

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde İlk Karaciğer Transplantasyonu

Dr. S. ERSÖZ, Dr. E. ANADOL, Dr. S. KARAYALÇIN, Dr. C. YURDAYDIN,
Dr. E. ERDEN, Dr. Ö. UZUNALİMOĞLU, Dr. İ. CEYLAN

Özet: Karaciğer transplantasyonu akut veya kronik karaciğer yetmezliği ve rezektabl olmayan primer karaciğer tümörlerinin tedavisinde uygulanan hayat kurtarıcı bir girişimdir. İşlem sonrası 1. ve 5. yıl yaşam süreleri sırasıyla %80 ve %70 dir. Bu başarıya ulaşabilmek için konu ile ilgili tüm disiplinlerin tam bir uyum içinde çalışmaları ve gereken alt yapının sağlanması gerekir. Bu olgu bildirisinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde Ocak 1994 tarihinde gerçekleştirilen ilk karaciğer transplantasyon vakasına ait cerrahi teknik, anestezi, ameliyat sonrası 12 aylık dönemde görülen klinik problemler verilecektir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer transplantasyonu, karaciğer.

Karaciğer transplantasyonu kronik ve akut karaciğer yetmezliği, doğumsal metabolik hastalıklar ve rezektabl olmayan primer karaciğer tümörlerinin tedavisinde yapılan hayat kurtarıcı bir girişimdir. Starzl ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ilk ortotopik karaciğer transplantasyonundan sonra günümüze kadar geliştirilen cerrahi teknikler, immün sistem baskılama yöntemleri ve yoğun bakım teknolojisi sayesinde 1 ve 5 yıllık yaşam süreleri sırasıyla %80 ve %70'lere ulaşmıştır (1-2).

Kuşkusuz bir merkezde yapılabilecek karaciğer transplantasyonu sayısı kadavra donör varlığına bağlıdır. Bunun dışında dünyada çok az merkezde gerçekleştirilmiş olan canlı donör kullanımı da o merkezdeki transplantasyon sayısını belirler. Örneğin Amerika Birleşik Devletlerinde çok iyi örgütlenmiş bir kadavra donör sistemi sonucu olarak yılda 2500 civarında karaciğer transplantasyonu yapılmaktadır. Tüm batı ülkelerinde ihtiyaca cevap vermeyen kadavra donör karaciğer transplantasyonu sayısı, kuşkusuz olarak bu ülkelere tedavi için giden yabancılara daha zor ulaşabilecek bir yöntem olarak görülmek-

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi,
Gastroenteroloji ve Patoloji Anabilim dalları.

Summary: THE FIRST LIVER TRANSPLANTATION AT ANKARA UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

Liver transplantation is a life saving procedure in patients with acute and chronic liver failure or non-resectable primary liver tumors. Survival rates after 1 and 5 years is 80% and 70% respectively. In order to reach to this high success rate all the related disciplines must work in coordination within a satisfactory infrastructure. The surgical techniques, anesthesiological details and the 12 months follow-up of the first liver transplantation performed in January 1994 at Ankara University School of Medicine was presented in this case report.

Key words: Liver transplantation, liver.

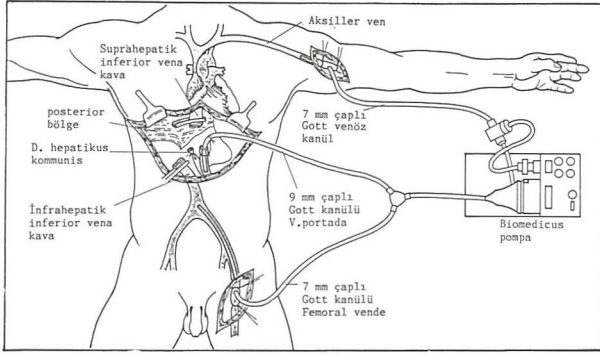
tedir. Bu nedenle ülkemizde karaciğer transplantasyonu yapılan merkezlerin varlığı ve uyum içinde çalışması büyük önem taşımaktadır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde bir süredir altyapı çalışmaları devam eden kadavra karaciğer transplantasyonu programı Ocak 1994'de ilk ameliyatın yapılması ile başlamıştır. Böylece fakültemiz Türkiye'de ilk başarılı vakayı gerçekleştiren Başkent Üniversitesi ve daha sonra program başlatan İstanbul Üniversitesinden sonra üçüncü merkez olmuştur(3,4). Bu olgu takdiminde hastamıza ait cerrahi teknik, anestezi ve post operatif klinik problemler verilecektir.

OLGU TAKDİMİ

44 yaşında erkek hasta Hepatit C'ye bağlı siroz, asit, geçirilmiş varis kanaması ve sağ lobda yerleşimli hepatoma tanısı ile tx protokolüne uygun olarak hazırlanarak ilk vaka olarak seçilmiştir.

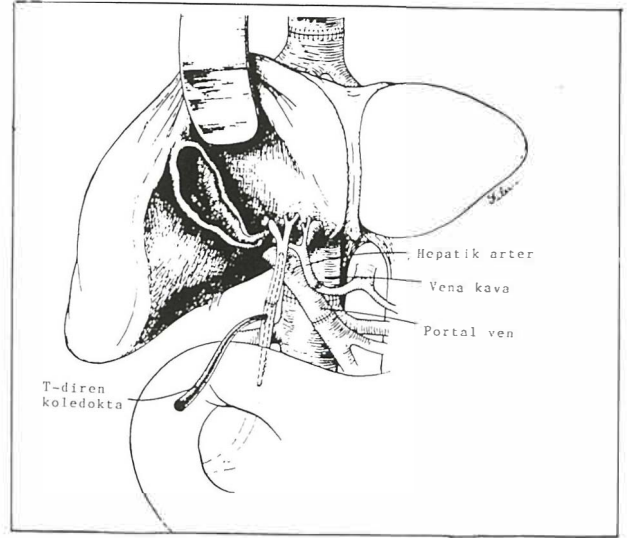
Cerrahi Teknik

Kadavra donör ameliyatı daha önce detaylı bir şekilde tarif edilmiştir(5). Alıcı ameliyatı anestezi induksiyonu, santral venöz basınç, pulmoner kapiller tıkaçıcı basıncı ve arteriyel basıncın monitörizasyonunu sağlayıp, büyük miktarda



Şekil 1: Biomedicus pompa ile veno-venöz bypass: İnfrahepatik vena kava ve portal venden gelen kan aksiller venaya veriliyor.

transfüzyona olanak verecek diğer kateterler yerleştirildikten sonra karın ve her iki inguinal bölge ile aksillanın povidon iodyür solüsyonu ile hazırlanıp örtülmesini takiben başlar. Rochard ekartörü ameliyat masasına bu sırada tespit edilir. Karın bilateral subkostal ve üst medyan kesi ile açılır. Xiphoid eksizyonu ekartörlerin yerleştirilmesini kolaylaştırır. Laparotomi esnasında hemostaza özellikle dikkat gösterilmesi gerekir. Ameliyatın ileri dönemlerinde oluşabilecek fibrinolizis sonucu cilt altı ve kas dokusundan beklenen kanamalar önceden konulacak dikişli bağlamalarla, karın duvarında portal hipertansiyon sonucu oluşmuş kollaterallerden oluşacak kanamalar ise 3-2/0 prolen ile yara kenarlarının devamlı olarak dikilmesi ile kontrol edilir. Karın içi eksplorasyonu takiben hepatik vasküler anatomi incelenir. Bu vakada ameliyat öncesinde görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen sağ lobdaki tümöral kitleye ait karaciğer dışı bir yayılıma veya lenfatik metastaz bulgusuna rastlanmadı. Öncelikle karaciğer hilus disseksiyonu yapılarak hepatik arterin bağlanması daha sonraki aşamalarda oluşacak kanamayı azaltacaktır. Koledok ve hepatik arter sırası ile hilusta mümkün olan en uzun bölümü alıcıda kalacak şekilde disseke edilip bağlanarak kesilir. Daha sonra v. porta etrafındaki lenfatikler ve bağ dokusu disseke edilir. Vena porta hilusta bifürkasyona kadar, distalde ise teknik olarak mümkünse pankreas üst sınırına kadar serbestleştirilerek en az 7-8 cm'lik kısmı hazırlanır. Bağlanmış olan hepatik arter tr. çölyakusa doğru serbestleştirilir ve gastroduodenal arterin hepatik arterden ayrışım noktası geniş bir peç hazırlamak için kullanılabilir.



Şekil 2: Venöz anastomozlar ve hepatik arter anastomozunun tamamlanmasını takiben, T-tüp üzerinden koledoko-koledokostomi yapılmıştır.

Hilus disseksiyonu tamamlandıktan sonra venö-venöz bypass başlatılmadan önce sol trian-güler ligament ve falsiform ligament serbestleştirilerek suprahepatik vena kava ortaya konulur. Portal hipertansiyonun çok şiddetli olmadığı vakalarda sağ trian-güler ligament disseksiyonu ve karaciğerin retroperitoneal yapışıklıklarından ayrılması bu aşamada gerçekleştirilebilir. Supra ve infra hepatik vena kava yine bu sırada askıya alınarak veno-venöz bypass süresi (vakamızda 1 saat 25 dakikadır) en aza indirilebilir. Bu sırada sağ adrenal ven ve her iki renal ven özenle korunmalıdır. Portal hipertansiyonun şiddetli olduğu ve retroperitoneal şantların fazla miktarda bulunduğu vakalarda supra ve infra hepatik vena kavanın disseksiyonu venö-venöz bypass başlangıcından sonra yapılabilir.

Venö-venöz bypass sistemi 1985 yılında Starzl ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup anhepatik fazda v. kava inferiorun ve v. portanın klemplenmesini takiben bu iki ana damarın drenajını bir pompa aracılığı ile aksiller venaya ve sağ kalbe aktarılmasını sağlayan bir yöntem-dir(6). Böylece anhepatik fazda hemodinamik denge sağlanarak kardiyak debi ideal düzeyde tutulabilir. Ayrıca anhepatik fazda yapılacak olan anastomozların stabil ve telaşsız bir ortamda yapılması olası teknik komplikasyon riskini azaltacaktır. Bu vakada önce aksiller ve femoral

vene 7 no. heparin kaplı Gott kanülleri yerleştirilmiştir. Vena porta bifürkasyon seviyesinde bağlanarak distali kanülasyon için kullanılmıştır. Vena portaya 9 no. Gott şanti yerleştirildikten sonra, femoral ven kanülü ve v. porta kanülü Y konnektör ile birleştirilip bypass sisteminin giriş tüpüne bağlanır (Bentley 3/8 line). Pompadan (Biomedicis santrifüj pompa) çıkan kan ise aksiller venaya verilir (Şekil 1). Bypass işlemi süresince karaciğer hastalarındaki mevcut olan koagülopati nedeni ile heparinizasyon kullanılmaz. Bypass sisteminin pıhtı ile tıkanması çok nadir bir komplikasyondur. Bypass kan akımı bu vakada ortalama 3.5 litre/dakika olmuştur. Bypass süresi daha önce belirtildiği gibi 1 saat 25 dakikadır. Bu sürenin kısa olması asidoz ve koagülopatinin şiddetini azaltan bir faktördür. Özellikle trombositopeni uzun süren bypasslarda sorun olmaktadır. Stabil bir bypass sağlandıktan sonra supra ve infra hepatik vena kava klemplenir. Karaciğer v. hepatikaların ilk birkaç santimetrelilik kısmı ve retrohepatik v. kava alıcıda kalacak şekilde çıkarılarak hepatektomi tamamlanır. Retroperitonda oluşan kanamalar, periton kenarlarının 2/0 prolent devamlı dikiş tekniği ile kapatılması ile kontrol edilir. Sağ adrenal ven bu sırada bağlanır. Supra ve infra hepatik inferior v. kava, anastomozların yapılmasına uygun bir şekilde hazırlanır. Üst kaval anastomoz için vena hepatikaların v. kavaya açıldığı noktada ortak bir lümen oluşturularak en geniş anastomoz çapı sağlanır. Yeterli hemostaz sağlanmış ise donör karaciğeri masaya getirilir. Önce suprahepatik v. kava anastomozu uçuca 3/0 prolent ile arka duvar lümen içerisinden matris tekniği ile dikilerek yapılır. İntrahepatik v. kava anastomozu da 4/0 prolent ile aynı şekilde yapılır. Vena porta kanülü tüp klempleri ile kapatılarak venö-venöz bypass'ın portal bacağı sonlandırılır. Böylece kısmi bypass uygulanmaya başlanılmıştır. Vena portadan kanül çıkarılarak alıcı ve verici v. portası arasındaki anastomoz 6/0 prolent ve arka duvarı lümen içerisinden dikilmek koşulu ile devamlı olarak yapılır. Özellikle v. porta anastomozunun uzunluğunun dikkatle ayarlanması gerekir. Vena porta prolent dikişi bağlanırken yaklaşık 1-1.5 cm uzunlukta büyüme faktörü bırakılması kese ağzı dikişi (purse-string) etkisi nedeni ile anastomoz darlığı oluşmasını engelleyecektir. Venöz anastomozlar

tamamlandıktan sonra v. porta klempli kaldırılarak karaciğer portal kan ile perfüze edilir. Bu arada vurgulanması gerekli önemli bir nokta portal ven anastomozu yapılmadan önce donör portal veninden yaklaşık 500 ml. soğuk Ringer Laktat solüsyonunun infüzyonu ile karaciğer içindeki potasyumdan zengin koruyucu solüsyonun kısmen vena hepatiklardan direne edilmesi gerekliliğidir. Portal perfüzyonun yeterliliği değerlendirildikten sonra supra ve infra hepatik v. kava klempleri kaldırılarak kaval sistemin devamlılığı sağlanır. Anastomozlardan oluşan muhtemel kanamalar tek tek dikişler ile kontrol edilir. Yeterli hemostaz sağlandıktan sonra kısmi bypass sonlandırılarak hepatik arterin anastomozuna geçilir. Hepatik arter anastomozunda çok çeşitli alternatifler ile alıcı ve verici arteri arasında tam çap uygunluğu sağlanmalıdır. Bu vakada donör tr. Çölyakusu aortadan ayrıldığı noktada bir peç olarak hazırlanıp alıcı hepatik arterine gastroduodenal arterin ayrışım noktasında 6/0 prolent ile anastomoz edilmiştir.

Kolesistektomiyi takiben safra yolları anastomozu 6/0 PDS dikişlerle T-tüp üzerinde koledokokoledokostomi olarak yapılmıştır (Şekil II). Alıcı ve verici ekstrahepatik safra yollarında belirgin çap farkı Roux-Y hepatikojejünostomi yapılmasını gerekli kılar. Hemostazın tekrar gözden geçirilmesini takiben sağ ve sol subdiafragmatik bölgelere ve porta hepatise drenler yerleştirilerek karın kapatılır.

Anestezi

Sağ radial arterin kanülasyonu ve sistemik arteriyel basıncın invaziv monitörizasyonunu takiben, 4 mikrogram fentanil/kg, 4mg sodyum tiyopental/kg ve 1.5 mg süksinilkolin/kg ile hasta entübe edildi. Profilaktik antibiyotik olarak 1 gram imipenem uygulandı. Anestezi idamesi izofloran/oksijen ve aralıklı olarak 2 mikrogram fentanil/kg uygulanarak yapıldı. Peroperatif dönemde kas gevşemesi atrakuryum ile sağlandı. Operasyon süresince hastaya renal perfüzyonun desteklenmesi ve ihtiyaç halinde inotropik destek sağlamak üzere dopamin infüzyonuna başlandı. Entübasyonu takiben operasyon başlamadan hastanın sağ internal jugular (ihtiyaç halinde Swan-Ganz kateter yerleştirilebilmesi ve santral venöz basınç takibi için) ve sol eksternal jugular

venleri 8 F lik iki kateterle Seldinger tekniği uygulanarak kanüle edildi. Ayrıca sağ femoral arterde ikinci arteriyel yol olarak kanüle edilerek sistemik arteriyel basınç takibi için kullanıldı. Sağ radial arteriyel yol ise sık tekrarlanan laboratuvar teknikleri için korundu. Her iki antekübital fossada ise iki ayrı ven 14 Gauge'lik kateterle hızlı kan ve sıvı transfüzyonu için kanüle edildi.

Operasyon süresince monitörize edilen parametreler; kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları, oksijen saturasyonu, end diastolik karbondioksit basıncı, inhalasyon anestezikleri ve oksijenin inspiratuvar ve ekspiratuvar yüzdeleri, santral venöz basınç, santral ısı (özofajial ısı probu ile) ve idrar çıkışı idi. Operasyon süresince hastaya kontrollü mekanik ventilasyon uygulandı. Operasyonun niteliği ve süresi nedeniyle hastaya uygulanan tüm kan ve sıvılar vücut ısısına ısıtıcılarla getirilerek uygulandı. Hastaya operasyon esnasında kısa bir süre dopamin infüzyon hızının 5 mikrogram/kilogram'a çıkarılması dışında ek inotropik destek gerekmedi. Yapılan kan gazı takipleri sonucunda operasyonun hiçbir evresinde metabolik asidoz gelişmediği saptandı. Hastada preoperatif dönemde mevcut olan hipopotasemi operasyon süresince de replasmana rağmen devam etti ve reperfüzyon aşamasını takiben de seviyenin yeterli düzeye çıkmadığı saptanarak replase edildi. Toplam 15 ünite eritrosit suspansiyonu ve 15 ünite taze donmuş plazma kullanıldı.

Operasyon süresi toplam 9 saat, hastanın monitörizasyon aşamasını da içeren anestezi süresi ise 10 saat idi. Transplante edilen karaciğerin soğuk iskemi zamanı 11 saat, karaciğerin prezerasyon solüsyonundan alınıp hastaya yerleştirildiği anda başlayan ve anastomozların tamamlanması ile ilk kez perfüze edildiği ana kadar olan sıcak iskemi zamanı ise 45 dakika idi.

Ameliyat Sonrası

Erken postoperatif dönem: Transplantasyon sonrası hasta yoğun bakım ünitesine alınarak 48 saat süreyle mekanik ventilasyon desteği uygulandı. Ameliyat bitiminden yaklaşık 6 saat sonra hasta uyandı ve verilen komutları uygulamaya başladı. Ağrı kesici ve sedatif olarak Fentanyl bolusları kullanıldı. Ameliyat sonrasında protrombin zamanı ve kan laktat düzeyi 24. saatte normale döndü. Hasta 48. saatte ekstübe edildi.

Kan gazları ventilasyon desteği süresinde ve ekstübasyon sonrasında normal sınırlarda seyretti, metabolik asidoz görülmedi. Ameliyat süresince yeterli olan idrar çıkışı ve böbrek fonksiyonları bu dönemde de yeterli düzeyde idi. Kreatinin en yüksek 1.4mg/dl'ye ulaştı. Kan üre azotu da 50 mg/dl. üzerine çıkmadı. Renal doz dopamin dışında vazopressör desteğe ihtiyaç görülmedi. Santral venöz basınç ve pulmoner kapiller tıkaçıcı basıncı ölçümleri ile ideal sıvı dengesi sağlanmaya çalışıldı bu amaçla kristaloid ve albumin gibi sıvılar kullanıldı. Hasta postoperatif 3. günde mobilize edilmeye başlandı. 4. günde gastrointestinal sistem aktivitesi normale dönen hastada, oral sıvılar ve ilaçlara başlandı. Kesi problemi olmadı. Drenlerden günde ortalama 1500 ml. asit gelmesi nedeni ile, drenler normalden daha uzun tutularak 7. günde çekildi. Hastanın T-tüpünden ameliyat sonrası 1. günde 250 ml. daha sonra günde ortalama 500 ml. drenaj gözlemlendi ve 11. günde kleplendi. Ameliyat sonrası 3. günde yapılan doppler ultrasonografide vasküler yapılarda akımın düzenli ve yeterli olduğu ve yine aynı gün yapılan T-tüp kolanjiografide koledok anastomozunda kaçak veya darlık olmadığı görüldü. Çıkan karaciğerin patolojik incelemesinde sağ lobda yerleşimli 5 cm. çaplı hepatoselüler karsinom belirlendi.

İmmünsüpresif Tedavi: Ameliyat öncesinde 3 mg/kg. Azothioprin ve 10 mg/kg Cyclosporin oral olarak tek doz verildi. Ameliyat sırasında hepatektomi aşamasında 1000 mg metil-prednizolon infüzyonu yapıldı. Cyclosporin ameliyat sonrasında 15mg/kg/gün iki dozda verildi. Oral beslenmeye geçildiği dönemde kan Cyclosporin düzeyleri 400-800ng/dl. olacak şekilde tedricen orale geçildi. Azothioprin 3mg/kg gün verilerek post-op 5. günde orale geçildi. Steroid dozu ameliyat sonrasında kademeli olarak azaltılarak 2 hafta sonunda 20 mg. prednizolona kadar düşüldü. Post-operatif 3. ayda oluşan ve devam eden bilirubin ve enzim yüksekliği nedeni ile Azothioprin kesildi. Cyclosporin 300 mg/gün dozuna düşülürken prednizolon 20 mg/gün olarak halen devam edilmektedir.

Transplantasyon öncesinde hastada kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu sonrası gelişmiş olan dekompanse karaciğer sirozu tesbit edilmişti. Siroz komplikasyonlarından sağ lobda 5cm çaplı

pında hepatoma, ileri derecede asit, geçirilmiş spontan bakteriyel peritonit ve varis kanaması vardı. Tx öncesi T.B: 3mg/dl, ALT: 146 IU/L idi. Tx sonrası 4. günde ALT: 170 ve T.B: 5.4 mg/dl olunca karaciğer biyopsisi yapıldı ve hafif iskemi olarak değerlendirildi ve takibe alındı. Ancak 7. günde bu değerlerin daha fazla artması sonucu biyopsi tekrarlandı ve orta derecede akut hücrel red olarak değerlendirilmesi ile hastaya 1000 mg metil-prednizolon ile 3 günlük hücum tedavisi yapıldı. Bu tedaviye iyi cevap veren hastanın 15. günü ALT değerleri normale indi. Hasta taburcu olana kadar devam eden hafif bilirubin yüksekliği greftte oluşan çıkarma ve saklama hasarı olarak değerlendirildi. Hasta tx sonrasında 22. günde T. Bilirubini 2mg/dl ve normal enzimleri ile taburcu edildi.

Geç dönem: Transplant sonrası ilk 3 ay enzimler normal sınırlarda seyrettikten sonra 20-30 günde bir dalgalanmalar halinde ALT seviyeleri artmaya (150-280 IU/L) başladı. Yapılan karaciğer biyopsisinde kronik hepatit gelmesi ve PCR (polymerase chain reaction) tekniği ile bakılan HCV-RNA seviyelerinin müsbet olması ile transplante edilen karaciğerde hepatit C virüsüne bağlı nüks hepatit olduğuna karar verildi. Bu arada görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi ve perkütan kolanjiografi) ile safra yollarında bir patoloji olmadığı, doppler ile hepatik arter, portal ven ve hepatik venöz sistemin normal olduğu, diğer virüslerin (Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Hepatit A ve Hepatit B virusları) bu hasardan sorumlu olmadığı uygun serolojik testler ile ekarte edildi. İmmünosupresif tedavi minimuma indirilmesine ve 3 ay beklemeye rağmen ALT seviyelerinde düzelme olmamasından dolayı hastaya 6. ayda 3x3 MU Roferon A/hafta başlandı. 5 aydır bu tedaviyi almakta olan hastanın ALT seviyelerinde normale yaklaşma oldu. transplantasyonun 12.

ayında olan hasta halen her türlü günlük aktivitesini rahatlıkla yapmaktadır.

TARTIŞMA

Karaciğer transplantasyonu kuşkusuz multidisipliner ve çok geniş çaplı bir organizasyon gerektiren bir uygulamadır. Cerrahi, Hepatoloji, Anesteziyoloji ve diğer ilgili bilim dallarının uyum içinde çalışmasını gerektirir. Ayrıca Radyoloji ve Temel Laboratuvar hizmetleri iyi organize edilmelidir. Kuşkusuz gelişmiş bir kan bankası sistemi ve bazı durumlarda 100 üniteyi aşabilecek kan ihtiyacını karşılama yeteneğine sahip organizasyon gereklidir. Ameliyathanede koagülasyon parametrelerinin yakın takibi ve buna bağlı uygun tedavi başarıyı artıracaktır. Venö-venöz bypass sistemi için uygun ekipman ve eğitilmiş personel sağlanmalıdır.

Karaciğer transplantasyonunda maliyet çok önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Batı ülkelerinde 150-400 bin Amerikan doları civarında olan maliyet bu ilk vakadan yapılan hesaplar doğrultusunda ülkemizde bu fiyatın onda birinden daha az olacaktır(7). Gelişmekte olan ülkelerde pahalı ve ileri teknoloji gerektiren tedavi yöntemleri çok sık olarak eleştirilmektedir. Çok daha ucuza malolan ve etkinliği tartışmasız olan temel sağlık hizmetlerinin yetersizlikleri nedeniyle bu eleştiriler haklı görülebilir. Ancak karaciğer transplantasyonu gibi karmaşık ve ileri teknoloji gerektiren tedavi yöntemleri oluşturdukları akademik uyarı, hastane hizmetlerinin işleyişindeki eksikliklerin giderilmesi ve sistemin bir bütün olarak daha etkin çalışmasını sağladıkları için hastane hizmetlerinin kalitesinde yükselmeye neden olurlar. Ülkemizde karaciğer transplantasyonunun birçok merkezde artan sayılar ile yapılmaya başlanması hem hastalar açısından hem de ülke ekonomisi için vazgeçilmez bir kazançtır.

KAYNAKLAR

1. Todo S., Fung JJ., Starzl TE, et al: Liver kidney and thoracic organ transplantation under FK 506. *Annals of Surgery* 1990; 212: 295-307.
2. Consensus Statement on Indications for Liver Transplantation: Paris 1993, *Hepatology* 1994 20 (1 pt 2): 635-638.
3. Haberal M., Telatar H., Bilgin N., Büyükpamukçu N et al: Liver transplantation in Turkey. *Transplant Proc.* 1991; 23: 2563.

4. Uras A., Arıoğlu O., Emre A., Alper A. ve ark.: İstanbul Tıp Fakültesinde ortotopik karaciğer transplantasyonu: İlk 10 vak'a. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1993; 9: 2, 107-114.
5. Ersöz S., Anadol E., Karayalçın S.: Karaciğer Transplantasyonunda Kadavra Donör Ameliyatı. *Gastroenteroloji* 1994; 5(1): 6-13.
6. Shaw BW., Martin DJ., Marquez JM. et al.: Venous Bypass in clinical liver transplantation. *Annals of Surgery* 1984; 200(4): 524-534.
7. Leubs HW.: Cost considerations in liver transplantation. *Seminars in Liver Disease* 1985; 5: 402-411.