

## Hepatosellüler karsinoma tanısı konan hastalar tanı anında karaciğer transplantasyonuna ne kadar uygun?

How suitable are hepatocellular carcinoma patients for liver transplantation at the time of diagnosis?

Mesut SEZİKLİ, Züleyha AKKAN ÇETİNKAYA, Fatih GÜZELBULUT, Yasemin GÖKDEN, Bülent YAŞAR, Ebubekir ŞENATEŞ, Ali Tüzün İNCE, Ayşe Oya ÖVÜNÇ KURDAŞ

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

**Giriş ve Amaç:** Hepatosellüler karsinom açısından riskli hastalarda takip yapılması erken evrede tanı konarak kütatif tedavilerin uygulanmasına olanak sağlamak, mortaliteyi azaltmakta ve sağ kalımı arttırmaktadır. Amacımız hastanemizde hepatosellüler karsinoma tanısı konmuş hastaların başvuru anındaki durumlarını belirlemek ve hastaların ve hekimlerin takip programına yeterince uyup uyulmadığını irdeleyebilmektir. **Gereç ve Yöntem:** Gastroenteroloji Kliniği'nde 2005-2009 yıllarında hepatosellüler karsinom tanısı konan veya başka merkezlerde hepatosellüler karsinom tanısı konarak sevk edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bulguları, siroz gibi risk faktörlerinin varlığı, tanı anındaki biyokimyasal değerleri ve görünümlerini kaydedilerek son durumları değerlendirildi. **Bulgular:** Hepatosellüler karsinom tanısı kolan toplam 66 hasta çalışmaya alındı. Hastaların sadece 4 tanesi standard takip programında iken, geri kalan 13 hasta düzensiz takipte, 38 hasta ise takip altında değildi. 11 hastada hepatosellüler karsinoma tanısı konduğu tarihe kadar altta yatan hastalık siroz tanısı konmamıştı. İlk başvuru anındaki 66 hastanın 49 tanesi Milan, 40 tanesi University of California San Francisco ve 39 tanesi Clinica Universitaria de Navara kriterlerine göre karaciğer transplantasyonuna uygun değildi. Ortalama sağkalım süresi Milan kriterlerini taşımayan grupta 6 ay, University of California San Francisco ve Clinica Universitaria de Navara kriterlerini taşımayan grupta 5,8 aydı. Etiyolojik nedenlerle sağkalım süresi arasında bir ilişki yoktu. Milan kriterlerini taşımayan grupta albumin değeri düşük bulundu. **Sonuç:** Diş merkezlerden sevk edilen veya ilk olarak bize başvuran hasta grubunda hepatosellüler karsinoma takibinin yapılmadığı ya da yapılanların yeterli olmadığı aşıkardır. Bu yüzden hepatosellüler karsinom tanısı konan hastalar daha ilk tanı anında karaciğer transplantasyonu şansı kaybetmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatosellüler karsinoma, karaciğer transplantasyonu

### GİRİŞ

Hepatosellüler karsinom (HSK), dünya genelinde en sık görülen beşinci kanser olup, kansere bağlı ölümlerde ise dördüncü sırada yer almaktadır (1, 2). HSK'nın sıklıkla

**Background and Aims:** Surveillance of patients at high risk for hepatocellular carcinoma provides the opportunity for application of curative treatments via detection of earlier disease, thereby facilitating a decrease in mortality and improvement in survival. The aim of this study was to determine the suitability of patients with hepatocellular carcinoma for liver transplantation at the time of their initial presentation and also to evaluate the adherence of physicians and patients to the surveillance program. **Materials and Methods:** The patients diagnosed with hepatocellular carcinoma in the Gastroenterology Clinic and referred to our clinic with the diagnosis of hepatocellular carcinoma between 2005 and 2009 were retrospectively evaluated. The patients were reviewed for demographic features, presence of risk factors, biochemical test results, and radiological findings. **Results:** Totally, 66 patients with hepatocellular carcinoma were enrolled in this study. Of them, only 4 patients were under a standard surveillance program for hepatocellular carcinoma, whereas 13 patients were in a substandard surveillance program and 38 patients were in no surveillance program. In 11 patients, the diagnosis of cirrhosis was not made until the diagnosis of hepatocellular carcinoma. The number of patients who were not suitable for liver transplantation at the time of diagnosis according to the Milan, University of California San Francisco and Clinica Universitaria de Navara criteria were 49, 40 and 39, respectively. The mean survival was 6 months in patients who did not meet the Milan criteria, whereas it was 5.8 months in patients who did not meet the University of California San Francisco and Clinica Universitaria de Navara criteria. There was no relationship between etiology and survival. Serum albumin level was lower in patients who did not meet the Milan criteria. **Conclusions:** It is obvious that the surveillance for hepatocellular carcinoma is not performed adequately and that adherence to surveillance is suboptimal both in our patients and in patients referred to us from other centers. Therefore, most patients with hepatocellular carcinoma miss the opportunity for liver transplantation at the time of their diagnosis.

**Key words:** Hepatocellular carcinoma, liver transplantation

kronik karaciğer hastalığı ve siroz zemininde gelişmesi nedeni ile yaşla birlikte insidansı da artmaktadır. Tanısı ortalama 50-60 yaşlarında konmaktadır (3). Altta yatan

**İletişim:** Mesut SEZİKLİ

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Faks: + 90 216 414 45 02-1625 • E-mail: drsezikli@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 02.06.2010 • **Kabul Tarihi:** 24.09.2010

\*Bu çalışma 6. Hepatogastroenteroloji kongresi'nde (Antalya, 23-27 Eylül 2009) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

hastalığa bağlı semptomlar dışında spesifik semptomu yoktur. Daha önce kompanse sirozu olan bir hastada asit, ensefalopati, ikter ve varis kanaması gibi dekompanstasyon bulgularının gelişmesi ya da var olan bulguların şiddetlenmesi durumunda akla HSK da gelmelidir. HSK'nın patognomonik bulgularının ve spesifik semptomlarının olmaması nedeni ile tanı genellikle küratif tedavinin mümkün olmadığı ileri evrelerde konmaktadır. HSK açısından yüksek riskli hastaların takip programına alınması, tanının daha erken evrede konulmasına ve küratif tedavilerin uygulanmasına olanak sağlamakta, mortaliteyi azaltmakta ve sağ kalımı arttırmaktadır (4). Bizim bu çalışmadaki amacımız, son basamak sağlık kuruluşu olan hastanemizde HSK tanısı konmuş hastaların başvuru anındaki durumlarını belirlemek ve kronik karaciğer hastalarındaki takip programına hasta ve hekim tarafından yeterince uyulup uyulmadığını irdeleyebilmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Gastroenteroloji Kliniği'ne 2005-2009 yıllarında tümü karaciğer sirozlu olmak üzere, kendi takibimiz altında olan veya takibimizde olmayıp da hastanemize ilk kez başvuran, en az iki görüntüleme yöntemi veya bir görüntüleme yöntemi artı histopatolojik olarak HSK tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, kronik karaciğer hastalığı zeminini oluşturan altta yatan hastalık, tanı anındaki biyokimyasal değerleri ve görüntüleme bulguları kaydedildi.

Düzenli olarak en fazla 6 aylık aralıklarla Alfa-fetoprotein (AFP) ve ultrasonografi (USG) ile takip edilenler standard takip yapılan grupta kabul edildi. Zemininde kronik karaciğer hastalığı olduğu biliniyor de düzensiz takip yapılanlar ve hiç takip yapılmayanlarla, ilk başvuruda HSK tanısı alan hastalar takipsiz grup olarak değerlendirildi. Tüm hastaların Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skorları hesaplandı ve transplantasyon için kullanılan Milan, University of California, San Francisco (UCSF), Clinica Universitaria de Navarra (CUN) kriterlerine uygunlukları değerlendirildi. Kliniğimizde takipte kalanlar ile onkoloji ve genel cerrahiye sevk edilen hastaların son durumları hastanemiz bilgi sistemi üzerinden incelendi.

İstatiksel analizler için SPSS for Windows (Version 11.0) bilgisayar programı kullanıldı. Kantitatif veriler, ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Uygun olan yerlerde "Odds ratio (OR)" ve Fisher'in Ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Toplam 66 adet hasta çalışmaya alındı. Hastalarımızın yaş, cinsiyet ve altta yatan hastalık özelliklerini içeren demografik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların sadece 4 tanesi standard takip programında idi. Geri kalan 62 hastanın 13 tanesi düzensiz takip edilirken, 38 tanesi takip altında değildi. 11 hastaya ise HSK tanısı altta yatan hastalık bilinmezken kondu. Hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı Tablo 2'de belirtilmiştir.

İlk başvuru anında 66 hastanın 49 tanesi Milan kriterlerini (%78.8) (Şekil 1), 40 tanesi UCSF (%60.41) ve 39 tanesi CUN (%59.1) kriterlerini taşıyordu. Cinsiyet açısından sözkonusu kriterlere göre transplantasyona uygunlukta bir fark yoktu.

Standard takip yapılan hastaların dördü de tüm kriterleri kapsıyordu ve tümüne rezeksiyon uygulanmıştı. Bu hastalar halen düzenli kontrollerine gelmektedir.

Milan kriterlerini taşımayan grubun ortalama sağkalım süresi 6 ay ( $\pm 5,75$ ), [erkek:5,04 ay ( $\pm 6,06$ ), kadın:8,1 ay ( $\pm 4,6$ )], UCSF ve CUN kriterlerini taşımayanların ortalama sağkalım süresi 5,8 ay idi. UCSF ve CUN kriterlerini taşımayan kadınların sağkalım süresi 7,12 ay ( $\pm 3,83$ ), erkeklerinki 5,13 aydı ( $\pm 6,71$ ). Etiyolojik nedenlerle sağkalım süresi arasında bir ilişki yoktu.

Milan kriterleri baz alınarak hastaların başvuru anındaki albumin, PT (INR), total bilirubin, kreatinin ve AFP değerleri karşılaştırıldı (Tablo 3). Milan kriterlerini taşımayan grupta albumin değeri düşük, kreatinin, INR ve AFP değerleri yüksek bulunurken, MELD skoru değerleri düşük ve benzer bulundu.

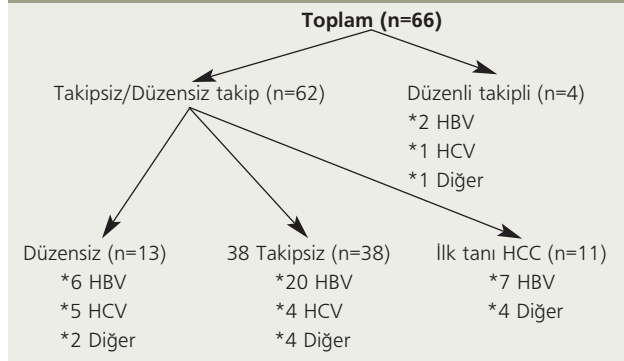
## TARTIŞMA

HSK, dünya genelinde en sık görülen beşinci kanserken, kansere bağlı ölümlerin de en sık dördüncü nedenidir (1, 2). Etiyolojik faktörlere maruziyetin farklılığına bağlı olarak HSK insidansı da ülkelere göre değişmektedir (1). HSK'nın sıklıkla kronik karaciğer hastalığı ve siroz zemininde gelişmesi nedeni ile yaşla birlikte HSK insidansı da artmakta ve tanı ortalama 50-60 yaşlarında konmaktadır (3). Yüksek insidanslı bölgelere gidildikçe daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır (3, 5).

HSK insidansı coğrafi bölgelere ve etnik gruplara göre farklılık göstermektedir. Asya ve Kafkasya'da Batı top-

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

Etiyoloji	HBV	HCV	Diğer	Genel
n (%)	36 (%54.2)	10 (%16.6)	20 (%30,2)	66
Yaş	56,77 $\pm$ 12,8	69,6 $\pm$ 8,98	65,3 $\pm$ 14,87	♀ 63,86 $\pm$ 14.1 ♂ 60.62 $\pm$ 14
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	28/8	7/3	13/7	48/18

**Tablo 2.** Hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı**Tablo 3.** Biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

Milan	Uygun değil	Uygun	P
Albumin	2,66±0.8	3,197±0.72	0.0001
INR	2,05±3.12	1,244±0.28	0.07
T.bilirubin	5,52±6.42	3,52±4.43	0.0006
Kreatinin	1,28±0.97	0,99±0.55	<0.00001
MELD	10.28±5,46	11.25±8.06	0.59
AFP	4875±13306	1423±3329	0.049

lumlarına göre daha fazla görülmektedir. Bu farklılık kronik karaciğer hastalığına neden olan etiyolojik, genetik ve çevresel faktörlere bağlıdır (5).

HSK genellikle kronik karaciğer hastalığı zemininde geliştiği için altta yatan hastalığa bağlı semptomlar dışında spesifik semptomu yoktur. Daha önce kompanse sirozu olan bir hastada karın ağrısı başlaması veya asit, ensefalopati, ikter ve varis kanaması gibi dekompanse bulgularının gelişmesi ya da var olan bulguların şiddetlenmesi durumunda akla HSK da gelmelidir. Bu bulgular genellikle tümörün hepatik/portal venlere yayılımı veya arteriovenöz şant gelişimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle özellikle kronik karaciğer hastalığına bağlı HSK'yı erken yakalamak için takip programlarını aksatmamak gerekir.

HSK'nın patognomonik bulgularının ve spesifik semptomlarının olmaması nedeni ile tanı genellikle küratif tedavinin mümkün olmadığı ileri evrelerde konmaktadır. Yüksek riskli hastaların takip programına alınması, tanının daha erken evrede konmasına ve küratif tedavilerin uygulanmasına olanak sağlamakta, mortaliteyi azaltmakta ve sağ kalımı arttırmaktadır (4). Bir çalışmada Hepatit B virüsü HBV taşıyıcılarında 6 ayda bir AFP ve USG ile yapılan takibin HSK'ya bağlı mortaliteyi %37 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (6). Kabul gören görüş takip aralığının 6-12 ay olması yönündedir. Ayrıca takipte esas ola-

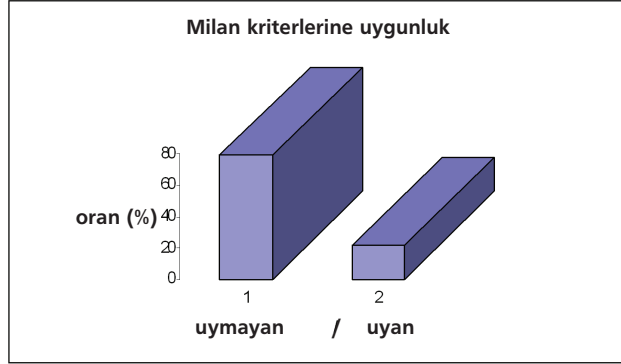
rak AFP'den ziyade USG'nin öncelikli olması ve AFP'nin tek başına kullanılmaması önerilmektedir. Takip sırasında anormal bulguların gözlenmesi veya dekompanse bulgularının gelişmesi durumunda HSK için ileri tanısal tetkikler yapılır (1, 2, 4).

Yeterli sıklıkla ve doğrulukla yapılmayan takipler tanı gecikmelere yol açmaktadır. HSK için küratif tedavi, uygun evre ve kondisyonda olan hasta için karaciğer transplantasyonudur. Diğer bir cerrahi yöntem olan rezeksiyona belirgin üstünlükleri vardır (7, 8). HSK %80-90 hasta da siroz zemininde geliştiğinden transplantasyon zaten gerekmektedir. Karaciğer ve tümör birlikte çıkarılır. Özellikle Hepatit C virüsü (HCV)'ne bağlı sirozda tümör multifokaldir. Total hepatektomi tümör potansiyeli olan kaynağı ortadan kaldırır. Karaciğer rezeksiyonu sonrası remnant karaciğerde tümör rekürrensi sıktır. Cerrahi manüplasyon sırasında tümör hücreleri ekimi olabilir. Rezeksiyon sırasında tespit edilemeyen metastaz varlığı olabilir. Sirotik karaciğerde özellikle HCV enfeksiyonlu hastada yeni primer tümör oluşabilir. Bu nedenlerden dolayı karaciğer transplantasyonu rezeksiyona üstündür. Fakat transplantasyonda esas sorun donör veya kadavra sağlam karaciğeri bulabilmek ve bulabildiğimiz karaciğeri de uygun vakaya ve zamanında aktarabilmektir. Ancak transplantasyon için donör sorunu ve tecrübe yetersizliği olan merkezlerde rezeksiyon halen başarı ile uygulanabilmektedir. Bizim hastanemizde de (standard takip programında olan) erken evrede yakalanan 4 hastaya rezeksiyon başarı ile uygulanmıştır. Otto ve arkadaşlarının karaciğer transplantasyonu ile rezeksiyonu karşılaştırdığı çalışmada sirotik karaciğerde 3 yıllık sağkalım rezeksiyonda %23, transplantasyonda %48'dir (9). HSK'da karaciğer transplantasyonu için hasta seçiminde kullanılan kriterler Tablo 4'de özetlenmiştir. Milan kriterleri bugün için herkesce kabul edilen, en dar kapsamlı kriterlerdir. Yine Milan kriterlerinin daha geniş kapsamlısı olan UCSF ve CUN kriterleri de çeşitli merkezlerce uygulanmaktadır (10, 11).

Bizim bu çalışmadaki esas amacımız bu kriterleri sorgulamak veya karşılaştırmaktan ziyade, hastaların HSK tanısı konduğu andaki transplantasyona uygunluk derecesini incelemek ve kronik karaciğer hastalarındaki takip programına hasta ve hekim tarafından yeterince uyulup uyul-

**Tablo 4.** Karaciğer transplantasyonunda kullanılan kriterler

Milan	UCSF	CUN
• ≤5cm soliter kitle	• ≤6,5 soliter kitle	• ≤6 cm soliter nodül
• ≤3 cm en fazla 3 kitle	• ≤4,5 cm 3 kitle	• ≤5 cm 2-3 nodül
	• Tümör total çapı ≤8 cm	



Şekil 1. Milan kriterlerine uygunluk (grup 1: uymayan, grup 2: uyan)

madığını tartışmaktadır. Zira diğer bir çok tümörün aksine HSK çoğunlukla altta yatan kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişir ve bu genellikle hasta ve hekim tarafından bilinir. Merkezlerce ileri evrede yakalanan hasta oranı daha düşük sayılarda olmalıdır. Bu nedenle erken evrelerde yakalanması ve küratif tedaviye yönlendirilmesi gereken hastaların bizim çalışmamızda da gözlemlendiği şekilde çoğunlukla inoperabl dönemde ve ancak palyatif tedavi yapılabilecek şekilde son merkezlere başvurmasına dikkat çekmek istedik.

Bizim çalışmamızda Milan kriterlerini taşıyan hasta oranımız %21,2 idi. Stravitz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise standard takip programında (6 ayda bir düzenli AFP ve USG yapılan hastalar) olan 172 hastanın %32'sine karaciğer transplantasyonu yapılırken, substandard takip (hastada kronik karaciğer hastalığı olduğu bilinirken, son 1 yılda takip yapılmayanlar) yapılanların %13'üne, takip yapılmayanların ise sadece %7'sine karaciğer transplantasyonu yapılabilmektedir ( $p < 0,05$ ). HSK tanısından sonra 3 yıllık sağkalım ise sırasıyla %40, %27 ve %13 olarak bulunmuştur ( $p < 0,005$ ) (6).

Hastaların büyük bir çoğunluğunun transplantasyon kriterleri dışında kalmış olması ve geldiklerinde tümünde karaciğer sirozu zemininde gelişmiş olması tanı anına kadar HSK takip programlarının ne kadar yetersiz olduğunu göstermektedir. Zira Milan kriterlerine uygun diyebilmek için, kitlenin tek ise 5 cm, birden fazla ise 3 cm'nin altında olma şartı vardır. HSK doubling time (DT) açısından

geniş biyolojik varyasyonlar gösterir. Kabul edilen süre 1-19 ay arasındadır. Ortalama DT 4 aydır ki bu da taramanın önemini gösterir. 0,5 cm'lik tümörün 2 cm'e ulaşması için (USG ile saptanabileceği sınır) 8 ay gerekir. 5 cm'ye ulaşması için yaklaşık 12-14 ay arası bir süre gerekir ki, bu da geç yakalanan bizim çalışmamızdaki hastalarda 6 aylık takip döneminin ortalama 2-3 kere atlandığını gösterir (12).

Literatürde bildirildiği gibi kronik HCV enfeksiyonunda HSK gelişme riski, diğer kronik hepatit sebeplerine göre daha fazladır (13). Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın altta yatan HSK nedenlerine baktığımızda, önde gelen sebebin toplumumuzdaki yüksek prevalansından dolayı kronik HBV enfeksiyonu olduğunu gördük. Buna bağlı olarak da kronik HBV enfeksiyonu karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların en sık nedeni olmaya devam etmektedir (14). Delta hepatitli kronik karaciğer hastalığı olan hastalar, kendi takip programımızda mevcutken, kayıtlarımızda delta hepatitine bağlı HSK hastası saptamadık. Bunun nedeni olarak delta hepatit hastalarının tedavi ve takibi başlangıçtan itibaren zorluklar arzettiği için hekimler tarafından erken tanı anında sevkedilmelerine ve takip programına nispeten daha deneyimli merkezlerce alınmalarını öne sürebiliriz.

Beklendiği gibi, Milan kriterlerini karşılamayan daha ileri evre HSK'lı hastalarda karaciğer hastalığında prognostik özelliği olan albumin değeri düşük, kreatinin, INR ve AFP değerleri yüksek bulunmuştur. MELD skoru değerleri ise düşük ve benzer bulunmuş olup, HSK'da karaciğer parankim rezervinin yeterli şekilde korunmuş olmasına bağlı olarak zaten beklenen bir bulgudur. Bu yüzden HSK tanısı, tedavi ve prognozunda yeri yoktur.

Sonuç olarak; kronik karaciğer hastalıkları adından da anlaşılacağı her ne kadar kronik bir hastalık olsa da HSK komplikasyonuna karşı hasta ve hekimin ilk günden itibaren dikkatli olması gerekir. Çalışma sonuçlarından anlaşılacağı üzere dış merkezlerden sevkile gelen veya bize ilk başvuran hasta grubunda HSK takibi yapılmadığı ya da yapılanların yeterli olmadığı aşikardır. Buna bağlı olarak da hastalar etkili bir tedavi yöntemi olan karaciğer transplantasyonu şansını daha ilk basamak olan kriter karşılama aşamasında kaybetmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bruix J, Sherman M, Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42: 1208-36.
2. Marrero JA. Hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 248-53.
3. Blum HE, Spangenberg HC. Hepatocellular carcinoma: an update. *Arch Iranian Med* 2007; 10: 361-71.
4. Danta M, Barnes E, Dusheiko G. The surveillance and diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 491-6.

5. Kulik LM. Advancements in hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 268-74.
6. Stravitz RT, Heuman DM, Chand N, et al. Surveillance for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis improves outcome. *Am J Med* 2008; 121: 119-26.
7. Mazzaferro V, Chun YS, Poon RT, et al. . Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1001-7.
8. Sarıyar M, Küçük OG. Hepatoselüler karsinomun cerrahi tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 56-60.
9. Otto G, Heuschen U, Hofmann WJ, et al. Survival and recurrence after liver transplantation versus liver resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis. *Ann Surg* 1998; 227: 424-32.
10. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334): 693-9.
11. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma:expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology* 2001;33: 1394-403.
12. Kramer BS, Gohagan JK, Prorok PC. Liver Cancer. In: Brown S. *Cancer Screening: Theory and Practice*.1st ed. Informa Health Care; 1999; 305.
13. Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease.*N Engl J Med* 1993; 328: 1797-801.
14. Karasu Z, Akyıldız M, Kılıç M, et al. Living donor liver transplantation for hepatitis B cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2124-9