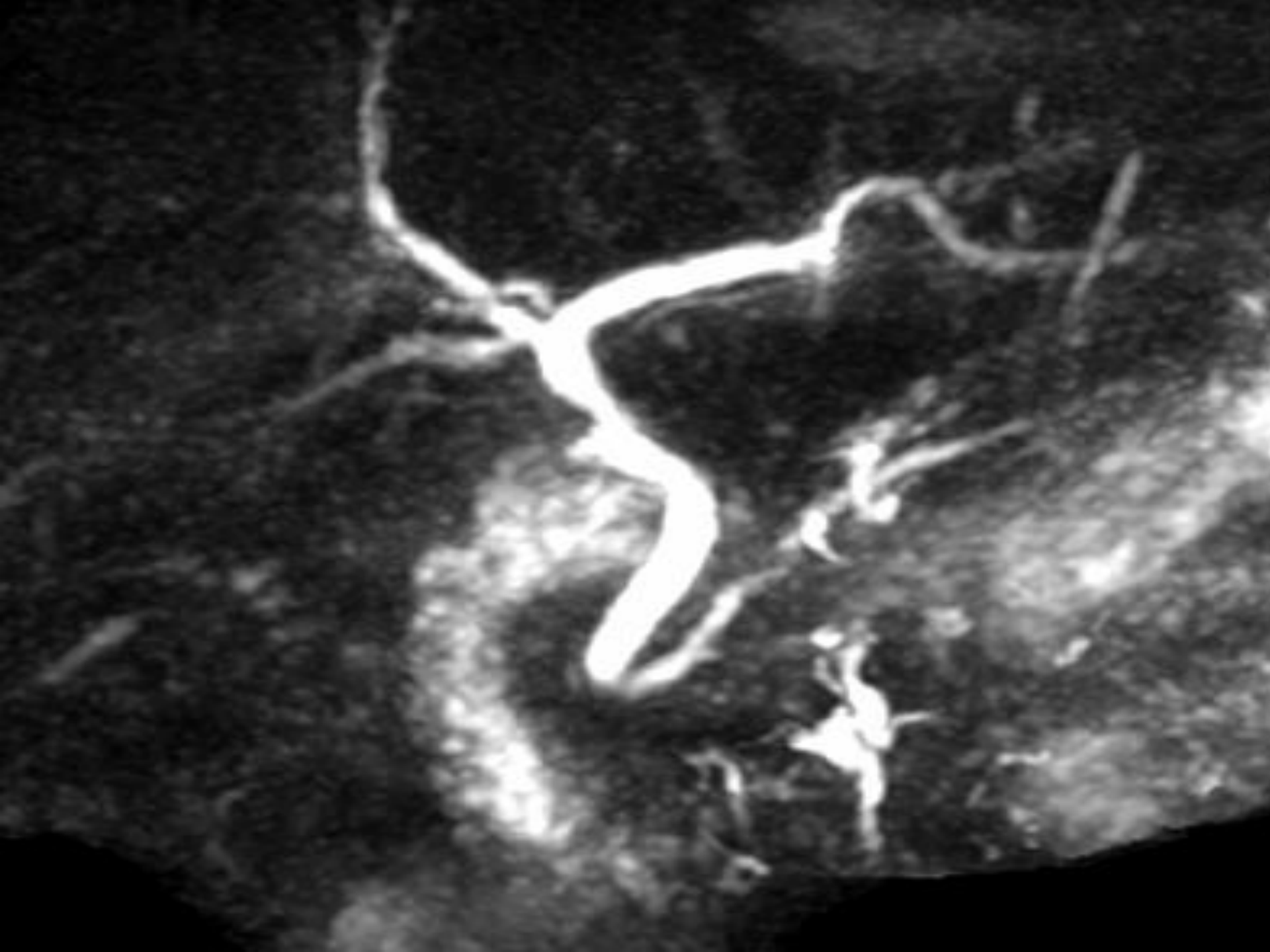
- Hepatik arter anastomozu biyomikroskop altında **mikrocerrahi** tekniklerle yapılmaktadır.
- 24 (%3.4) hastada çift hepatik arter anastomozu..
- Çeşitli nedenlerle **ven grefti** kullandığımız 10 (%1.4) hastamız oldu.
- 98(%13.8) hastada koledok içinde hepatik arter korundu.
- **Toplam 16 (%2,2) hastada arter revizyonu yapıldı.**
- KVKN'de
 - HAT ve HA stenozu: 1 (%0.1)

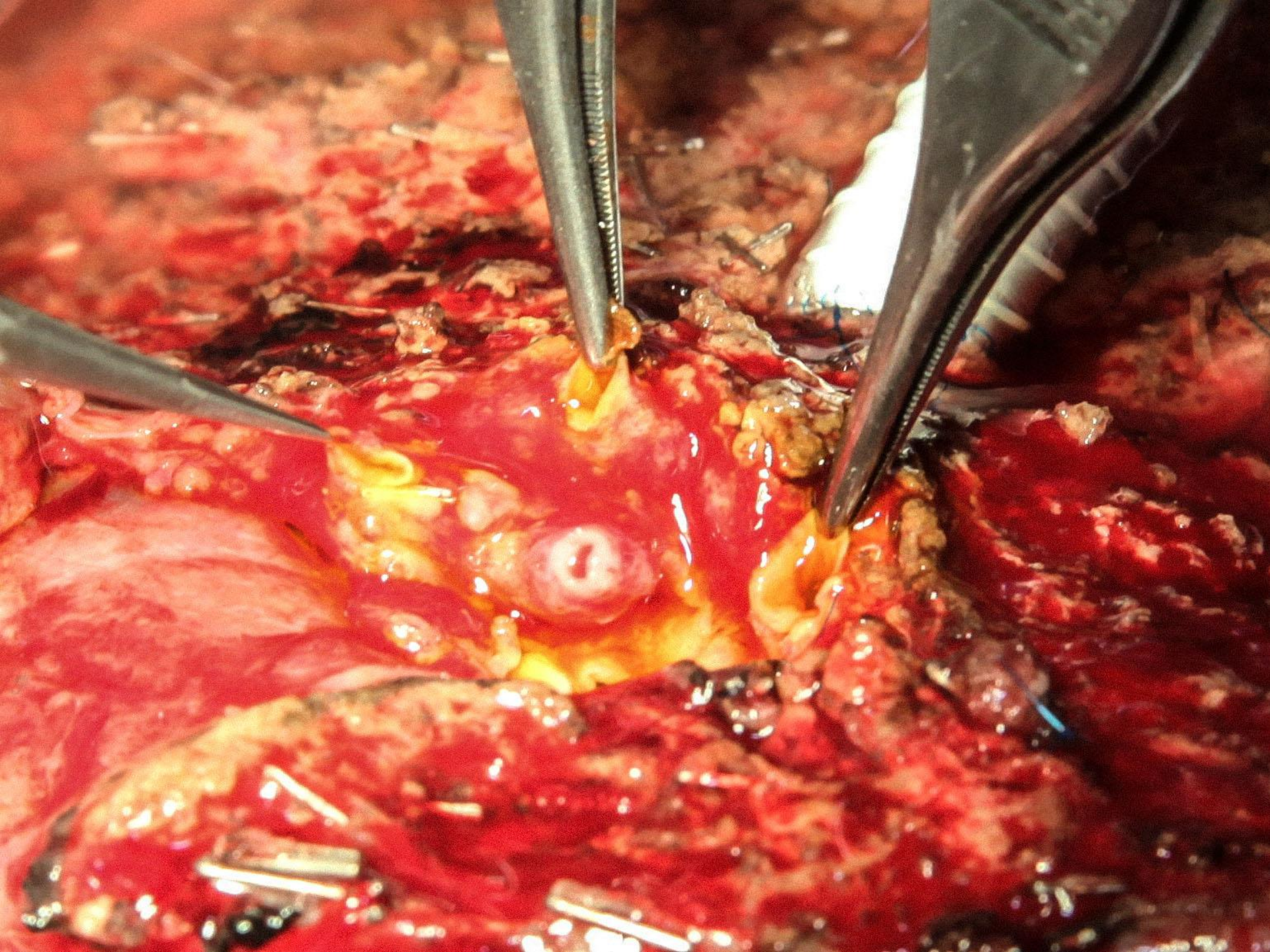
Safra Yolu Anastomozları

- 642 hastada ortalama verici safra yolu sayısı 1,7 (1-4 safra yolu)
- 551 canlı vericili nakilde stent kullanılan hasta sayısı 426 (%77,4) iken 125 hastada stent kullanılmadı.

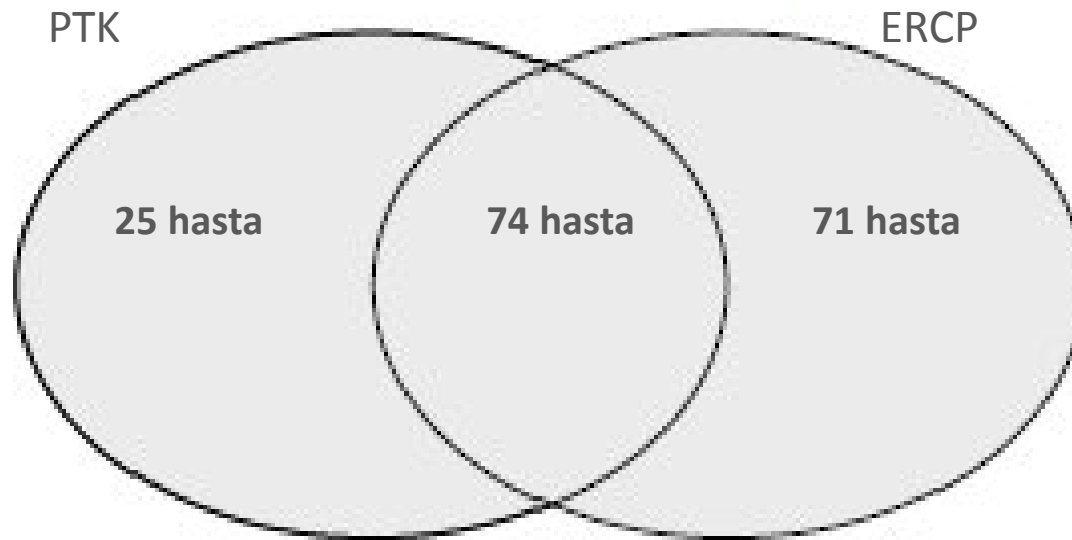
Safra Yolu Anastomozları







SAFRA YOLU KOMPLİKASYONLARI



Toplam 170 hastada (%24) safra yolu sorunu yaşadık

Biliary Fistula Management on a Living Donor Patient



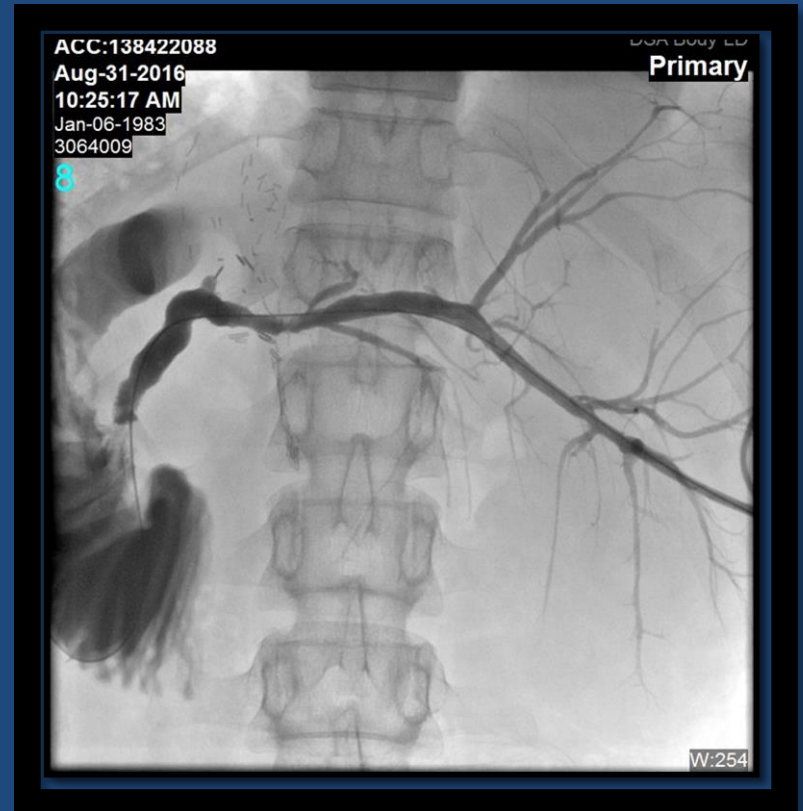
PTC ----Fistula



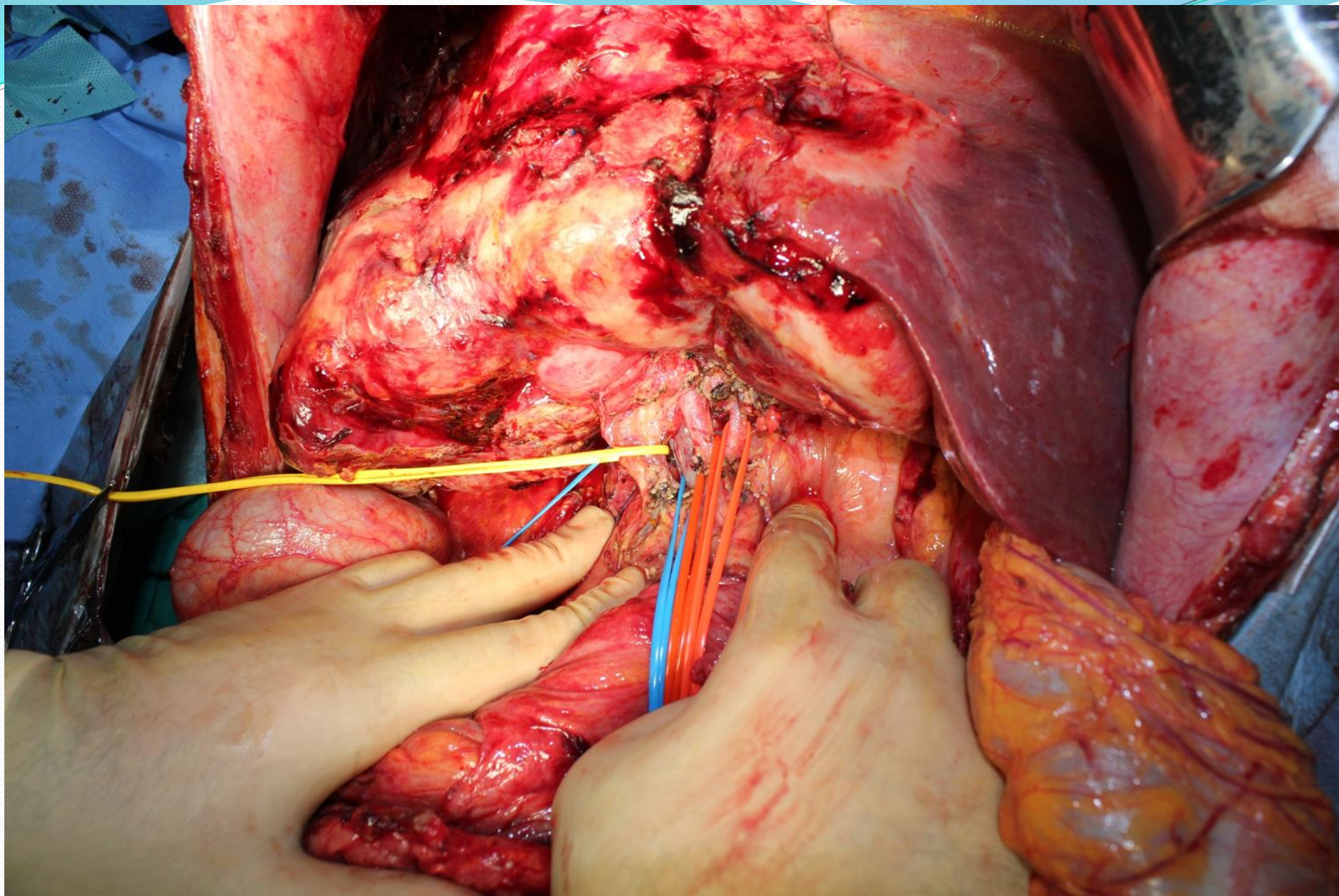
Stent placement with simultaneous PTC and ERCP

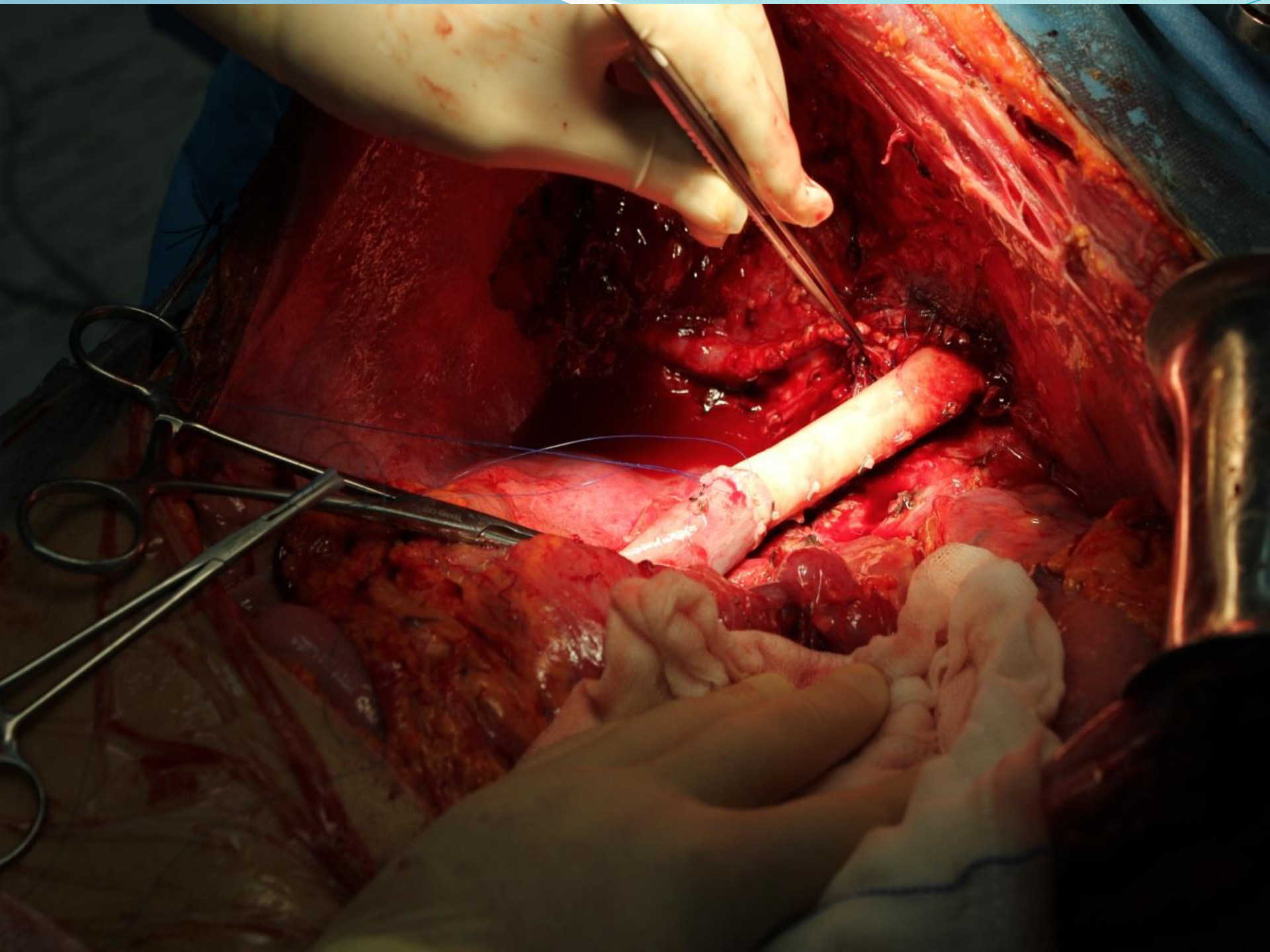


No biliary leak after stent



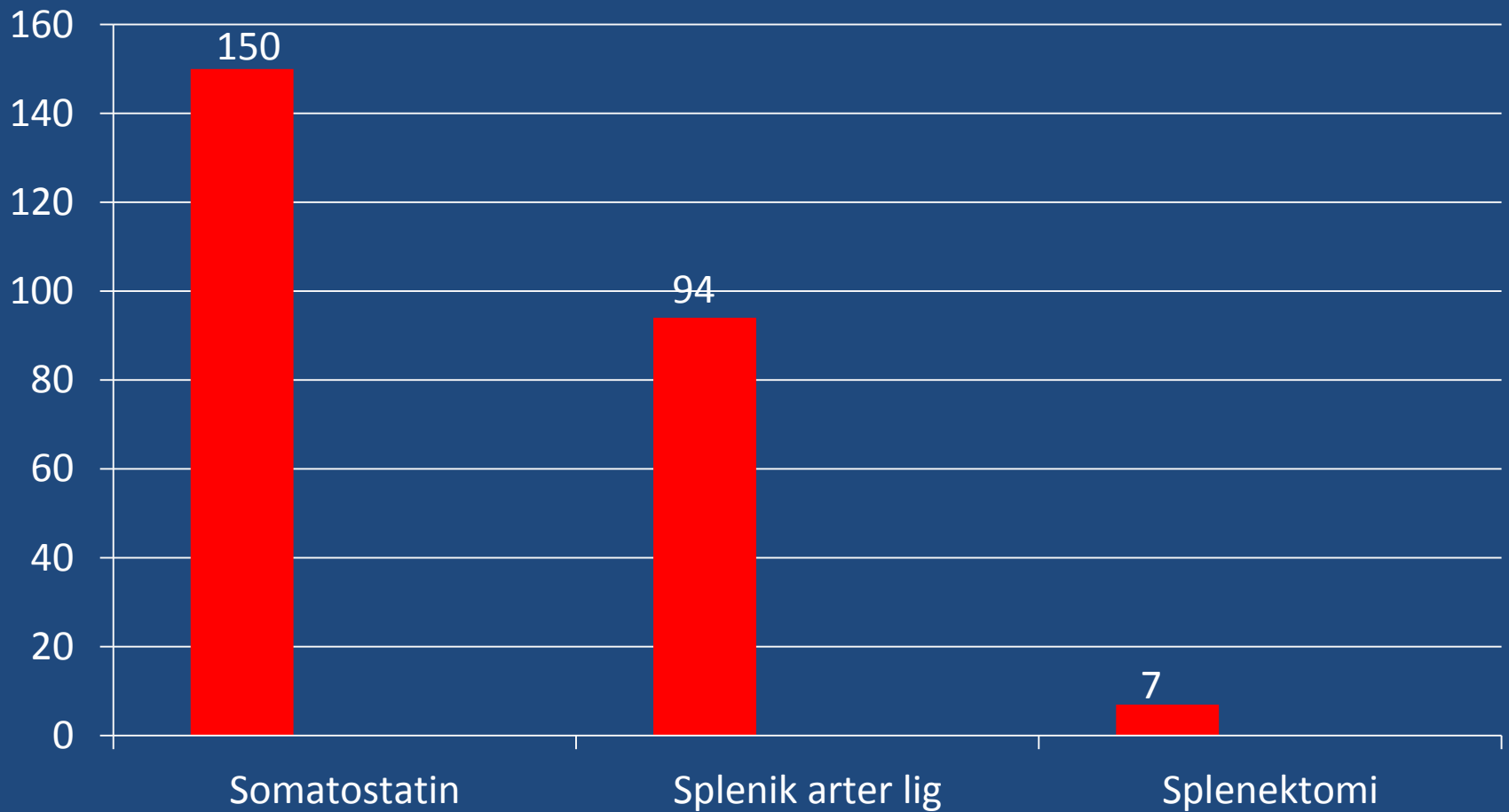
Follow up after 3 rd month







Small for size sendromu



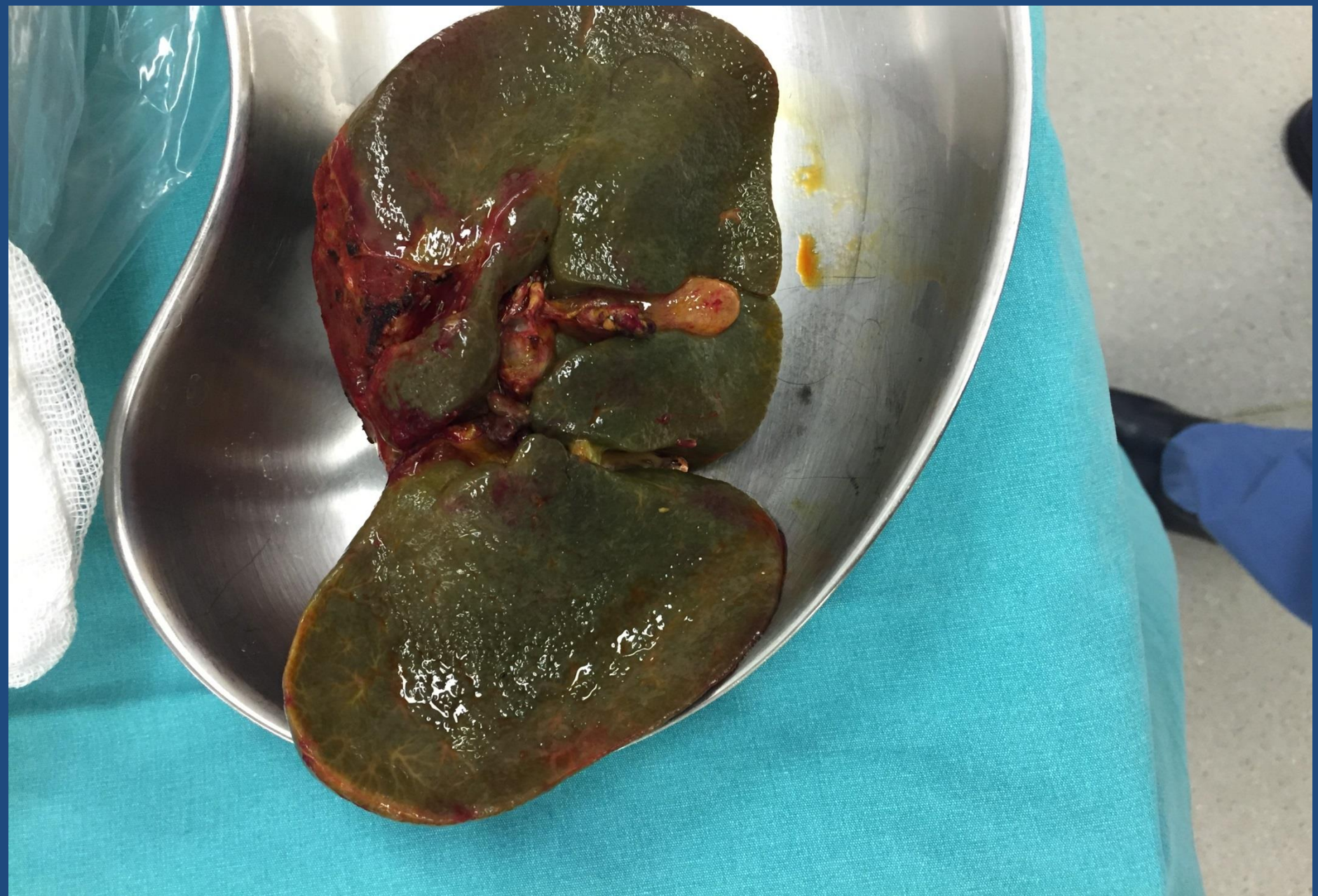
Re-operasyon gerekliliği

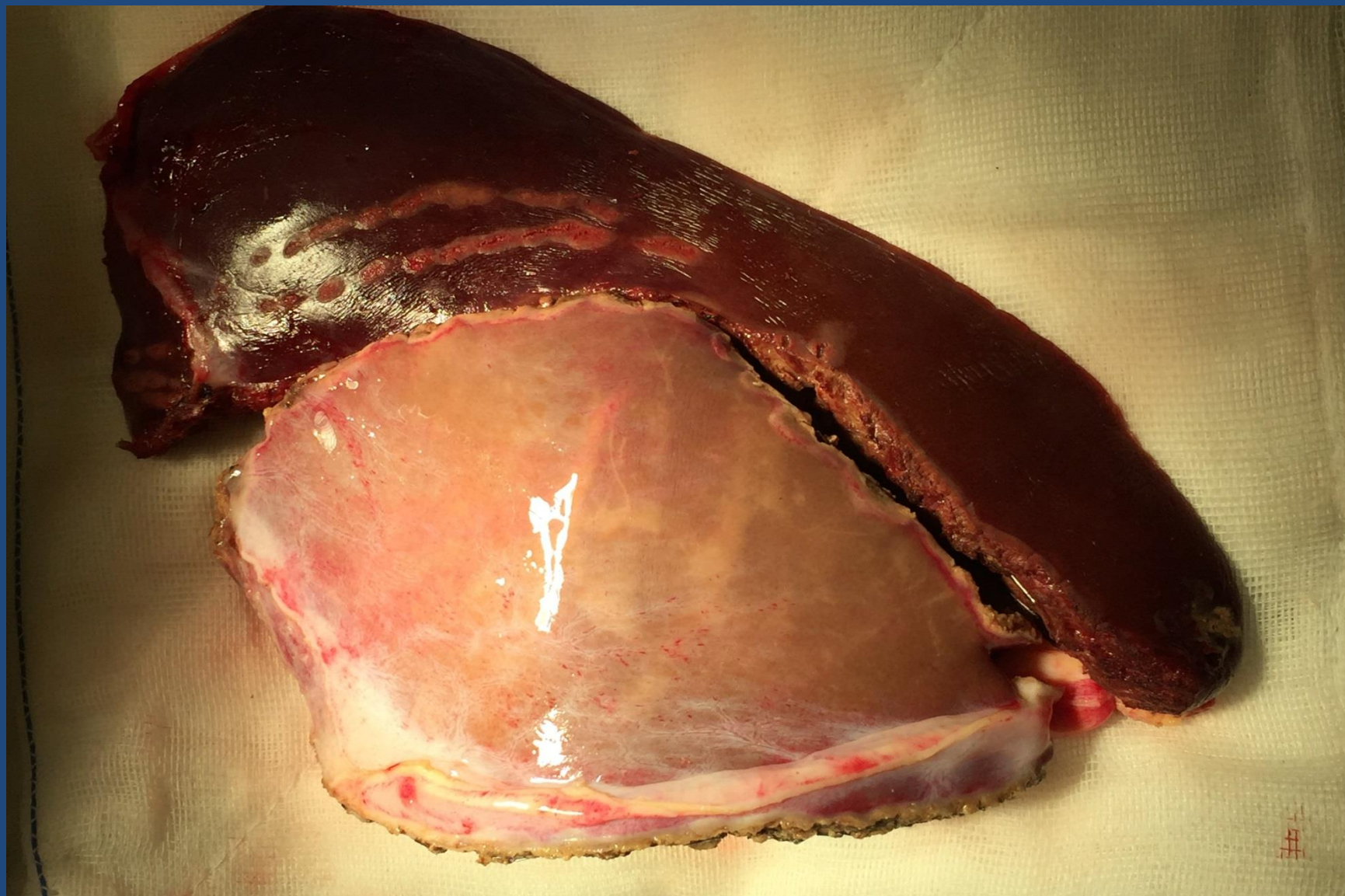
- Wash-out(safra fistülü) n=25(%3,5)
- Kanama n=10 (%1,8)
- İnce barsak perforasyonu n=8 (%1,1)
- Şilöz drenaj n=9(%1,2)
- Stentin kırılıp intraabdominal alanda kalması n=6 (%0.9)
- PTFE greftin duodenuma migrasyonu n=3 (%0.4)
- Safra yolu darlığı n=3 (%0.4)
- Diafragma hernisi n=2 (%0.3)

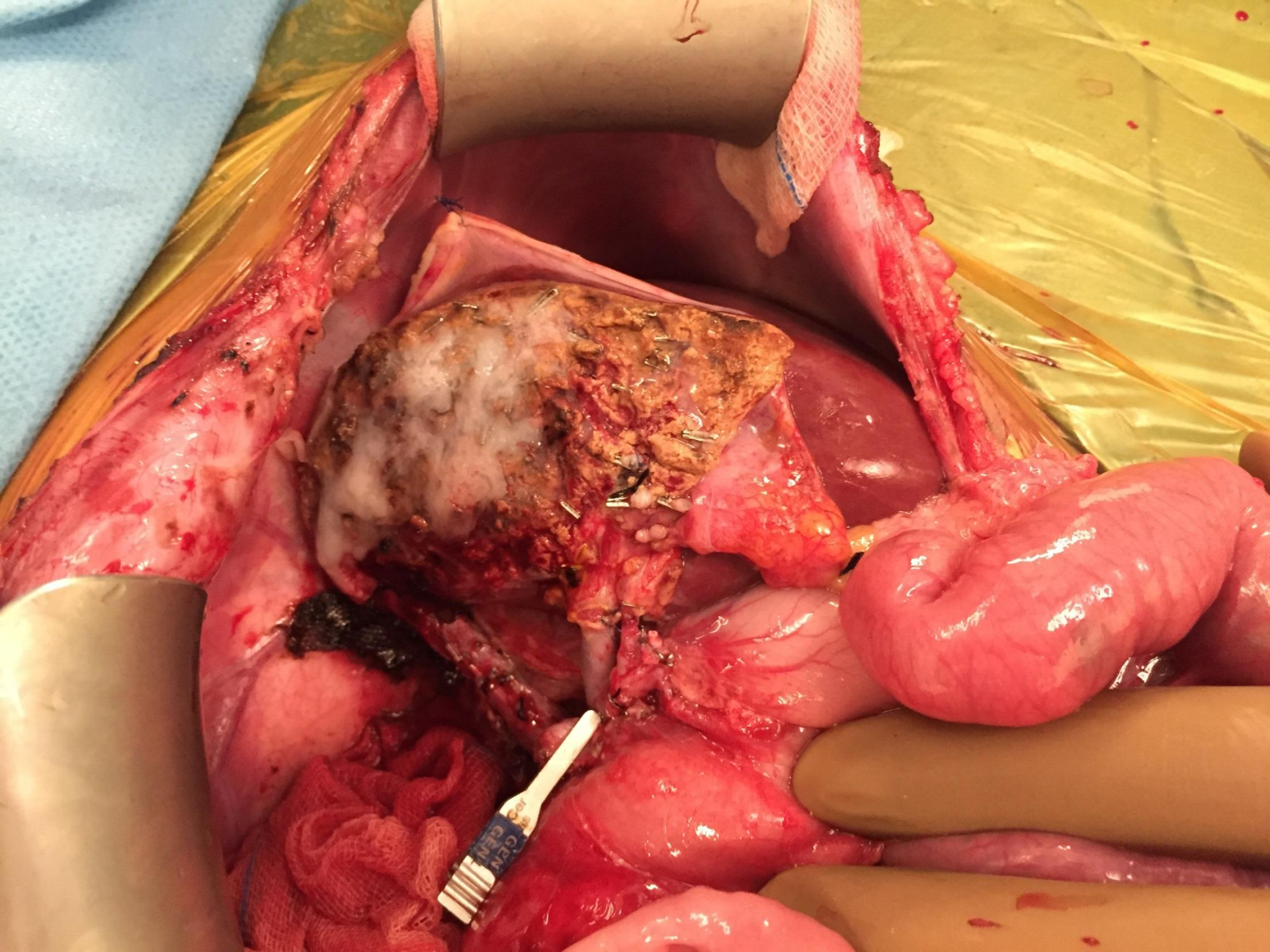
Post operatif donör komplikasyonları:



- 4 karaciğer donöründe arter, portal ven veya safra anomalisi nedeni ile perioperatif dönemde vaka sonlandırıldı.









AZ, 5,5 aylık, K, Bilier
atrezi nedeni ile KC tx,
postop 9.gün



177 gr

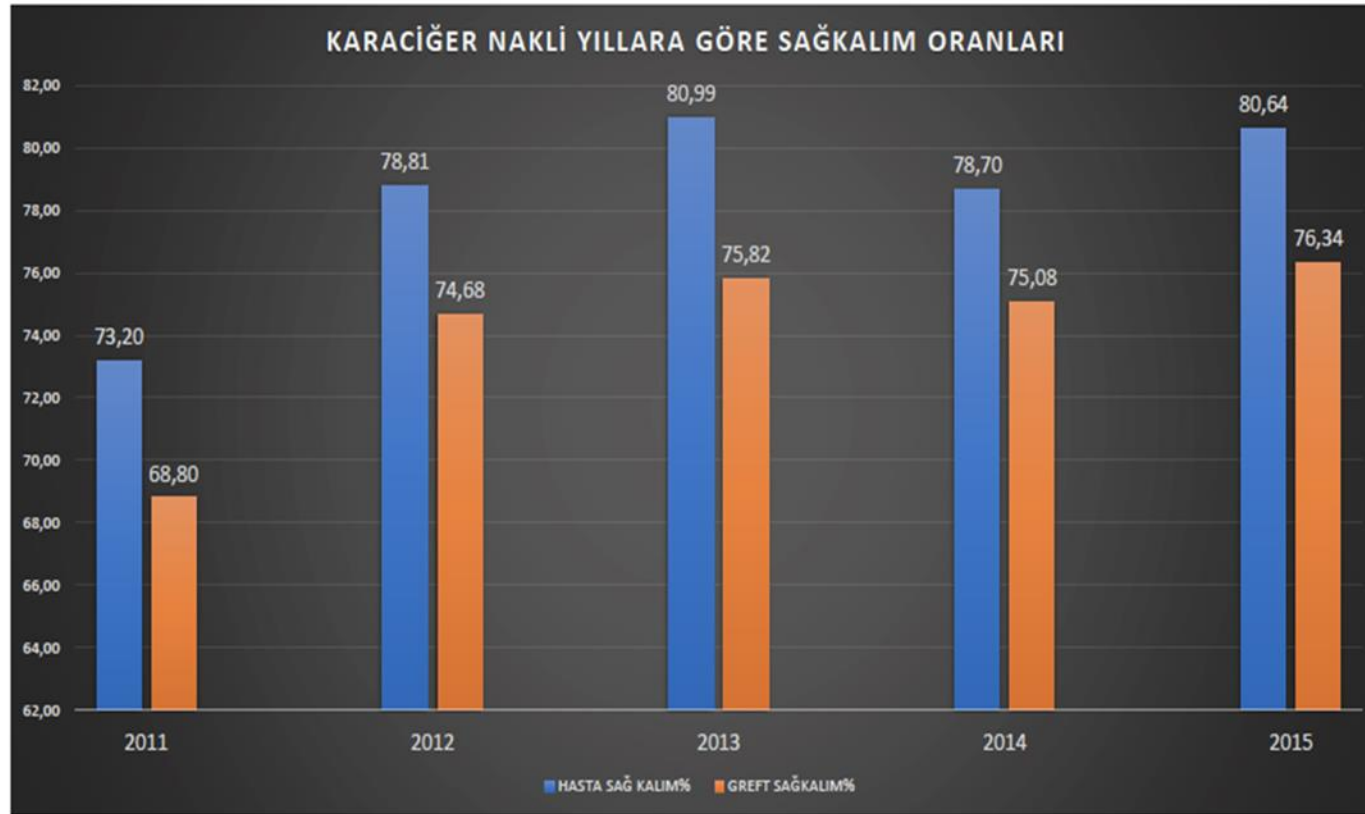


Jun.05,2017

ŞÖ 44 y K:

- Otoimmün hepatit , PBS tanıları ile 2008 de dış merkezde kadavra vericili transplantasyon
- 2015 rekürrens nedeniyle canlı vericili re-transplantasyon yapılmış
- Sekonder bilier siroz nedeniyle 2017 3. kez canlı vericili re-transplantasyon
- Halen takipte sorunsuz



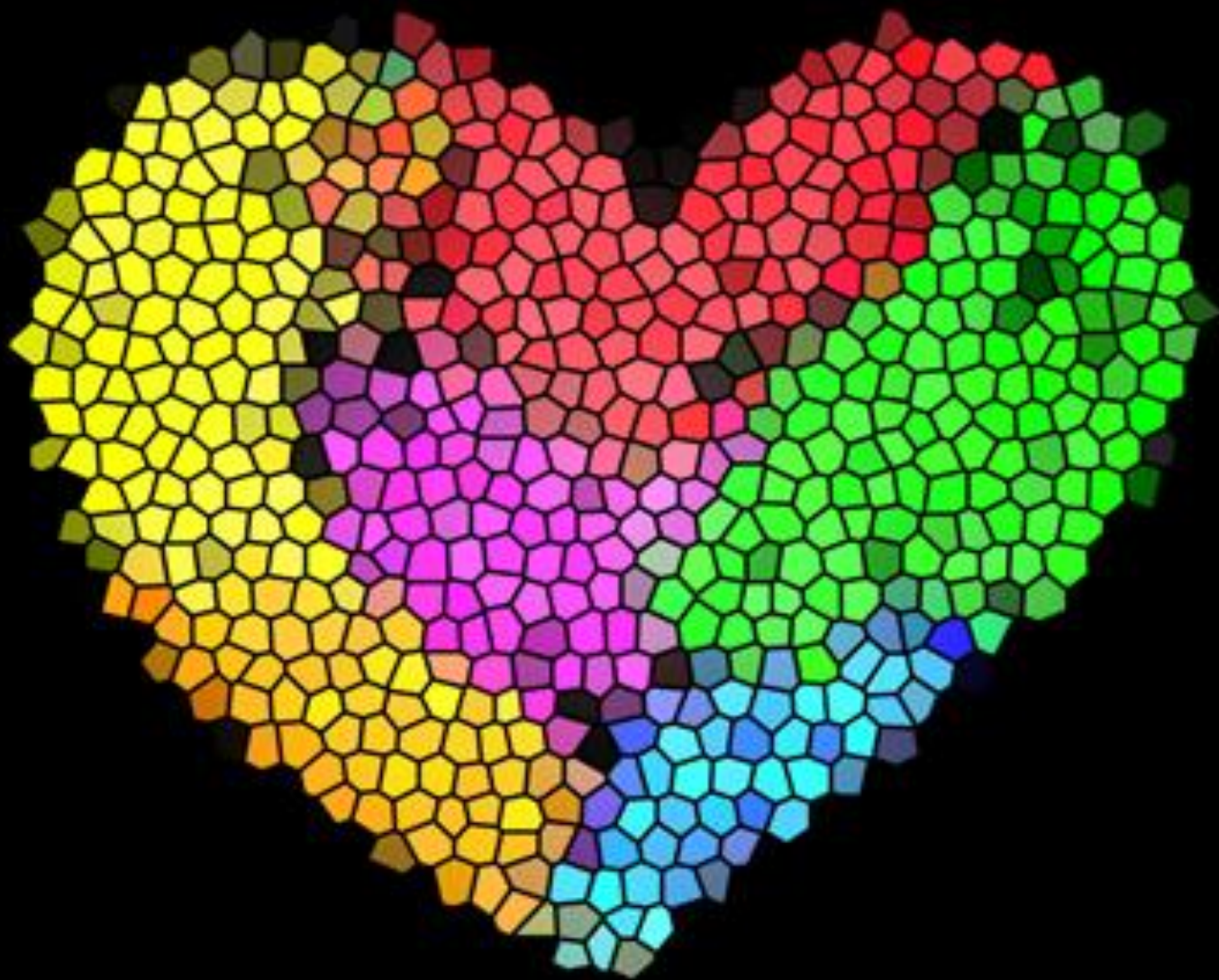


MORTALİTE

Toplam 737 hastada;

- Mortalite 64(%8,7)
 - CVKN 54 (%7,3)
 - KVKN 10 (%1,4)
- Ortalama 740 günlük takip süresinde

Survey %91.3



TEŞEKKÜRLER









Kontrendikasyonlar

- Düzeltilemeyen kardiyopulmoner hastalık
- Karaciğer dışı tümörlü olgular (tedavinin 5 yılı içinde)
- Aktif alkol kullanımı
- Aktif enfeksiyöz durumlar

HADZIC,FIKRET

KYT: 116964150

01-22-2016

04:49:14 PM

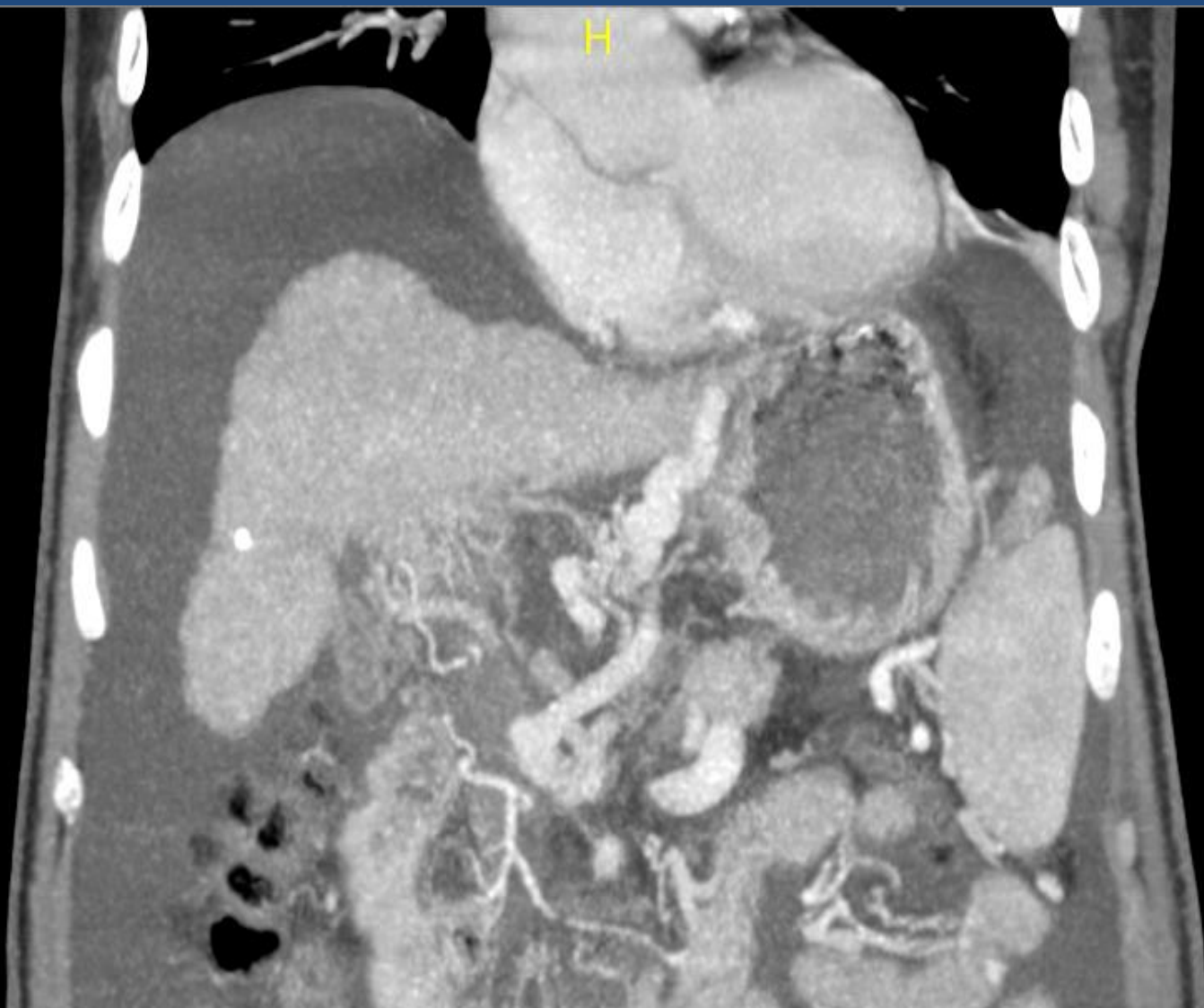
03-02-1960

2988285

22

R

H



Tedavi seçimi

- Cerrahi tedavi HCC'de esas tedavidir (rezeksiyon-transplant)
- Hastanın durumu (performans status)
- Karaciğerin durumu
- Tümörün karaciğerdeki durumu

Portal Venöz Anatomi

Cheng :7tip
Fraser-Hill :6tip
Akgül :5 tip
Atri :5 tip
Soyer :3tip



****Tanımlanmış 8 ayrı tip portal varyasyon mevcut**

Safra yolu komplikasyonları

- 145 hastada (%30) postoperatif dönemde safra yolu problemi yaşandı.
- Safra fistülü 54 hastada (%11,2) görüldü. Bu hastaların 46'sına ERCP ve/veya PTK yapılırken 8 hastaya herhangi bir işlem uygulanmadı.
- Safra problemi nedeni ile 124 hastaya (%25,7) ERCP, 82 hastaya (%17) PTK işlemi yapıldı.

ETİYOLOJİ

- Patolojisi HCC olan toplam hasta sayısı: 105 (%22)
- Diğer: Etanol(n=19), Etanol+HCC (n=1)
- HBV+HCV(n=3), HIV+HCV(n=1)
- Granulomatöz Hepatit (n=2)
- Budd-Chiari (n=8), Çölyak (n=1)
- PSK+PBS(n=17)
- Wilson(n=5), α -1 Antitripsin Eks. (n=2)
- Alveoler Kist Hidatik (n=4)
- Akut KC yetmezliği(Mantar,Toksik)(n=11)
- HBV+Nöroendokrin Tm Met(n=1)
-

- Siroz var
- Siroz yok



Sirozu olan hastalarda rezeksiyon

AFP

- >400 ng/mL prognoz için prediktif faktör

Liu L, Am J Surg. 2012

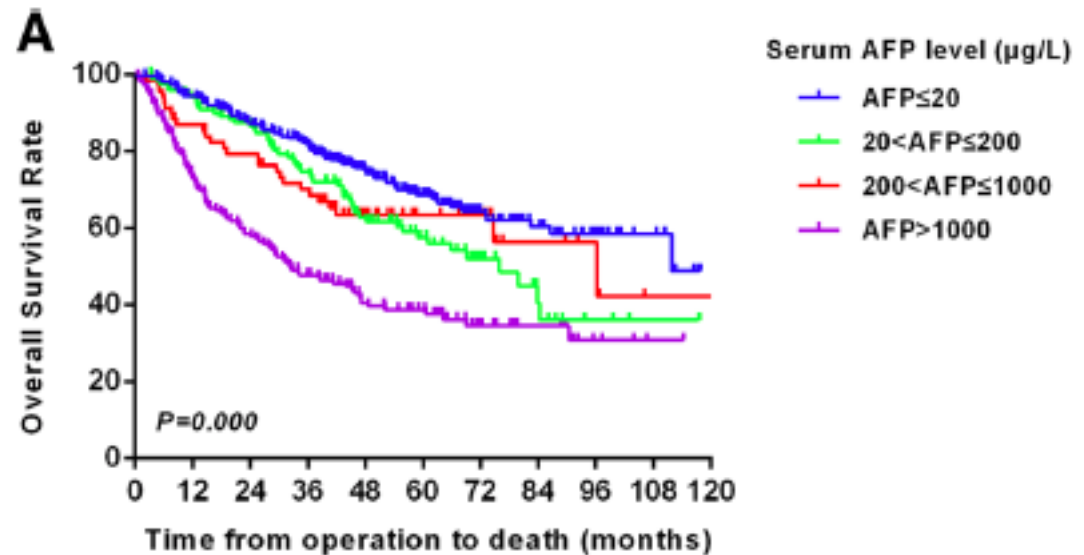
Clin Transl Oncol
DOI 10.1007/s12094-015-1446-0



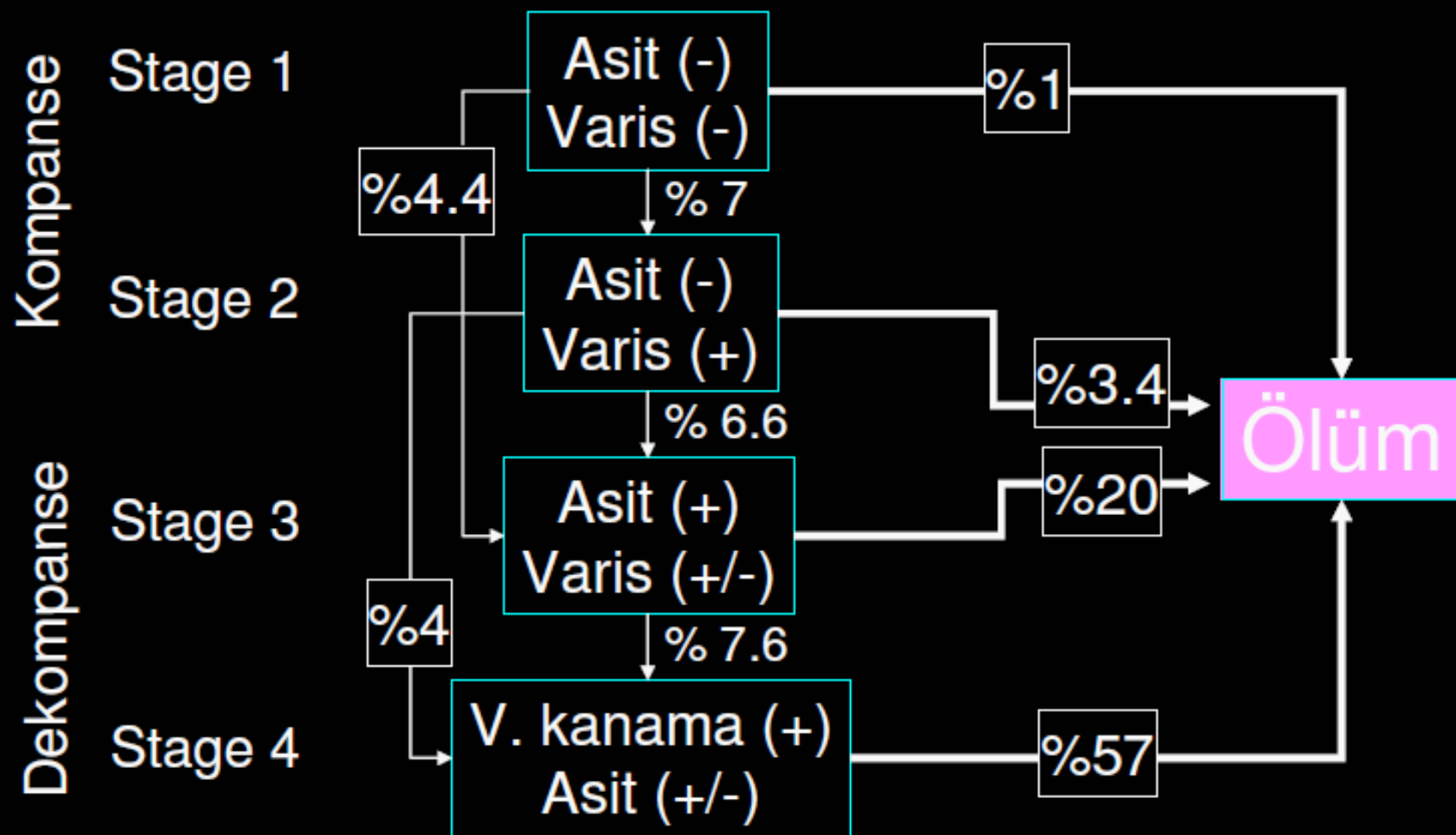
RESEARCH ARTICLE

Factors affecting the recurrence and survival of HCC carcinoma after hepatectomy: a retrospective study of Chinese patients

T. T. Zhang¹ · X. Q. Zhao² · Z. Liu² · Z. Y. Mao³ · L. Bai¹

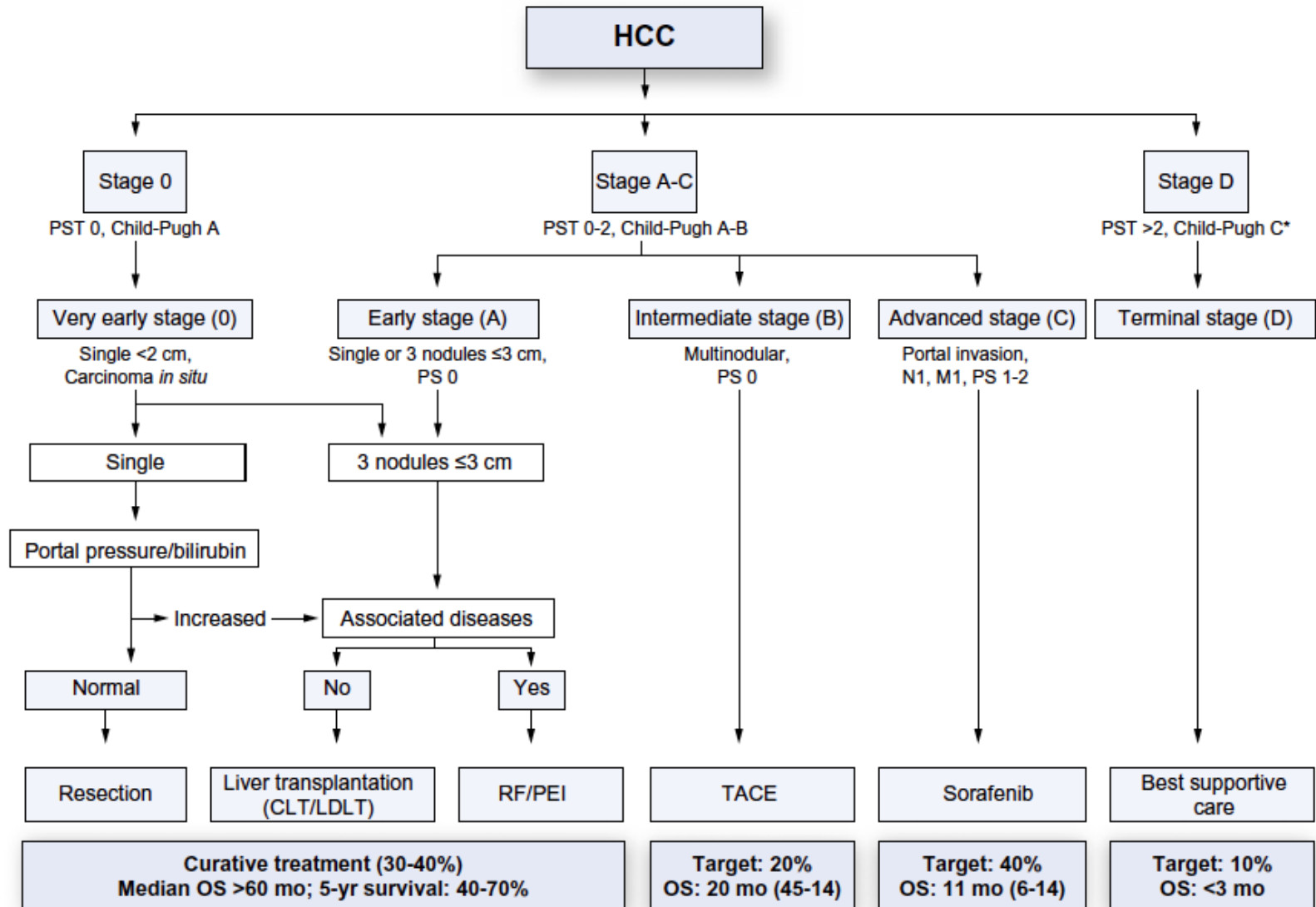


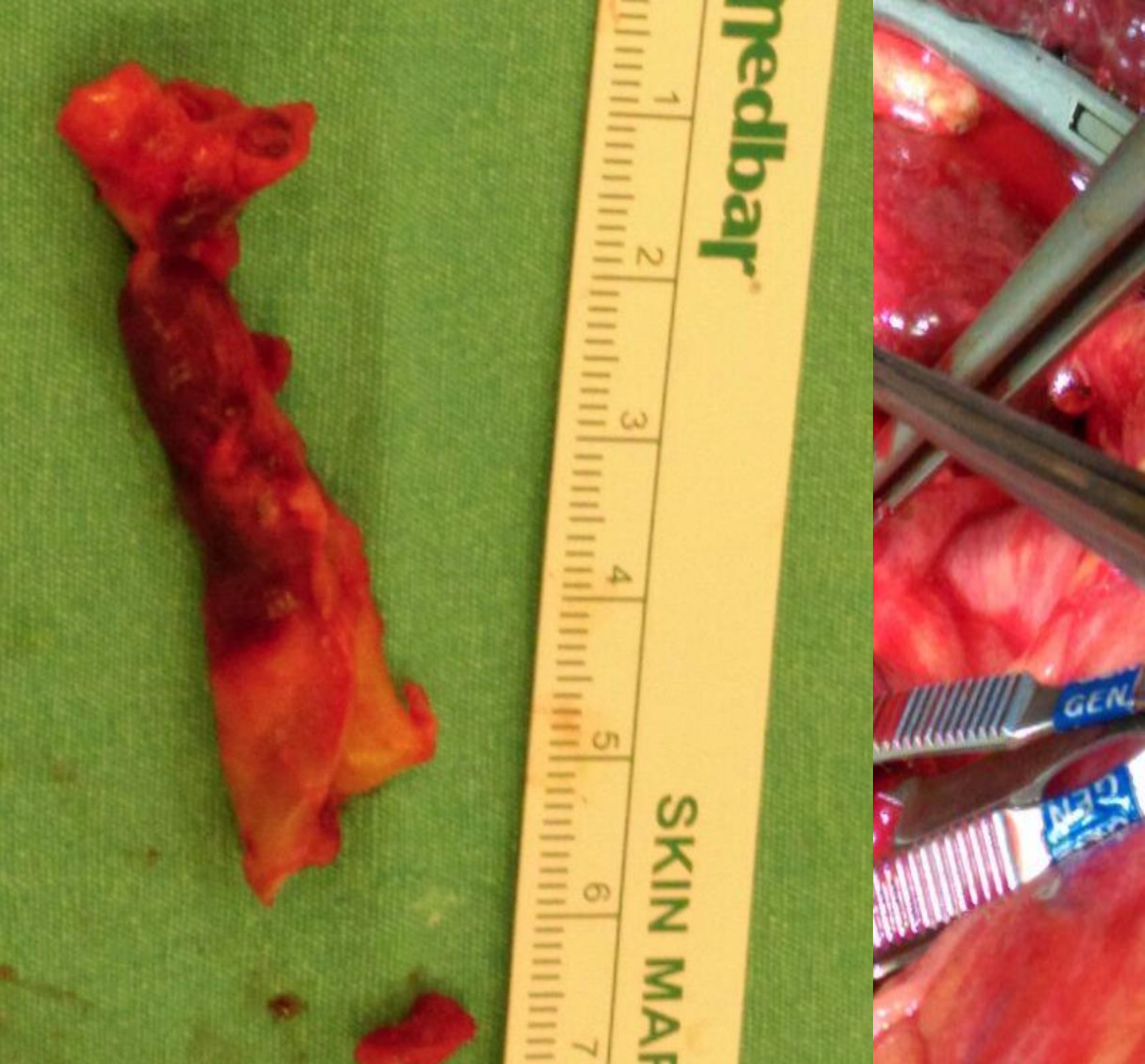
Sirozlu Hastada 1 Yıllık Sağ Kalım



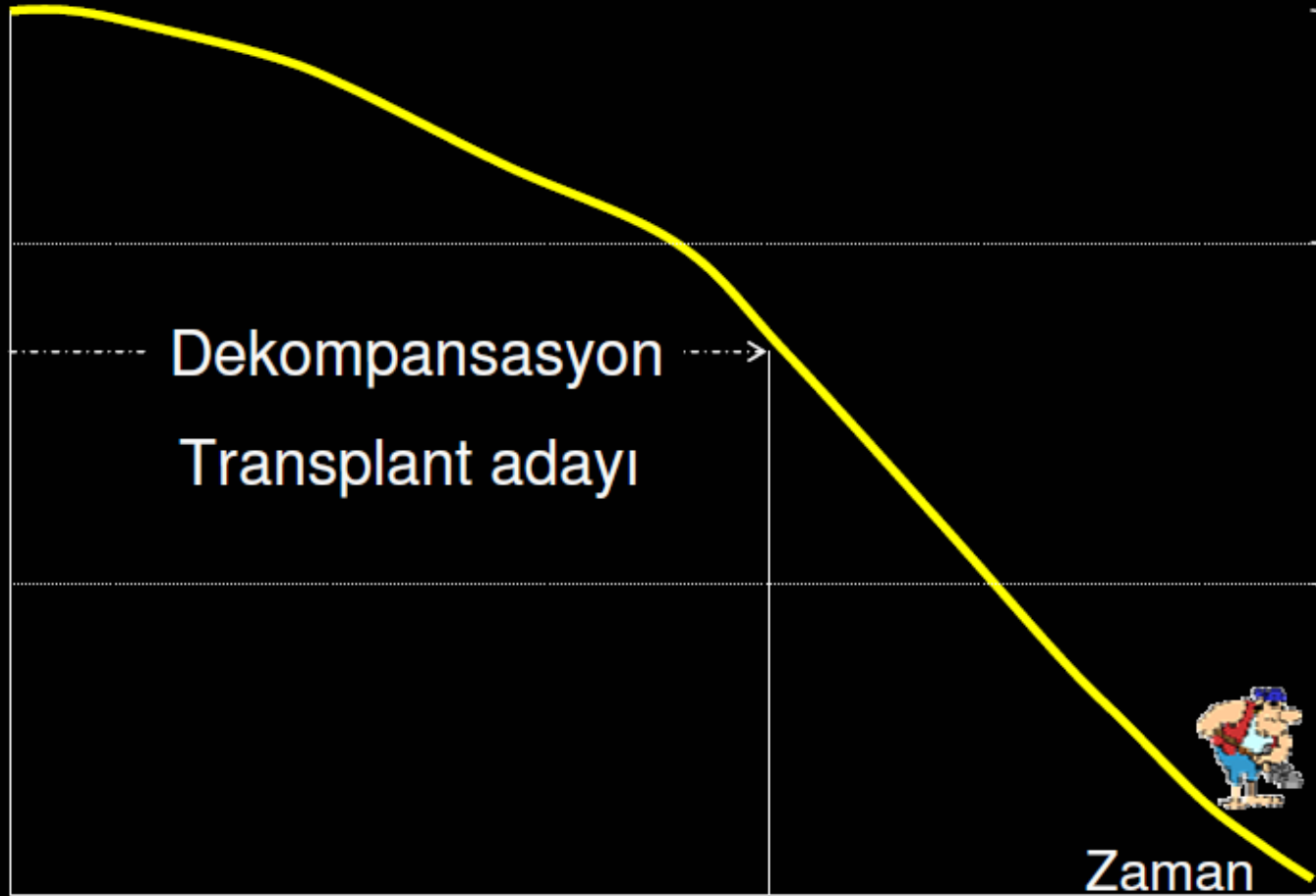
Gennaro D'Amico et al. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. J Hepatol 2006

BCLC





Karaciğer rezervi

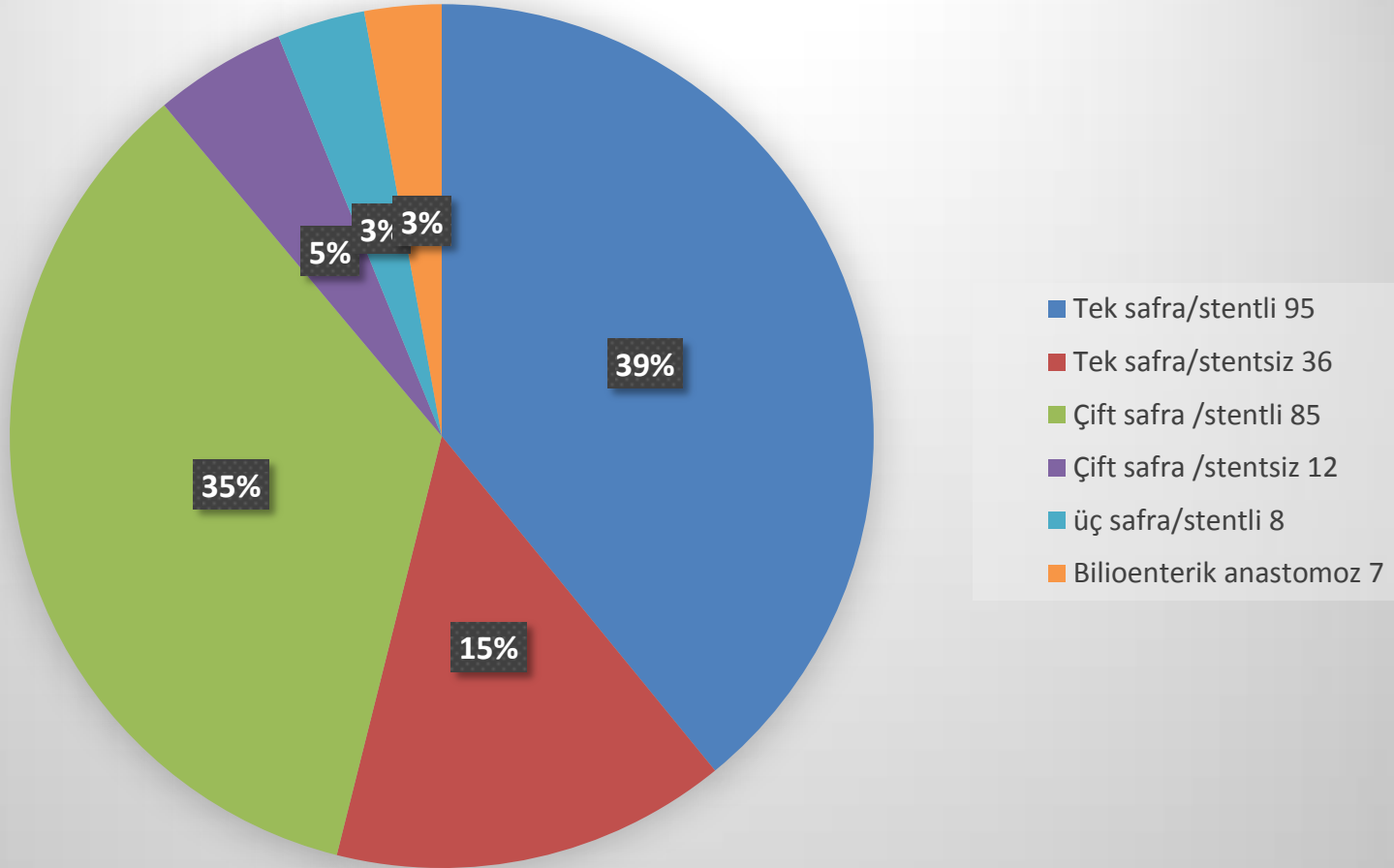


Subklinik

Klinik



CVKN de safra yolu anastomozu



ALICI/POST-TX MAJOR KOMPLİKASYONLAR

CVKN;

- Post-op. Kanama :10 (%2.2)
- Washout :18 (%4.1)
- İleus :1 (%0.2)

KVKN;

Postop kanama	:2 (%4.7)
Perforasyon	:2 (%4.7)

