

**Prof. Dr. Sezayi Yılmaz, Prof. Dr. Nuru Bayramov,  
Prof. Dr. Cüneyt Kayaalp, Dr. Ruslan Məmmədov,  
P.h.D. Namiq Novruzov**

**CANLIDAN QARACİYƏR  
TRANSPLANTASIYASINDA  
ƏMƏLİYYATDAN  
ƏVVƏL VƏ SONRAKI MÜAYİNƏ  
VƏ MÜALİCƏ QAYDALARI**

Prof. Dr. Sezayi Yılmaz, Prof. Dr. Nuru Bayramov,  
Prof. Dr. Cüneyt Kayaalp, Dr. Ruslan Məmmədov, P.h.D. Namiq Novruzov

**CANLIDAN QARACİYƏR TRANSPLANTASIYASINDA ƏMƏLİYYATDAN ƏVVƏL VƏ SONRAKI  
MÜAYİNƏ VƏ MÜALİCƏ QAYDALARI**

Bakı, 2012, 132 səh. (şəkilli)

*Təqdim edilən kitabda İnönü Universiteti Tibb Fakültəsi Organ Transplantasiyası Klinikasının 500-dən çox canlıdan qaraciyər köçürülməsində istifadə edilən müayinə və müalicə qaydaları qısa şəkildə təqdim edilmişdir. Bu qaydalar Mərkəzi Gömrük Hospitalında tətbiq edilməkdədir. Kitabda ədəbiyyatlardan, xüsusən Amerika Qaraciyər Araşdırma Cəmiyyətinin (AASLD) qaraciyər transplantasiyası üzrə klinik protokolundan geniş istifadə edilmişdir. Kitab transplantoloqlar, cərrahlar, reanimatoloqlar, hepatoloqlar üçün faydalı ola bilər.*

## QISA TARİXİ

İnsanda qaraciyər köçürülməsinə (Qc Tx) cəhd Tomas Strazl tərəfindən 1963–cü ildə həyata keçirilsə də, ilk uğurlu nəticə 1967–ci ildə bu müəllif tərəfindən əldə edilmişdir. Qc Tx 1980 – ci ilə qədər yavaş inkişaf etmiş, dünyada cəmi 100-ə yaxın köçürmə qeyd edilmişdir. İmmunosupressiyanın inkişafı (1980) və Wisconsin Universiteti məhlulunun hazırlanması (1988) ilə əlaqədar 80–ci illərdən başlayaraq Qc Tx–i geniş vüsət aldı. 1989–1990–cı illərdə canlıdan qaraciyər parçasının köçürülməsinin tətbiqi isə yeni donör mənbəyinin qapısını açdı və Qc köçürülməsinə ikinci nəfəs verdi. Hazırda dünyada il ərzində 20 minə qədər qaraciyər köçürülür. Azərbaycanda qaraciyər köçürülməsi 2008-ci ildə Neftçilər xəstəxanasında Ege Universiteti Transplantasiya Qrupu tərəfindən, 2010-cu ildə isə Mərkəzi Gömrük Hospitalında Malatya Universiteti Transplantasiya Qrupu tərəfindən başlanmışdır.

## XƏSTƏLƏRİN APARILMASININ MƏRHƏLƏLƏRİ

Qaraciyər transplantasiyasında müayinə və müalicələr aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

- Xəstənin müayinələri
- Xəstənin qiymətləndirilməsi – transplantasiyaya göstərişlər, əks-göstərişlər və əməliyyat vaxtının müəyyənləşdirilməsi
- Donorun müayinələri
- Əməliyyatın müalicələr
- Əməliyyat və əməliyyatdaxili problemlər
- Əməliyyatdan sonrakı izləmə və təyinatlar
- Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar

## ALICIDA MÜAYİNƏLƏR

Alicıda əməliyyatönu müayinələrin hədəfləri Qc xəstəliyinin diaqnozunu və mərhələsini təyin etmək, orqan və sitemlərin vəziyyətini müəyyənləşdirməkdir. Bunların nəticələrinə görə transplantasiyaya göstəriş, əks-göstəriş və əməliyyatın vaxtı təyin edilir.

Alicının müayinələri mərhələli şəkildə aparılır (Cədvəl 1).

Birinci və ikinci mərhələdəki müayinələrlə qaraciyər xəstəliyinin diaqnozu və mərhələsi dəqiqləşdirilir. Bu mərhələdə Child, MELD göstəriciləri, sirrozun ağırlaşmaları (varikoz, qanaxma, assit, spontan bakterial peritonit, digər infeksiyalar, hepatorenal sindrom, porto-pulmonar və hepatopulmonar sindromlar, ensefalopatiya, osteoparoz, və s) başda olmaqla qaraciyərə məxsus məsələlər araşdırılır.

Üçüncü mərhələdəki müayinələrlə sistemik yoxlamalarla əməliyyata və immunosupressiyaya əks-göstəriş olub-olmadığı müəyyənləşdirilir.

Dördüncü mərhələdəki müayinələr isə, bilavasitə əməliyyatdan əvvəlki hazırlıqlar və müalicələr üçün aparılır.

*Cədvəl 1. Alicıda transplantasiyaönu müayinələr*

Birinci mərhələ (qaraciyərin ümumi müayinələri)	
<b>Klinik</b>	Anamnezdə xəstəliklər, əməliyyatlar, ailə anamnezi Obyektiv müayinə Çəkisi, Boyu, BÇİ Qan qrupu, Rh faktor, Cross-mach
<b>Qaraciyər göstəriciləri</b>	ALT, AST, QF, QQT, Albumin, Bilirubin, Ferritin, Dəmir, Dəmir bağlama, Transferrin saturasiyası, Seruloplazmin, Ammonyak, İSY**, Digər
<b>Hematoloji-laxtalanma</b>	Hemoqram (Hb, Ht, Leykosit, Trombosit, və digər), Protrombin zam (İNR), APTZ, Fibrinogen,
<b>Lipidlər</b>	Xolesterin, Triqliseridlər, HDL**, LDL**, VLDL**, Apolipoprotein A1**, Apolipoprotein A1**

<b>Hormonlar</b>	Şəkər, TSH, sərbəst T3, sərbəst T4
<b>Böyrək və minerallar</b>	Kreatinin, Sidik cövhəri, Na, K, Mg**, Ca, Sidiyin ümumi analizi
<b>Hepatoviruslar</b>	HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-HAV
<b>Onkomarker</b>	AFP
<b>Görüntüləmə və digər</b>	USM portal dopler, KT angio, MRXQ, Endoskopiya, Hepatonorm, EXO (EF, Pulm təzyiq), Ağciyər Rentgeni, Assitik mayenin müayinəsi və digər
<b>İkinci mərhələ (qaraciyərin xüsusi müayinələri)</b>	
<b>HBsAg (+) və HBcAb (+) isə</b>	HbeAg, Anti-HBe, HBV DNT titr, Anti-HDV, HDV DNT titr
<b>HBsAg (-) isə</b>	Anti-HBs, Anti-HBc
<b>Anti-HCV (+) isə</b>	HCV RNT titr və genotip
<b>Autoimmun xəstəlikərdə</b>	Antinuklear Antikor (ANA) , Anti-mitoxondrial Antikor (AMA), Ig G, Anti-SM , LKMA, ANCA, digər
<b>Hemoxromatoz</b>	Genetik müayinə
<b>Vilson xəstəliyi</b>	24 saatlıq sidikdə mis
<b>HSX-da</b>	Ağciyər KT
<b>İSYT və digər</b>	
<b>Üçüncü mərhələ (ümumi müayinələr)</b>	
<b>Kardioloji</b>	EKQ, EXO kardioqarfiya, Angioqrafiya**
<b>Ağciyər</b>	Ağciyər KT, Spirometriya (VC, FEV1)
<b>Sinir sistemi</b>	Ensefalopatiya dərəcəsi, EEQ**, Beyin KT**
<b>Böyrəklər</b>	USM, Kreatinin klirensi, Angioqrafiya**
<b>İltihab</b>	CRP, ASO, RF
<b>İnfeksiyalar</b>	Anti-HİV, Mantu, EBV İgM-G, CMV İgM-G, Rubella İgM-G, Herpes I İgM-G, Herpes II İgM-G, Toksoplazma**, Brucelloz, VDRL

**Onkomarkerlər**      CEA, CA 19-9, CA-72-4\*\*, CA-125\*\*, CA-15-3\*\*, PSA\*\*

**Qadınlarda**              Süd vəzi USM, Pap smear, ginekoloji müayinə

**Arterial qan qazları**              Əməliyyatdan bilavasitə əvvəl

**Kulturlar**                Bəlgəm, Sidik, Nəcis, Qan, Assit

**Rəsmi razılıqlar**      Razılıq yazısı, Notarius qərarı, Etika komissiyası qərarı

---

\*\* - göstərişə görə edilir

## ALICININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Digər cərrahi xəstəliklərdə olduğu kimi, xəstəyə transplantasiya qərarının verilməsi də mərhələli prosesdir və aşağıdakı üç əsas məsələlər həll edilməlidir:

- Xəstəyə transplantasiya lazımdır mı ? (göstəriş varmı?)
- Transplantasiya nə vaxt lazımdır ?
- Transplantasiya mümkündür mü ? (əks-göstərişlər varmı?)

### Birinci məsələ - transplantasiyaya göstərişlər

Birinci mərhələdə transplantasiyaya göstərişlər həll edilir. Digər orqanlarının transplantasiyasında olduğu kimi Qc köçürülməsinə də göstəriş qaraciyərin geriye-dönməyən, son dövr xəstəlikləridir (Cədvəl 2). Bunlara müalicə ilə və ya spontan düzəlməyən, proqressiv patologiyalar aiddir:

- Sirroz
- Bədxassəli şişlər
- Metabolik xəstəliklər
- Kəskin qaraciyər yetməzliyi

Qc köçürülməsinə göstərişlər arasında ilk yeri sirroz (82%) tutur. Sirrozun səbəbləri arasında Avropa və Amerikada hepatit C (28%), alkoqol (18%), kriptogen (11%), autoimmun (6%) və hepatit B (4%) çox rast gəlinir. Türkiyə və Azərbaycanda sirrozun səbəbləri arasında hepatit B, C və alkoqol ilk sıralarda durur. Sirroz diaqnozu qoyulan xəstə Qc Tx namizədi sayılır.

### Cədvəl 2. Qaraciyər transplantasiyasına göstərişlər

#### Sirroz

##### Qeyri-xolestatik

Hepatit B

Hepatit C

Alkoqol

Autoimmun

##### Xolestatik

Birincili biliar sirroz

Birincili skleroz xolangit

Biliar atreziya

Alagille sindromu

Proqressiv ailəvi xolestaz

Sistik fibroz

#### *Metabolik*

Alfa 1-antitripsin defisiti

Vilson xəstəliyi

Qeyri-alkoqol steatohepatiti

Tirosinemiya

Glükogen depo xəstəliyi

Hemoxromatoz

#### *Kriptogen*

### **Metabolik xəstəliklər (ekstrahepatik ağırlaşmalı)**

Amiloidoz

Hiperoksaluriya

Sidik dövrəni defekti

Aminturşu patologiyaları

### **Birincili bədxassəli şişlər**

HSX

Hepatoblastoma

Hemangioendotelioma

### **Kəskin qaraciyər yetməzliyi**

#### **Digər**

Budd-Chiari sindromu

Metastatik neyroendokrin şişlər

Polikistik xəstəlik

Retransplantasiya



## İkinci məsələ - transplantasiyanın vaxtı

İkinci məsələnin, yəni “nə vaxt transplantasiya?” sualının həlli üçün xəstənin hazırkı yaşama müddəti və keyfiyyəti ilə transplantasiyadan sonrakı yaşama müddəti və keyfiyyəti müqayisə edilir – “tərəziyə qoyulur”. Sirrozun erkən kompensator mərhələsində (Child A, MELD <15) yaşama müddəti 8 – 12 il təşkil edir və bu mərhələdə transplantasiya erkəndir. Xəstəlik irəlilədikdə Qc-in sintetik–metabolik, detoksikasiya, sekresiya və hemodinamik funksiyalarından birində və ya bir neçəsində ciddi pozulmalar və ya xəstəliyə bağlı ağırlaşmalar meydana gəlir. Ağırlaşma və/və ya dekompensasiya nəticəsində (Child B və C, MELD >15) yaşama müddəti azalır (1 – 2 il) və həyat keyfiyyəti dözülməz olur. Hazırkı nəticələrə görə isə transplantasiyadan sonra xəstələrin 1 və 5 illik yaşama ehtimalı 85-90% və 70-80% təşkil edir. Ona görə də sirrozda dekompensasiya və ya ağırlaşma varsa “Transplantasiya mərhələsi” qəbul edilir və transplantasiya zamanının yetişdiyini göstərir (Cədvəl 3).

Qaraciyər funksiyasında dekompensasiya olmayan, lakin təhlükəli ağırlaşmaları olan xəstələrdə (məsələn hepatosellular xərçəng və ya spontan bakterial peritonit keçirmə) Qc Tx göstərişdir.

### Cədvəl 3. “Transplantasiya mərhələsinin” təyini

#### Xəstəliyin irəliləmiş mərhələsi

Child C

CTP >7

MELD > 15

Uşaqlarda inkişaf geriliyi, hepatik disfunksiya və ya portal hipertenziya əlamətləri.

Spesifik kriteriyalar (Mayo, Barselona)

#### Böyük ağırlaşmalar

Təkrarlayan varikoz qanaxma

Refrakter assit

Təkrarlayan SBP

Refrakter ensefalopatiya

Davamlı və yüksək sarılıq

Ağır hipalbuminemiya, yüksək INR

Refrakter qaşınma

## **Təcili transplantasiyalar**

Kəskin qaraciyər yetməzliyi (təcili)

Hepatorenal sindrom (təcili)

### **Üçüncü məsələ - transplantasiyanın mümkünlüyü**

Üçüncü məsələnin həlli üçün (transplantasiya mümkündürmü?) xəstənin əməliyyata və immunosupressiyaya dözməsi həll edilir. Bu məqsədlə orqan və sistemlərin vəziyyəti, funksional rezervlər və yanaşı xəstəliklər qiymətləndirilir. Əməliyyata və immunosupressiyaya əks-göstəriş yoxdursa transplantasiya edilə bilər.

Qc transplantasiyasına əks göstərişləri 2 qrupda cəmləşdirmək olar: ümumi və xüsusi (Cədvəl 4). Immunosupressiya infeksiyon və bədxassəli xəstəlikləri alovlandırıdığı üçün bu xəstəliklər transplantasiyaya əks-göstəriş sayılır. Qc transplantasiyası çox böyük operativ travmadır və orqanizmin funksional yükünü ciddi şəkildə artırır. Ona görə də, digər əməliyyatlara aid olan ümumi əks-göstərişlər Qc transplantasiyasına da əks-göstərişdir. Xüsusi əks göstərişlərə qaraciyərin xəstəliyi, damarların vəziyyəti kimi amillər aiddir. Hepatosellular xərçəngdə ekstrahepatik yayılma olarsa Tx əks-göstərişdir.

### **Cədvəl 4. Qaraciyər transplantasiyasına əks göstərişlər**

#### **Immunosupressiyaya əks göstərişlər**

QIÇS (viremiyalı)

Bədxassəli xəstəliklər (5 ildən az keçməyibsə, ekstrahepatik yayılma varsa)

Zərərli adətlərə davam (narkotik, alkoqol son 6 ayda içmirsə əks göstəriş deyil, siqaret mütləq əks göstəriş deyil)

Müalicəni ala bilməməsi (finans, psixoloji)

#### **Əməliyyata əks göstərişlər:**

Ağır ürək yetməzliyi (kardiomiopatiya, işemik, qapaq qusurları)

Ağciyər yetməzliyi (fibroz, oksigendən asılı XOAX, pulmonar hipertenziya)

Böyrək yetməzliyi (hepatorenal sindromdan başqa)

Aktiv infeksiya

Aktiv spontan bakterial peritonit (keçirilmiş və ya yeni başlamış SBP) əks göstəriş deyil, lakin aktiv infeksiya əks göstərişdir)

**Spesifik əks-göstərişlər:**

Yüksək pulmonar hipertenziya ( $>55$ - $60$  mm Hg.st və dərmanla düzəlməyən)

Portal vena trombozu (nisbi)

Dərmana rezistent Hepatit B (nisbi)

Böyük HSX (nisbi)

Ağır kaxeksiya (nisbi)

## QARACİYƏR TRANSPLANTASIYASINA SPESİFİK GÖSTƏRİŞLƏR VƏ ƏKS-GÖSTƏRİŞLƏR

### Ümumi göstəricilər

- Tx üçün yaş həddi yoxdur. Lakin qoca yaşlarda damar və şiş xəstəlikləri nəzərə alınmalı və diqqətlə yoxlanılmalıdır.
- Siqaret çəkənlər, >50 yaş, anamnezində və ailədə ürək xəstəlikləri, şəkərli diabeti və arterial hipertenziyası olanlarda ürək damarları yoxlanılmalıdır. Dobutamin stress exokardioqrafiya ilk seçimdir və pozitiv olarsa kontrast koronaroqrafiya gərəkir.

### Kardioloji problemlər

- Qaraciyər alıcılarında koronar arteriyaların vəziyyətini qiymətləndirmək üçün ilk seçim exokardioqrafiya və dobutamin stress testidir. Dəqiqləşdirmək üçün angioqrafiya gərəkir
- Koronar arteriya xəstəliyi olanlarda Tx-dən əvvəl revaskulyarizasiya (stend və ya yanyol əməliyyatı) lazımdır. Əks halda əməliyyat əks göstəriş sayılır.
- Aşağıdakı ürək xəstəlikləri Qc transplantasiyasına əks göstəriş sayılır:
  - Koronar arteriya xəstəliyi (revaskulyarizasiya olunmayan)
  - Ağır ürək yetməzliyi
  - Ağır kardiomiopatiya
  - Ağır qapaq xəstəlikləri
  - Aorta stenozu

### Hepatopulmonar sindrom

- Hepatopulmonar sindromu (xroniki Qc xəstəliyində arterial deoksigenasiya) təyin etmək üçün arterial  $pO_2$ , exokardioqrafiya, 100% oksigenə cavab və şunt yoxlanılır.
- Ağır hepatopulmonar sindromda ömür 12 ay təşkil edir
- Hepatopulmonar sindrom Tx – dən sonra geriye dönür və bu patologiyası olan xəstələr təcili əməliyyat olunmalıdırlar, xüsusən  $PaO_2 < 60$  mmHg olarsa.

## Portopulmonar hipertenziya

- Qc transplantasiyası planlanan xəstələrin hamısında pulmonar təzyiq yoxlanılmalıdır və ilk olaraq exokardioqrafiya edilir.
- Pulmonar təzyiqi yüksək olanlarda kateterizasiya ilə təzyiq dəqiqləşdirilir.
- Yüngül (təzyiq 30 – 40 mmHg st) və orta (45 – 59 mmHg. st) pulmonar təzyiqlər Tx - ə əks göstəriş sayılmır.
- Yüksək pulmonar təzyiqlərdə (təzyiq  $\geq 60$  mmHg st) konservativ müalicə edilir (Prostoglandin E2, nitroqliserin, NO). Əgər təzyiq azalarsa Tx edilir. Bu xəstələrdə əməliyyatdan 4 – 6 ay sonra adətən pulmonar təzyiq düzəlir.
- Dərman müalicəsinə cavab verməyən yüksək dərəcəli pulmonar hipertenziya ağciyər arteriyalarında orqanik dəyişikliklərin olduğunu göstərir və Tx - ə əks göstərişdir.

## Köklük

- Köklük əməliyyat nəticələrinə mənfi təsir edir.
- Ağır dərəcəli köklük ( $B\dot{C}I > 40 \text{ kg/m}^2$ ) Tx - ə əks göstərişdir.
- Kök xəstələr canlı donor tapmaq çətin olur. Məsələn, 100 kq ağırlıqlı kök xəstənin ən azı 800 q qaraciyərə ehtiyacı var. Belə olduğu üçün bunlara kdavradan və ya iki canlı donordan (dual) qaraciyər köçürmək lazım gəlir.

## Siqaret

- Siqaret əməliyyatdansonrakı ağciyər ağırlaşmalarını və arterial trombozu artırır, siqaretin mənfi təsirləri 2 ildən sonra aradan qalxır.
- Bütün xəstələr siqareti buraxmağa sövq edilməlidirlər.

## Böyrək

- Bütün xəstələrdə kreatinin səviyyəsi və kreatinin klirensi yoxlanılmalıdır.
- Hepatorenal sindromu olanlar, xüsusən sürətli inkişaf edən tipdə (I tip sindromda) təcili Tx edilməlidir.
- Qc yetməzliyi ilə yanaşı böyrək yetməzliy olanlarda böyrək və Qc-in birlikdə köçürülməsi nəzərdə tutulmalıdır.

## **Onkoloji xəstəliklər**

- Immunosupressiya şişin progressivləşməsini, residivini artırır.
- Ekstrahepatik bəd xassəli xəstəliyi olanlarda Tx əks göstərişdir.
- Tx yalnız bəd xassəli xəstəliyi sağalmış və ən azı 2 – 5 il residivi olmayan xəstələrdə tövsiyə edilir.

## **Osteoporoz**

- Bütün xəstələrdə, xüsusən sirroz və xolestazlarda, sümüklər yoxlanılmalıdır.
- Osteoporozu olanlarda Tx – dən əvvəl və sonra müalicə aparılmalıdır.

## **QİÇS**

- Əvvəllər QİÇS transplantasiyaya əks göstəriş sayılırdı. Hazırda güclü anti-retroviral preparatların köməyi ilə immunodefisit virusunu nəzarətə almaq mümkündür.
- Güclü anti-retroviral preparatlarla viremiya minimuma endirilən QİÇS-li xəstələrdə Tx mümkündür və əməliyyatdan sonrakı dövrdə ciddi nəzarət və müalicə gərəkir.

## **Portal vena trombozu**

- Bəzi mərkəzlərdə portal vena trombozu Qc Tx - ə göstəriş sayılır.
- Bəzi mərkəzlər isə, portal vena trombozunda damar yamağı istifadə edərək Tx həyata keçirirlər.

## **Psixoloji problemlər**

- Psixiatrik xəstələrdə əqli funksiya metadon ilə nəzarətə alınarsa Tx - ə əks göstəriş deyil.

## **Xronik Hepatit C**

Xroniki C hepatiti olan xəstələrin 15 – 20%-ində 20-25 il ərzində sirroz inkişaf edir. Hepatit C mənşəli sirrozun kompensasiya mərhələsində 10 illik yaşama 80% təşkil edirsə, dekompensasiya və ağırlaşmalarda 5 illik yaşama 50% - dən çox olmur.

- Dekompensasiyalı və ağırlaşmalı hepatit C mənşəli sirroz QcTx - ə göstərişdir
- Əməliyyatdan əvvəl antiviral müalicə verilə bilər. Peg-INF adətən sirrozu ağırlaşdırdığı üçün ehtiyatla verilir. Son illər birbaşa təsirli antiviral dərmanlar ümid yaradır.
- Əməliyyatdan sonra protokol üzrə ciddi nəzarət edilir və antiviral müalicə verilir.

## Hepatit B

Kompensator mərhələdəki hepatit B mənşəli sirrozda 5 illik yaşama 84%, dekomensator fazada 14% təşkil edir. B hepatit mənşəli sirrozda antiviral müalicə olmadan Tx edildikdə 12 – 18 ay ərzində fibrotik - xolestatik hepatit və sirroz inkişaf edir.

- Dekompensasiyalı və ağırlaşmalı B hepatit mənşəli sirroz QcTx - ə göstərişdir
- Əməliyyatdan əvvəl antiviral müalicə (lamuvidin, adefovir, tenofovir, entacavir) tətbiq edilməlidir, viremiya 1 milyon nüsxədən az olduqda Tx edilə bilər.
- Dekompensator sirrozda interferon müalicəsi tövsiyyə edilmir, çünki kəskinləşmə törədir.
- Əməliyyatdan sonra Hepatit B immunoqlobulini və antiviral müalicə istifadə edilməlidir.

## Autoimmun hepatit

Autoimmun hepatitdə kortikosteroid müalicəsi əksər hallarda (80%) effektiv olur və 5 – 10 illik yaşama 90% - ə çatır. Dekompensator sirroz və steroidə cavab verməyən hallarda yaşama müddəti ciddi azalır, lakin Tx yaxşı (5 illik yaşam 75%) nəticə verir.

- Autoimmun hepatit mənşəli dekomensasiyalı və immunosupressiyaya cavab verməyən xəstələrdə Tx göstərişdir.
- Bu xəstələrdə Tx – dən sonra immunosupressiya dozası yüksək tutulur və steroid müalicəsi davam etdirilir.

## Alkoqol sirrozu

- Alkoqol mənşəli sirrozda iki halda Tx edilə bilər: ən azı 6 ay içki tərgidilməlidir, içkinin kəsilməsinə baxmayaraq yaxşılaşma yoxdursa.

### **Birincili biliar sirroz (BBS)**

- Dekompensator sirroz inkişaf edən xəstələrdə və refrakter qaşınmada Qc Tx ən effektiv müalicədir (10 illik yaşama 70%).
- Təkrarlanma ehtimalı azdır və ciddi problem təşkil etmir.

### **Birincili skleroz xolangit (BSX)**

- BSX – də dekomensator sirroz varsa Qc Tx ən effektiv müalicədir.
- Əvvəllər BSX-də xolangiosellular xərçəng varsa Qc Tx əks-göstəriş hesab edilirdi. Hazırda Mayo klinik protokoluna görə laparotomiya və limfa düyünü biopsiyası neqativdirsə əməliyyatönu kimya-radioterapiya verilir və sonra Qc Tx edilir.
- Əməliyyatdan əvvəl və sonra kolon xərçənginə diqqət edilir.
- Xəstəliyin təkrarlanma ehtimalı var, lakin ciddi problem təşkil etmir.

### **Uşaqlarda xolestatik xəstəliklər**

- Biliar arteriyası olanlarda ilk 3 aydakı portoenterostomi (Kasai əməliyyatı) effekt verməzsə və ya PH və Qc yetməzliyi inkişaf edərsə Qc Tx göstərişdir.
- Proqressiv ailəvi intrahepatik xolestazda refrakter qaşınma, inkişaf geriliyi, Qc sirrozu varsa və parsial eksternal biliar diversiya fayda verməzsə QcTx göstərişdir.
- Alagille sindromunda, sistik fibrozda əməliyyatdan əvvəl ürəyi və ağciyəri qiymətləndirmək lazımdır.

### **Metabolik xəstəliklər**

- Bütün sirrotik xəstələr hemoxromatoza və Wilson xəstəliyinə görə yoxlanılmalıdır. Sirrozda Fe<sup>+</sup> yüksək, seruloplazminin az olması unudulmamalıdır. Şübhəli hallarda genetik analiz lazımdır.
- Alfa – 1 antitripsin defisitində dekomensator sirroz varsa Tx göstərişdir. Bu xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl ağciyər diqqətlə yoxlanılmalıdır.
- Wilson xəstəliyində kəskin Qc yetməzliyi varsa təcili Tx lazımdır. Tx həm də dekomensator sirrozda dərmanlar fayda verməzsə (pencilamin, trientin, sink) göstərişdir. Bu xəstələrdə ensefalopatiya təkbəşinə Tx üçün göstəriş deyil, əksər hallarda dərmanla düzəliir.



- Qeyri-alkoqol steatohepatit mənşəli və kriptogen sirrozun dekompenasiya mərhələsində Tx göstərişdir. Əməliyyatdan sonra metabolik nəzarət lazımdır.
- İrsi hemoxromatozda flebotomiya faydasız olarsa və dekompensator sirroz inkişaf edərsə Tx göstərişdir. Bu xəstələrdə ürək müayinəsi unudulmamalıdır.
- Neonatal hemoxromatozda (ilk günlərdə kəskin Qc yetməzliyi verir) təcili Qc Tx gərəkir.
- Tirosinemiya və glükogen depo xəstəliklərində dərman və dietik müalicə effekt vermirsə, sirroz və HSX inkişaf edərsə Tx göstərişdir.
- Amiloidozada və hiperokasiuriyada orqan yetməzlikləri meydana gəlmədən Tx məsləhətdir.
- Sidik cövhəri dövrəni defisitində konservativ müalicə effekt verməzsə QcTx göstərişdir.

### Bədən xassəli şişlər

- Rezeksiya mümkün olmayan və Qc - ə həddü olan HSX – da Tx edilə bilər. Ən yaxşı nəticə 5 sm – dən kiçik tək şişdə və 3 sm – dən kiçik 3 ədəd şişlərdə əldə edilir (Milan kriteriyaları). Belə xəstələrdə 6 ay ərzində Tx edilməsi məsləhətdir. Son illər Milan kriteriyaları dışında da Qc Tx halları artmışdır, xüsusən də canlı donor transplantasiyalarının çoxu bu kriteriyaları aşır.
- **Hepatoblastoma, fibrolamellar HSX və hemangioendotelioma** qaraciyərdən kənara yayılmayıbsa və rezektabel deyilsə Tx məsləhətdir. Şişin ölçüsü əhəmiyyət daşımır.
- **Xolangiokarsinomada** Tx-in nəticələri qənaətbəxş deyil. Hazırda Mayo klinik protokoluna görə laparotomiya və limfa düyünü biopsiyası neqativdirsə əməliyyatönu kimya-radioterapiya verilir və sonra Qc Tx edilir.

### Kəskin Qc yetməzliyi

- Kəskin Qc yetməzliyi olan xəstələr müalicə üçün təcili transplantasiya mərkəzinə göndərilməlidirlər.
- Spontan sağalma şansı az olan xəstələrə Tx göstərişdir.

## Digər göstərişlər

- Budd – Chiari sindromunda kəskin Qc yetməzliyi və dekompensator sirroz olan xəstələrdə Tx göstərişdir.
- Polikistik xəstəlikdə PH və ağırlaşmalar varsa Tx gərəkir.
- Retransplantasiya birincili köçürülənin yetməzliyi, arterial tromboz, ağır rəddetmə və xəstəliyin təkrarlanması göstərişdir. Lakin nəticələr birincidən yaxşı deyil.

## DONORDA MÜAYİNƏLƏR

Canlı donorlarda müayinələrin hədəfi donorun praktiki sağlam olduğunu təsdiq etmək və əks göstərişləri ortaya çıxarmaqdır.

1. Vericinin fiziki və əqli sağlam olması
2. Vericidə gizli və keçici xəstəliklərin olmaması
3. Vericinin alıcıya bioloji uyğun olduğu
4. Vericinin qaraciyərinin funksional, morfoloji və həcmcə uyğun olması

Bu məsələlərin həlli üçün canlı donorlarda 4 mərhələli müayinələr aparılır (Cədvəl 5).

*Cədvəl 5. Donorda əməliyyatönlü müayinələr*

Birinci mərhələ	
<b>Klinik</b>	Anamnezdə xəstəliklər, əməliyyatlar, ailə anamnezi Obyektiv müayinə Çəkisi Boyu BÇİ Donorluğu qəbul etmə
<b>Laborator</b>	Qan qrupu, Rh faktor, Cross-mach
İkinci mərhələ	
<b>Qaraciyər göstəriciləri</b>	ALT, AST, QF, QQT, Albumin, Bilirubin, Ferritin, Dəmir, Dəmir bağlama, Transferrin saturasiyası, Seruloplazmin, Antinuklear Antikor (ANA) **, Anti-mitoxondrial Antikor (AMA)**, Ig G**, Anti-SM **, Alfa antitripsin**, İSY**, Digər
<b>Hematoloji-laxtalanma</b>	Hemoqram (Hb, Ht, Leykosit, Trombosit, və digər), Protrombin zam (İNR), APTZ, Fibrinogen, Proterin C, Protein S, Antikardiolipin, Antitrombin III **, Faktor V Leyden **, V-W faktor**, C-faktor rezistentliyi**, genetik tromboz paneli**
<b>Lipidlər</b>	Xolesterin, Triqliseridlər, HDL**, LDL**, VLDL**, Apolipoprotein A1**, Apolipoprotein A1**
<b>Hormonlar</b>	Şəkər, TSH, sərbəst T3, sərbəst T4

<b>Böyrək və minerallar</b>	Kreatinin, Sidik cövhəri, Sidik turşusu, Na, K, Mg**, Ca, Sidiyin ümumi analizi
<b>İltihab</b>	CRP, ASO, RF
<b>İnfeksiyalar</b>	HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-HAV, Anti-HIV, Mantu, EBV İgM-G, CMV IgM-G, Rubella IgM-G, Herpes I IgM-G, Herpes II IgM-G, Toksoplazma**, Brucelloz, VDRL
<b>Onkomarkerlər</b>	AFP, CEA, CA 19-9, CA-72-4**, CA-125**, CA-15-3**, PSA**
<b>İmmunoloji**</b>	Limfositar cross-math**, Panel reaktiv antigenlər**, HLA** (A,B,DR)
<b>Görüntüləmə və digər</b>	USM Ağciyər Rentgeni
<b>Kardioloji</b>	EKG, Exo-kardioqrafiya (EF, Pulmonar təzyiq)
<b>Ağciyər</b>	Spirometriya (VC, FEV1)
<b>Qadınlarda</b>	Süd vəzi USM, Pap smear
<b>Üçüncü mərhələ</b>	
<b>KT angio</b>	Yağlanma dərəcəsi, Qc həcmi (ümumi, Sağ pay, Sol pay, II-III seqmentlər), Qc arteriyaları, Qc venaları, Qapı venası
<b>Dördüncü mərhələ</b>	
<b>MRXQ</b>	Öd yollarının qiymətləndirilməsi
<b>Arterial qan qazları</b>	Əməliyyatdan bilavasitə əvvəl
<b>Biopsiya</b>	Göstərişə görə
<b>Kulturlar</b>	Bəlgəm, Sidik, Nəcis, Qan
<b>Konsultasiyalar</b>	Kardioloji, Ağciyər, Psixiatriya, Anesteziya, İnfeksionist, Stomatoloq, Digər
<b>Rəsmi razılıqlar</b>	Razılıq yazısı, Notarius qərarı, Etika komissiyası qərarı

\*\* - göstərişə görə edilir

*İlk mərhələdə* donor namizədinin klinik müayinələrlə sağlam oldub-olmadığı, alıcı ilə vericinin çəki və qan uyğunluğu araşdırılır, donorun könüllü olduğu müəyyənləşdirilir və əməliyyatın riski barədə məlumatlandırılır.

*İkinci mərhələdə* qaraciyərin və digər sistemlərin geniş müayinələri aparılaraq gizli və aşkar xəstəliklərin olub-olmadığı araşdırılır və əməliyyata əks-göstərişin olub-olmadığı müəyyənləşdirilir.

*Üçüncü mərhələdə* qaraciyərin həcmnin və damarlarının rezeksiya üçün uyğun olub-olmadığı müəyyənləşdirilir

*Dördüncü mərhələdə* isə öd yollarının vəziyyəti, qan qazları, kultürlər, konsultasiyalar aparılır, rəsmi razılıqlar alınır.

Canlı qaraciyər vericiləri aşağıdakı kriteriyalara uyğun olarsa donör kimi qəbul olunurlar.

- Praktiki sağlam olmalıdırlar, hər hansı xəstəliyi olmamalıdır.
- Əqli sağlam olmalı, psixiatrik xəstəliyi olmamalıdır.
- Könüllü verici olmalı, anlamalıdır, məcburi olmamalıdır.
- Əməliyyatın təhlükəsini bilməli, qəbul etməlidir.
- Əməliyyata hər hansı yerli və ya ümumi əks göstəriş olmamalıdır.
- Qan qrupu uyğun olması tövsiyə edilir. Bəzi hallarda qan qrupu uyğun olmayan donörler də istifadə edilə bilər. Məsələn, qan köçürməsində olduğu kimi I (O) qrup donör orqanı bütün qrup alıcılara köçürülə bilər. Təcili vəziyyətlərdə bəzən qan qrupu uyğunluğu axtarmadan da Qc Tx oluna bilər.
- Limfositər reaksiya adətən araşdırılmır.
- Qaraciyərin gizli və aşkar xəstəliyi olmamalıdır.
- Qaraciyər yağlanması 20% dən çox olmamalıdır, bundan aşağı olanlarda bu miqdar köçürülən qaraciyər həcmindən çıxılmalıdır.
- Donörün verdiyi qaraciyər parçasının həcmi alıcıya gərəkən minimum miqdardan çox olmalı (gərəkənin >40%), vericidə qalan hissə isə ideal həcm 30%-dən az olmamalıdır.

Deserebrasiyalı donörler aşağıdakı meyarlara uyğun olmalıdırlar.

- Beyin ölümü dəqiqləşməlidir.
- Özünün sağlığında və ya yaxınlarının razılığı olmalıdır.
- Beyindən kənarda şişi olmamalıdır.
- Sepsisi və MODS olmamalıdır.
- Qan qrupu, limfositər reaksiyası uyğun olmalıdır.
- Uzunmüddətli hipotenziya, septik şok və digər orqan yetməzliyi olmamalıdır.

## ƏMƏLIYYATÖNÜ MÜALİCƏLƏR

Əməliyyatönu müalicələrin məqsədi xəstələrdə mövcud olan ağırlaşmaları aradan qaldırmaq və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların profilaktikasıdır.

Son dövr Qc xəstəliklərində bir çox sistemik və qaraciyər xəstəliyinə spesifik problemlər ola bilir ki, bunların da əməliyyatdan əvvəl müalicəsinə ehtiyac vardır (Cədvəl 6).

### *Cədvəl 6. Qaraciyər alıcılarında əməliyyatdan əvvəl problemlər*

#### **Xronik Qc xəstəliyinin ağırlaşmaları**

Assit  
Spontan bakterial peiritonit  
Hepatorenal sindrom  
Ensefalopatiya  
Varikoz qanaxması  
Qaşınma

#### **Sistemik problemlər**

Kardiak  
Koronar xəstəlik  
Sirrotik kardiomiopatiya

Pulmonar  
Hipoksiya, atelektaz  
Hidrotoraks  
Aspirasiyon pnevmoniya  
Porto-pulmonar hipertenziya  
Hepato-pulmonar sindrom

Renal  
Hepatorenal sindrom I tip  
Hepatorenal sindrom II tip

Nevroloji  
Ensefalopatiya  
Beyin ödemi

Hematoloji  
Hipokoaqulyasiya  
Sitopeniya

## Assit

Assitin müalicəsində duz qəbulunun kəsilməsi və diuretiklər əsas tədbirlərdir. Birdəfəlik spirolakton və furosemid kombinasiyası (100 – 400mq/gün : 40 – 160 mq/gün) ən çox tövsiyə olunan diuretik rejimidir. Qanda  $\text{Na}^+$  səviyyəsi 120 mEq/l – dən az olarsa su qəbulunu azaltmaq və ya diuretik müalicəni kəsmək gərəkir. Diuretik müalicəsinə cavab verməyən refrakter assitlərdə 2 – 3 həftədə bir parasentez və ya TIPS tövsiyə olunur. Böyük həcmli (> 4 – 5 litr) parasentez zamanı çıxarılan hər litr mayeyə 6 – 8 q albumin infuziyası verilir.

## Spontan bakterial peritonit

Spontan bakterial peritonit (SBP) assitik mayenin infeksiyalaşması nəticəsində meydana gəlir, müalicə olunmazsa yüksək letallıq törədir. SBP assitli xəstənin pisləşməsi, ensefalopatiyanın dərinləşməsi, bəzən də yerli peritonit əlamətləri ilə biruzə verir. Diaqnozu assitik mayədə neytrofil miqdarının 250 hüceyrə/ml – dən ( $0,25 \times 10^9/\text{L}$ ) çox olması ilə qoyulur. Müalicəsi üçün albumin + antibiotik kombinasiyası istifadə edilir. Albumin ilk gün 1,5 q/kq, sonrakı günlər isə 0.5-1 q/kq dozada 5-7 gün verilir. Antibiotik kimi ilk seçim 3-cü nəsəl sefalosporin və ya karbapenemlərdir. Antibiotikoterapiya ilk 5-7 gün ərzində v/d verilir. Residivin profilaktikası üçün (əvvəl SPB keçirənlərdə, assitik mayədə albumin <1g/dl) transplantasiyaya qədər oral antibiotiklər (siprofloksasin, norfloksasin) tətbiq edilir. SBP olan xəstələr peritonit söndükdən həmən sonra Qc Tx siyahısına alınrlar.

## Hepatorenal sindrom

Hepatorenal sindrom (HRS) sirrotik xəstələrdə 10% hallarda rast gəlir. Klinik olaraq iki şəkildə ortaya çıxır: I və II tip. I tip HRS kəskin böyrək yetməzliyi kimi biruzə verir, II tipdə isə, refrakter assit əlamətləri ön plandadır. HRS – in diaqnostik əlamətləri kreatinin 1,5mg/dl – dən çox, sidik ifrazının 500 ml/gün az olması, sidikdə  $\text{Na}^+$  səviyyəsinin azalması (<10mEq/l) və böyrəkdə toksik və üzvi patologiyaların, hipovolemiyanın olmamasıdır. II tip HRS –də kreatinin səviyyəsi 1,5-2,5 mq/dL, I tip HRS-də isə  $\geq 2,5$  mq/dL olur.

I tip HRS-də əvvəlcə böyrək USM edilir, nefrotoksik dərmanlar, diuretiklər kəsilir və 2 günlük maye (albumin 1 q/kq/gün) verilir. Əgər kreatinin səviyyəsi düzəlmirsə HRS qəbul edilir və spesifik müalicəsinə başlanılır. I tip HRS – in müalicəsində əsas hədəf renal vazodilatasiyadır. Bu məqsədlə, ilk etapda

kolloid maye köçürülür (albumin 1 q/kq/gün) və splanxnik damardaraldıcı kimi terlipressin (2-mkq gündə 3-4 dəfə) təyin edilir. Bu müalicəyə cavab verməyən HRS təcili qaraciyər transplantasiyasına göstərişdir. Belə xəstələrdə Tx-ə qədər dializ, süni qaraciyər əvəzediciləri (MARS, Prometheus, Albumin dializi) istifadə edilə bilər.

II tip HRS-də diuretikləri kəsmək albumin verib izləmək gərəkir. Bu faydasız olarsa, parasentez və TIPS edilir.

Konservativ tədbirlərlə düzəlib-düzəlməməsindəən asılı olmayaraq HRS qaraciyər transplantasiyasına göstəriş sayılır. Lakin, düzəldikdən sonra edilən transplantasiyanın nəticəsi daha yaxşıdır.

## Ensefalopatiya

Ensefalopatiya sirrozlu xəstələrin təxminən 70% - ində rast gəlir və yüngül dərəcədən ağır komaya qədər dəyişə bilər. İnfeksiya (SBP, sepsis, digər) mədə-bağırsaq qanaxması, qəbizlik, dərmanlar, elektrolit pozulması, portal vena trombozu və HSX ensefalopatiyanı ağırlaşdıran amillərdir. Ağırlaşdırıcı amillərin düzəldilməsi və ammoniyakın azaldılması (laktuloza, L-ornotin-L-aspartat - LOLA) ensefalopatiya müalicəsində əsas tədbirlərdir.

## Varikoz qanaxma

Varikoz qanaxma son dövr Qc xəstəliklərində ağırlaşma və ölümün ən çox rast gəlinən səbəblərindəndir. Varikoz qanaxma 60% xəstədə rast gəlir, 14-20% letallıq törədir, 70% - də isə təkrarlayır. Varikoz qanaxma yüngül anemiya və melenə əlamətlərindən tutmuş profuz qanaxma, şok və koma ilə biruzə verə bilər. Varikoz qanaxması olan xəstələrdə təcili olaraq ilkin **“stabilizasiya və hemostaz”** tədbirləri başlanılır: hava yolu və ağciyər havalanması nəzarətə alınır, hemodinamika stabilləşdirilir, diaqnoz dəqiqləşdirilir, qanaxma dayandırılır və ağırlaşmaların profilaktikasına başlanılır. İnfuziyon və transfuziyon müalicələrlə hemodinamika stabilləşdirilir. Qanaxmanı dayandırmaq üçün **“medikamentoz və endoskopik → cərrahi və ya TIPS”** ardıcılığı tətbiq edilir. Medikamentoz hemostaz üçün portal hipertenziyanı azaldan dərmanlar (sandostatin və analoqları, terlipressin və analoqları) istifadə edilir. Diaqnozu dəqiqləşdirmək və varis liqasiyası üçün təcili olaraq (6-12 saat) endoskopiya edilir. Stress xoralların profilaktikası üçün H2 və ya hidrogen körüyü blokatorları, SBP profilaktikası üçün antibiotik, ensefalopatiyanın profilaktikası üçün



laktuloza imaləsi və LOLA istifadə edilir. İlkin medikamentoz – endoskopik tədbirlərlə xəstələrin 85 – 95% - ində qanaxma nəzarətə alınır. Qanaxması davam edən 5 – 15% xəstələrdə Blekmor zondı qoyulur, TIPS və ya cərrahi yollar tətbiq olunur. Cərrahi yan-yol kompensator sirrozda tövsiyə olunsada Qc Tx əməliyyatını texniki cəhətdən çətinləşdirdiyi üçün Tx namizədlərində tövsiyə etmirik.

### **Qaşınma**

Qaşınma xolestatik xəstələrdə çox rast gəlinən problemlərdən biridir. Əksər xəstələrdə (90%) ilk sıra dərmanlar olan xolesteramin, antihistamin və ursodezoksixol turşusu faydalı olur. Qalan xəstələrdə ikinci (rifampisin) və ya üçüncü sıra müalicələr (opiat antoqonistləri – naloksan) istifadə edilir.

## ƏMƏLİYYAT

Canlıdan qaraciyər transplantasiyası əməliyyatı donorda və alıcıda paralel olaraq yerinə yetirilən 4 mərhələli işləmələrdən ibarətdir:

- Donorda qaraciyər rezeksiyası
- Qreftin hazırlanması
- Alıcıda hepatektomiya
- Xəstəyə qaraciyərin implantasiyası

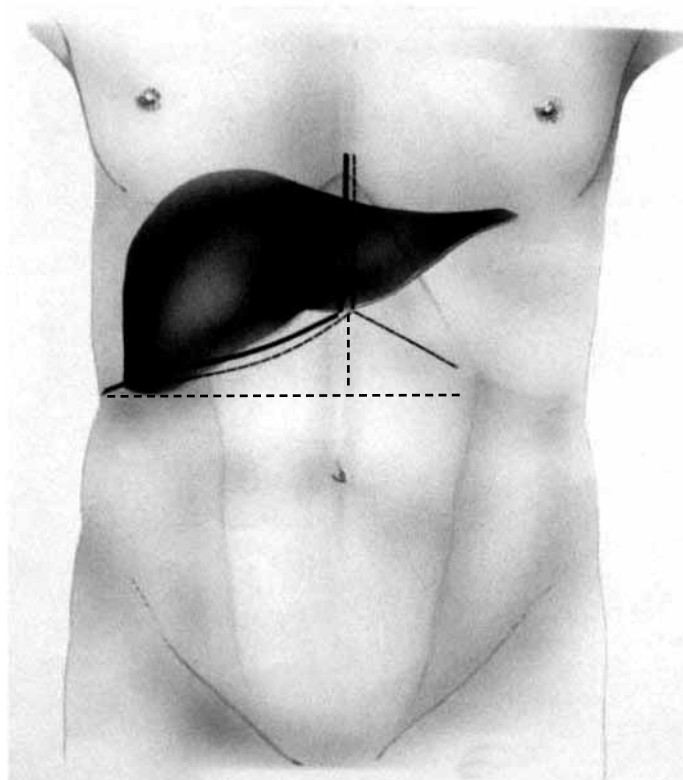
### Canlı donorda əməliyyat texnikası

Canlıdan qaraciyər köçürülməsi hazırda şərq ölkələrində geniş yayılmış transplantasiya üsuludur. Bu üsulda sağlam insandan qaraciyərin bir hissəsi rezeksiya edilir və damar – axacaq ayaqcığı ilə xəstəyə köçürülür. Köçürmək üçün II – III segmentlər, sol pay (bunlar əsasən uşaqlar üçün) və ya sağ pay (böyüklər üçün) alınə bilər.

Healey klassifikasiyaya əsasən bir neçə graft tipləri vardır:

1. monosegment qreft (segment 3)
2. sol lateral segment (segment 2+3)
3. sol uzadılmış lateral segment (segment 2+3+hissəvi 4)
4. sol pay qreft (2+3+4 segmentləri)
5. sağ lob qreft (5+6+7+8 segment)
6. sağ lob qreft orta hepatik ven ilə birlikdə (5+6+7+8)
7. sağ arxa segment qreft (6+7)

Qreftin seçilməsi bir neçə faktordan asılıdır. Birinci – alıcıya köçürülən qreftin alıcının bədən çəkisinə olan nisbəti hesablanır (QC/RÇ). Kiçik qaraciyər sindromunun baş verməməsi üçün bu nisbət 0,8%-dən çox olmalıdır. Donordan qaraciyər alınarkən donorun özü üçün saxlanılan hissə yetərli olmalıdır və ideal şəraitdə 30% az olmamalıdır.



*Şəkil 1. Qaraciyər əməliyyatlarında ən çox istifadə olunan kəsiklər ("J", "Mercedes" və tərs "T" tipli)*

Bundan başqa qreftin seçilməsinə təsir edən faktorlara qaraciyərin yağıqlığını, qreftin anatomik xüsusiyyətlərini, donorun yaşını və əməliyyatönu alıcının ümumi vəziyyətini aid etmək olar.

Donorun əməliyyatında əsas prinsip – donorun sağlamlığının qorunması və zərər verilməməsi təşkil edir.

Donorun və xəstənin qaraciyər həcmələri əməliyyatönu dövrədə tomografik üsullar ilə hesablanır.

Donorlarda aparılan əməliyyat mürəkkəb əməliyyatlar siyahısında yer alır və bir neçə mərhələrdən ibarətdir:

1. *Laparotomiya*
2. *Əməliyyatdaxili təftiş*
3. *Xolesistektomiya və intraoperasiyon xolangiografiya*
4. *Qaraciyərin mobilizasiyası (sərbəstləşdirilməsi)*
5. *Qaraciyər qapısında olan magistral damarların disseksiyası və nəzarətə alınması*

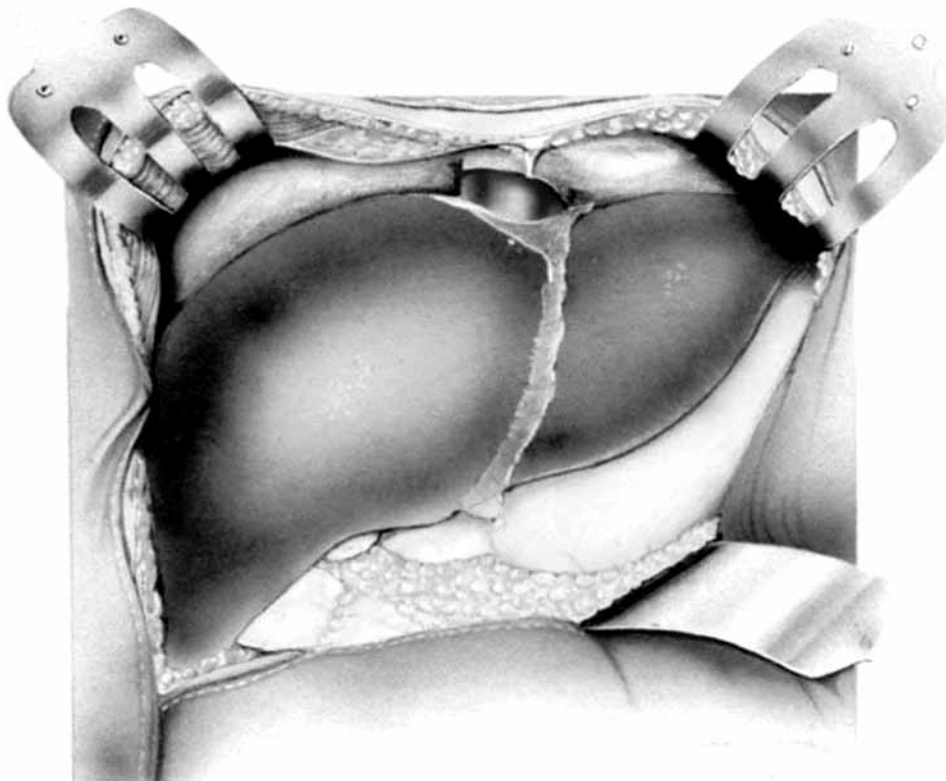
6. *Qaraciyərin aşağı boş venanın retrohepatik hissəsindən mobilizasiyası (kiçik hepatic venaların bağlanması ilə)*
7. *Parenximanın kəsilməsi*
8. *Qaraciyər yara səthinin təftişi*
9. *Drenajların qoyulması və yaranın tikilməsi*

## Laparotomiya

Bu mərhələdə əsas prinsip ondan ibarətdir ki, kifayət qədər yetərli görüş sahəsi və əməliyyat etmə imkanı əldə olunsun. Bu məqsədlə qarın uyğun yerindən və yetərli ölçüdə açılmalıdır.

Son zamanlar bu tip əməliyyatlar üçün ən çox istifadə olunan “J”, “Mercedes” və tərs “T” tipli kəsiklərdir (şəkil 1).

Yaranın genişləndirilməsi üçün və əməliyyatın texniki olaraq rahat keçməsinə təmin etmək üçün bilateral retraktorlardan (Tomson, Kent və s.) istifadə olunur (şəkil 2).



Şəkil 2. Retraktorların istifadəsi.



Şəkil 3. "Venoz yəhər". Oraqvəri bağ kəsildikdən sonra.

### Əməliyyat daxili təftiş

Əməliyyatdaxili təftişə bunları aid etmək olar: baxma, palpasiya, lazım gəldikdə təcili patohistoloji müayinə (qaraciyərin yağlılığını dəqiqləşdirmək üçün).

Normal qaraciyər tünd qəhvəyi rəngdə, kənarları kəskin, səthi hamar olub ön kənarı qabırğa qövsü səviyyəsindədir. Palpasiya zamanı konsistensiyası yumşaqdır.

Qaraciyərin yağlılığının ölçülməsi, rezeksiya olunan həcmi dəqiqləşdirməyə imkan verir. Belə ki normal qaraciyəri həcmi təyin etmək üçün sağ payı 55 – 60%, sol pay isə 40 – 45 % qəbul etmək olar. Normal qaraciyərin 75% qədər qismi rezeksiya oluna bilər, lakin qaraciyər yağlı olduğu halda bu həcm azalır.

### Qaraciyərin mobilizasiyası (sərbəstləşdirilməsi)

Bu mərhələ qaraciyərin rezeksiya olunan hissəsini ətraf toxumalardan ayıraraq yaraya gəlməsini təmin etmək məqsədini daşıyır.

Təftiş aparıldıqdan sonra, girdə bağ bağlanaraq kəşilir. Alıcının əməliyyatından fərqli olaraq girdə bağı qarının ön divarına və diafraqmaya mümkün qədər yaxın kəsilməlidir, çünki əməliyyatdan sonra qalacaq qaraciyərinin fiksasiyası



*Şəkil 4. Sağ üçbucaq bağının kəsilməsi aşağı boş venanın görülməsi.*

təmin edilməlidir.

Oraqvari bağın kəsilməsi sağ və sol qaraciyər paylarının mobilizasiyasına imkan yaradır. Bu bağın kəsilməsi qaraciyərin “venoz yəhər” bölgəsinə qədər davam edir (şəkil 3). Həmin bölgədə qaraciyər venaları yerləşir və bəzən tac bağlar ilə yaxın təmasda olurlar. Ona görə bu bölgədə ehtiyatla davranmaq, toxumaları incə ayırmaq və görərək kəsmək lazımdır. Bəzən burada ehtiyatlı disseksiya aparmaq məqsədi ilə Punch – Burn – Cut (PBC) metodikasından istifadə olunur.

Rezeksiya olunan tərəfdən asılı olaraq sağ və ya sol tac və üçbucaq bağları kəsildikdən sonra aşağı boş venanın subhepatik hissəsi görünməyə başlayır (şəkil 4).

#### **Qaraciyərin aşağı boş venanın retrohepatik hissəsindən mobilizasiyası**

Qaraciyərin aşağı boş venadan sərbəsləşdirilməsi etaplı aparılır. Rezeksiya olunan hissəsindən asılı olaraq sağdan və yaxud soldan aparıla bilər. Kiçik diametrli hepatik venalar bağlanaraq kəsilir, diametri 5 mm çox olan hepatik venalar sonrakı anastomoz etmək məqsədi ilə saxlanılır (şəkil 5).





*Şəkil 5. Sağ tərəfli yanaşma (qaraciyərin aşağı boş venanın retrohepatik hissəsindən ayrılması, sağ hepatik venanın asqıya alınması).*

Bu manevrlərdən sonra eyni zamanda magistral damarlar da nəzarətə alınır. Rezeksiya olunan hissəsindən asılı olaraq sağ və ya sol hepatik venalar əldə olunur və nəzarətə alınır (şəkil 5).

### **Xolesistektomiya və intraoperativ xolangiografiya**

Qaraciyər qapısında disseksiyanı aparmaq üçün xolesistektomiya aparılır. Xolesistektomiya dibindən və yaxud boynundan aparıla bilər.

Xolesistektomiyadan sonra öd yollarının anatomiyasını dəqiqləşdirmək məqsədi ilə intraoperativ xolangiografiya edilir. Adətən kisə kanalından kiçik kateter (4 Fr) salınır və bu kateter vasitəsi ilə kontrast maddə vurulur, sonradan isə portativ rentgen aparatı ilə xolangiografiya aparılır (şəkil 6).

### **Qaraciyər qapısında olan magistral damarların disseksiyası**

Kisə axacağı əldə edildikdən sonra həmin axacaq vasitəsi ilə portal qapıda disseksiya asanlaşdırılır (şəkil 7). Rezeksiya olunacaq hissəsindən asılı olaraq sağ ya da sol portal elementlərin mobilizasiyası aparılır.



*Şəkil 6. Intraoperasiyon xolangiografiya.*

### **Parenximanın kəsilməsi**

Parenximanın kəsilməsi – qaraciyər daxili damar və axacaqların bağlanması və kəsilməsi əməliyyatıdır. Parenximanı kəsmək üçün dağlama (lazer, plazma, elektrokoagulyator, argonlu koagulyator, radiotezlikli dağlama, qaynar damla və s.), ayırma (digitoklaziya, alətlə əzmə, ultrasəs bıçağı – CUSA, sorucu bıçaq və s.) kimi müxtəlif üsullar mövcuddur. Hazırda geniş istifadə olunan üsul CUSA dır (cavitron ultrasonic surgical aspirator).

Qlisson kapsulası elektrokoagulyatorla kəsildikdən sonra parenximanın kəsilməsi başlanır. Parenximanın disseksiyası nəticəsində intrahepatik damarlar və axacaqlar bağlanaraq (klipslər, saplar) və yaxud birbaşa koagulyator ilə kəsilir. Bipolyar koagulyator kiçik damarların dağlanması üçün istifadə edilir (şəkil 8).

Parenximanın kəsilməsi zamanı qanaxmanın qarşısını almaq və yaxud azaltmaq məqsədi ilə Pringle işləminə zərurət yarana bilər (qaraciyərə gələn damarların – qapı venasının və hepatic arteriyanın müvəqqəti sıxılması).





*Şəkil 7. Xolesistektomiyadan sonrakı qaraciyər qapısında görünüş.*

Parenximanın kəsilməsini asanlaşdırmaq və kəsik sahəsini daha yaxşı görmək məqsədi ilə Bilghiti manevrası istifadə oluna bilər (asma texnikası).

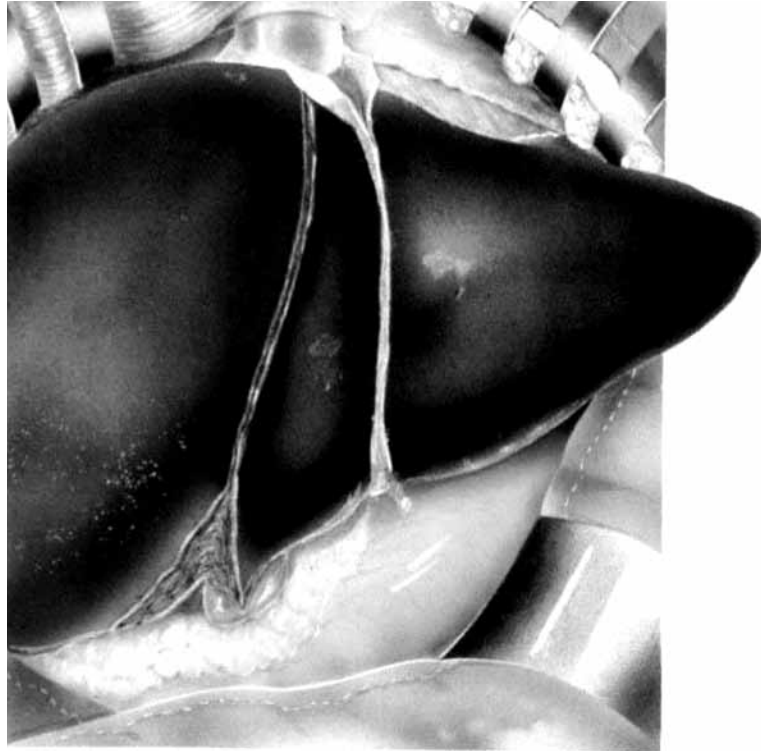
Parenxima, parenxima daxili damarlar və axacaqlar, qapı ayaqcığı və qaraciyər venası kəsildikdən sonra rezeksiya olunan qaraciyər hissəsi qalan qaraciyərdən ayrılır və çıxarılır (şəkil 9, 10, 11).

Qreft çıxarıldıqdan sonra uyğun hepatik venalar fasiləsis 5.0 Prolene sapı ilə tikilir (şəkil 12). Portal venanın güdülü isə (sağ və ya sol) 6.0 Prolene sapı ilə tikilir. Portal vena tikildikdə onun genişlənməyə meyilliyini nəzərə alaraq düyünü bağlayarkən 1 – 2 sm məsafə buraxmaq lazım gəlir. Öd yollarının isə 6.0 PDS tipli sapla tikilməsi tövsiyyə olunur.

### **Yara səthinin təftişi**

Bu mərhələdə əsas məqsəd əməliyyat zamanı buraxılan səhvləri aşkar etmək və aradan qaldırmaqdır. Qaraciyərin qalan hissəsinin kəsik səthində olan qanaxmaları, öd sızmaları, nekrotik toxumaları, venoz axınını yoxlamaq və ətraf organlarında zədələnmələrin olub olmadığını yoxlamaq lazımdır.

Qanaxma iki əsas səbəbdən ola bilər: kapilyar qanaxma və iri damarlarının qa-



*Şəkil 8. Parenximanın kəsilməsi*

naxması. Parenximanın disseksiya zamanı iri və 1-2 mm diametrində olan damarlar bağlana bilər, ondan kiçik diametrli kapilyarlar adətən qırılır və bağlana bilmir.

Kapilyar qanaxma yara səthində diffuz xarakter alır, bu da ciddi qanitirməyə səbəb ola bilər. Bu tip qanaxmalar bipolyar koagulyator və ya argon koagulyator ilə dayandırılır, effekt olmasa xüsusi lokal hemostatiklərdən istifadə olunur (trombin süngərləri, fibrin yapışqanları və s.).

Yetərli bağlanmayan və yaxud ligaturası qaçan iri diametrli damarlar, yenidən tapılıb bağlanılmalıdır.

Öd sızması – axacaqlarda zədələnmə və yaxud yetərli bağlanmama nəticəsində baş verir. Bu tip sızmanı yoxlamaq məqsədi ilə “hava qabarcığı və ya su sınağı” aparılır. Sızma olan yer tapılıb bağlanır və yaxud tikilir.

Qalan qaraciyər vizual yoxlanılır, rəng dəyişikliyi olan nahiyyələr nekroza uğramış hesab olunur və rezeksiya edilir.

Arterial və venoz axımda olan dəyişikləri müəyyən etmək üçün intraoperativ Doppler müayinəsi aparılır.

Qonşu orqanlar yoxlanılmalı, zədələnmə varsa bərpa olunmalıdır.



*Şəkil 9. Parenximanın kəsilməsindən sonra (ümumi görünüş).*

### **Drenaj və laparotom yaranın tikilməsi**

Drenajlar adətən diafraqmaaltı, qaraciyəraltı və yara səthinə mümkün qədər yaxın qoyulmalıdır ki, əməliyyatsonrakı dövrdə baş verə biləcək qanaxmaları, öd sızıntılarını erkən aşkarlamaq və tez bir zamanda qarşısını almaq mümkün olsun.

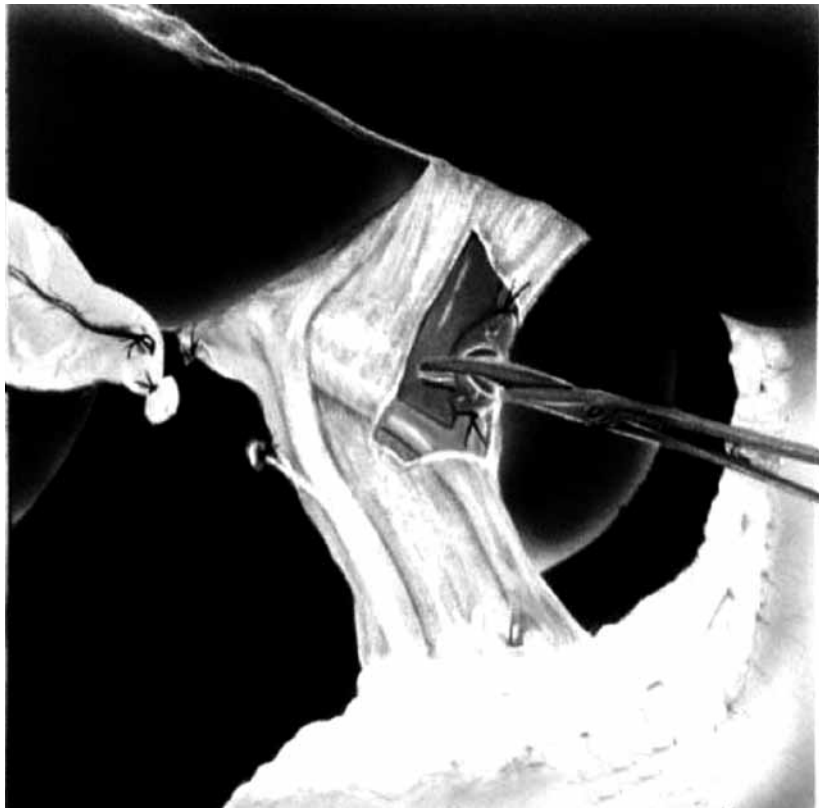
Laparotom yara təbəqə - təbəqə tikilir. Bu məqsədlə sorulmayan sintetik monofilament saplar tövsiyyə olunur.

### **Qreftin işlənməsi**

Donordan qaraciyər çıxdıqdan sonra işlənmə mərhələsi başlayır. Bu mərhələnin əsas məqsədi köçürülən qaraciyəri konservasiya məhluluna qoymaq və implantasiyaya hazırlamaqdır.

Qreft çıxan kimi steril və soyuq məhlulla (4C) yuyulur və soyudulur. Yuma üçün əvvəlcə fizioloji məhlul (2 litr), sonra Ringer məhlulu (0,5-1 litr) şəffaf maye çıxana qədər daha sonra isə histidin – triptofan – ketoqlutarat (HTK) (sol tərəfli qreftlər üçün 3L, sağ tərəfli qreftlər üçün 5L) istifadə edilir. Qreft implantasiyaya qədər bu məhlulda 4° C temperaturda saxlanılır.

Hazırlama üçün damarları, xüsusən də qaraciyər venalarını uzatma və ya



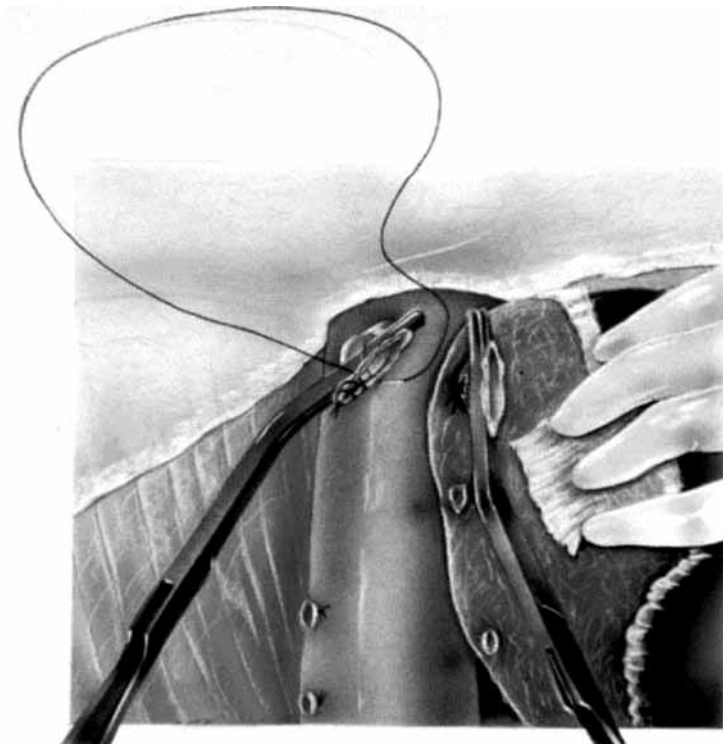
*Şəkil 10. Portal qapının disseksiyası və sol ayaqcığının kəsilməsi  
(sol tərəfli qreftin alınması zamanı)*

birləşdirmə işləmləri aparılır ki, bu da anastomoz qoyulmasını asanlaşdırır. Bu məqsədlə kriokonservasiya olunmuş venalar, resipientin venaları (v.saphena magna, v.femoralis) istifadə olunur. Damarlar üzərində işləmlər soyuq və qoruyucu məhlula qoyulan qaraciyərdə aparılır.

### **Alıcıda əməliyyat**

Resipient əməliyyatı texniki olaraq ikimərhələli müdaxilədir. İlk mərhələsi xəstə qaraciyərin çıxarılmasından, ikinci mərhələ isə donor qaraciyərinin implantasiyasından ibarətdir. Ümumilikdə baxıldıqda alıcıda əməliyyat dövrünü şərti olaraq aşağıdakı ardıcıl fazalara ayırmaq olar:

- Anesteziyanın başadılması və monitorizasiyanın qoşulması
- Xəstə qaraciyərin çıxarılması (preanhepatik və ya diseksiyon faza)
- Anhepatik faza (xəstə qaraciyər çıxarıldıqdan yeni qaraciyər qoşulmasına qədərki faza)
- Reperfuziya fazası (damar-axacaq anastomozları)
- Neohepatik faza (yeni qaraciyərin fəaliyyətə başlaması)



*Şəkil 11. Sağ hepatic venanın kəsilməsi və tikilməsi  
(sağ tərəfli hemihepatektomiyalar zamanı)*

### **Anesteziya prinsipləri**

Qaraciyər xəstəliklərində və hepatektomiyalarda anesteziyanın iki xüsusiyyətinə diqqət etmək lazımdır:

- Anestetik dərmanlar tez təsir edir və tez də təsiri aradan qalxır. Qc funksiyasında azalma, bəzi enzimlərin aktivasiyası, hemodilyusiya və hipoproteinemiya bunun başlıca səbəbləridir.
- Hipovolemiyaya yüksək meyillik. Vazodilatasiya, ödemlərə meyillik və di-seksiya sahəsindən massiv itkilər bunun başlıca səbəbləridir.

### **İnduksiya**

İnduksiya üçün neyroleptoanalgeziya tövsiyə olunur.

- Hemodinamikası stabil olan xəstələrdə: tiopental və ya propofol, rokuronium və fentanil (alfentanil, sulfentanil).
- Hemodinamik qeyri-stabil xəstələrdə neyroleptik kimi etomidat.

### **Anesteziyanın davamı**

İnduksiya verilməmiş neyroleptoanalgeziya (məs. propofol + fentanil + rokuro-

niuyum) davamedici anestesteziya üçün də tövsiyə edilir

Davamedici anestezisiya üçün nitrik oksid tövsiyə edilmir

## Monitorizasiya

Əməliyyat vaxtı xəstələrin izlənməsi üçün invaziv monitorizasiya, qan analizləri və bəzi funksional müayinələr aparılır.

Kateterlər. Alıcıda massiv infuziyalara və invaziv hemodinamik monitorizasiyaya ehtiyac olduğu üçün çoxsaylı arterial və venoz kateterizasiya edilir:

- İki ədəd radial arterial kateter (biri qan götürmək, digəri monitorizasiya üçün. Hər iki funksiyanı yerinə yetirən kateter olarsa bir arteriya kateterizasiya oluna bilər. Radial arteriya mümkün olmadıqda bud arteriyası istifadə edilir.
- İki-üç ədəd venoz kateter: biri və ya ikisi infuziya üçün, digəri MVT və ya pulmonar arteriya təzyiqini ölçmək üçün.
- Venovenoz yanyol qoyulacaq xəstələrdə sol bud venası və yuxarı venalardan birinin kateterizasiyası

Qan analizləri. Əməliyyatdan əvvəl, anhepatik fazadan əvvəl, reperfuziyadan 15-30 dəq sonra və hər saatda bir aşağıdakı təhlillər götürülür:

- Arterial qan qazları
- Hb, Ht
- Koaqulyasiya göstəriciləri (PZ, APTZ, Fibrinogen, trombositlər)
- Elektrolitlər ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ )
- Laktat

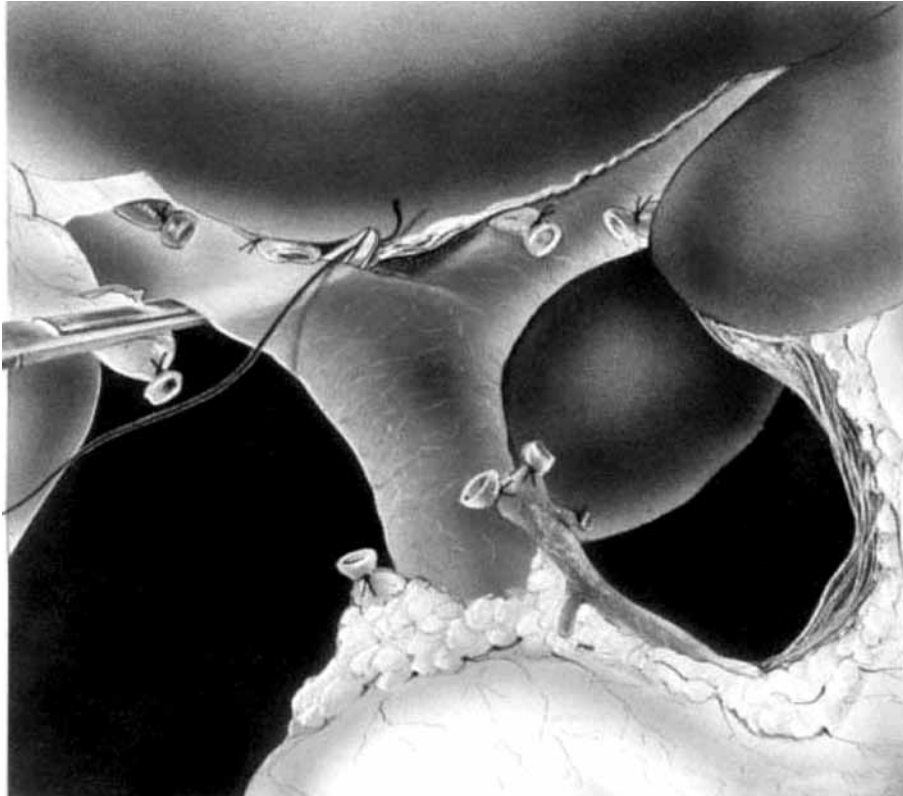
Digərləri. Aşağıdakı monitorizasiya vasitələrinin olması xəstələrin izlənməsi və adekvat müalicələrin aparılması üçün vacib sayıla bilər.

- Tromboelastoqrafiya
- Transezofageal exokardioqrafiya
- Bispektral indeks (anesteziyanın adekvatlığı)

## Resipientdə hepatektomiya

Alıcıda xəstə qaraciyər çıxarılır və hazırlanmış qaraciyər parçası anatomik yerinə köçürülür (ortotopik köçürülmə).

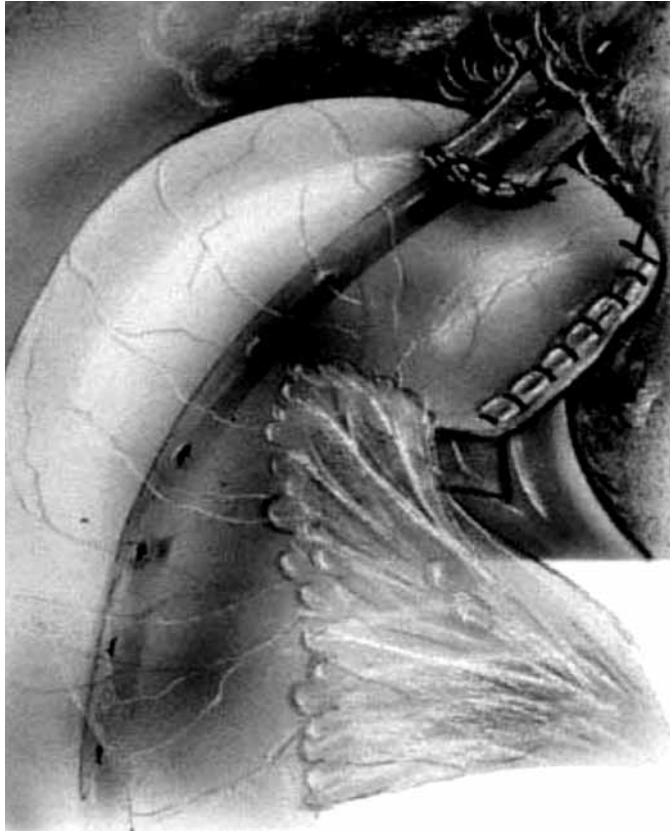




*Şəkil 12. Portal elementlərin disseksiyası*

Alıcıda əməliyyat texniki baxımdan bir neçə etapdan ibarətdir:

1. Laparotomiya
  2. Əməliyyatdaxili təftiş
  3. Qaraciyərin mobilizasiyası
  4. Magistral damarlarının mobilizasiyası və nəzarətə alınması
- 2+3+4 etapları preanhepatik faza adlanır
5. Total hepatektomiya (anhepatik faza)
  6. Əməliyyat sahəsinin implantasiyaya hazırlanması
  7. Implantasiya
  8. Reperfuziya
  9. Hepatik arteriyanın anastomozu
  10. Öd yollarının anastomozu
- 9+10 etapları neohepatik faza adlanır və sonra da davam edir
11. Təkrar intraoperasiyon təftiş
  12. Drenajların qoyulması və laparotom kəsiyinin tikilməsi



*Şəkil 13. Xolangioyeyunostomiya Ru usulu ilə.*

Alıcıda əməliyyatın ilk etapları donorda olan etaplar ilə eynidir. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi laparotomiya “J”, “Mercedes” və ya tərs “T” tipli şəkildə aparılır. Qaraciyərin mobilizasiyası da eyni ardıcılıqla aparılır. Lakin qaraciyərin aşağı boş venadan ayrılması hər iki tərəfdən yerinə yetirilir.

Portal elementlərinin diseksiyasında da bir gədər fərqlər mövcuddur. Donordakı etapdan fərqli olaraq qapı elementlərinin sağ və sol ayacıqlarına bölünməsinə ehtiyac qalmır, onlar ümumi olaraq mümkün qədər qaraciyərə yaxın yerdən mobilizasiya olub kəsilir (Şəkil 12).

Qaraciyər aşağı boş venadan ayrıldığından sonra hər üç hepatik venalar əldə olunur və xüsusi hepatik sıxıcılar qoyularaq kəsilirlər. Bununla qaraciyər tam olaraq çıxarılır və anhepatik faza başlayır.

#### **Əməliyyat sahəsinin hazırlanması**

Qaraciyər çıxdıqdan sonra, aşağı boş venaya həm altdan həm də üstədən xüsusi sıxıcılar qoyulur və hepatik sıxıcılar açılır. Sol və orta hepatik venaların güdülləri tikilib bağlanırlar (Prolene 5.0 sapı ilə), sağ hepatik vena isə aşağı boş vena ilə birləşdirilir və anastomoz üçün hazırlanır. Eyni zamanda bu mərhələdə hemostaza da nəzarət edilir.





Şəkil 14. Xoledoxo – xoledoxostomiya (uc - uca)

## İmplantasiya

Qreftin hazırlığı və əməliyyat sahəsinin hazırlığı bitdikdən sonra implantasiyaya hazır olan qaraciyər ortotopik olaraq yerinə yerləşdirilir və ardıcıl olaraq hepatiko-kaval (donorun sağ hepatik venası resipientin aşağı boş venasına uc – yan Prolen 5.0 sapla), portoportal (uc – uca Prolene 6.0 sapla) anastomozlar qoyulur. Bu anastomozların qoyulmasından sonra aşağı boş venaya qoyulmuş sıxıcılar açılır və bununla qaraciyərin reperfuziya mərhələsi başlayır.

Venoz anastomozları qoyulduqdan sonra hepatik arteriya anastomozu qoyulur (Prolene 8.0 sapla, mikroskop və ya loup eynəkləri vasitəsi ilə).

Arterial anastomoz formalaşdırıldıqdan sonra öd yollarının anastomozu qoyulur. Bu anastomozlar iki yolla qoyula bilər: bilio – biliar (uc-uca) və bilio – digestiv (Ru ilgəyində xolangioyeyunostomiya) (Şəkil 13, 14).

Anastomozlar qoyulduqdan sonra intraoperasiyon təftiş aparılır. Yara səthi, qaraciyərin perfuziyası yoxlanılır. Ən önəmli təftişlərdən biri Dopler USM ilə damar anastomozlarını keçişinin yoxlanılmasıdır. Donor əməliyyatında olduğu kimi drenajlar qoyulur (diafraqmaaltı, qaraciyərəaltı və rezeksiya səthi) Laparotom yara qat-qat tikilir.

## ƏMƏLİYYATDAXİLİ AĞIRLAŞMALAR

Əməliyyat vaxtı bir çox problemlər və ağırlaşmalar rast gələ bilər ki, bunlardan ən çox müşahidə olunanları cədvəl 7-də verilmişdir.

### *Cədvəl 7. Əməliyyatdaxili ağırlaşmalar*

Anhepatik fazada hemodinamika pozulmaları
Davam edən qanaxma
Ani massiv qanaxma
Postreperfuziyon sindrom
Hipotensiya
Pulmonar embolizm
Hipotermiya
Hiperkalemiya

### **Anhepatik fazada hemodinamika pozulmaları**

Anhepatik fazada ən çox rast gələn hemodinamika pozulması hipotenzidir ki, bunun da əsas səbəbləri ürəyə venoz dönüşün azalması, portal hipertenziya və qanaxmadır. Hipotenziyanın profilaktika və müalicəsi üçün aşağıdakılar istifadə edilə bilər:

- Venovenoz yan-yol (bunun ağırlaşmaları çoxdur)
- “Piggy-back” texnikası
- Çoxlu infuziya
- Yarım saatdan çox davam edən anhepatik fazada müvəqqəti porto-kaval anastomoz

### **Qanaxma**

Alıcıda əməliyyat vaxtı iki tip qanaxmaya rast gəlinir:

- Yavaş davam edən qanaxma
- Ani massiv qanaxma

**Yavaş davam edən qanaxma.** Qaraciyər transplantasiyası çoxlu qanaxma və plazma itirilməsi ilə müşayiət olunan əməliyyatdır. Bunun əsas səbələri aşağıdakılardır:

- Geniş diseksiya sahəsinin olması
- Portal hipertenziya
- Hemostaz pozulmaları (faktor defisiti, trombositopeniya, hiperfibrinoliz, dilusiya, hipokalsemiya, hipotermiya)

Qanaxmanın mexanizmləri əməliyyatın fazasından asılı olaraq dəyişir və buna uyğun təbirlər gərəkir.

**Preanhepatik fazada** hər üç səbəb (diseksiya, portal hipertenziya, hipokoaqulyasiya) qanaxmada iştirak edir. Bu fazada qanaxmanı azaltmaq üçün aşağıdakılar edilə bilər:

- Diseksiyada koaqulyasiyon bıçaqlara üstünlük vermək
- Faktor defisitini azaltmaq üçün daimi plazma infuziyası və ya TEQ nəticəsinə görə uyğun faktor köşürülməsi (trombosit, kriopresipitat) istifadə edilir. Son illər təzə qan və Cell-Saver adlı cihazın köməyi ilə retransfuziyadan çox istifadə edilir.
- Portal hipertenziyanı azaltmaq üçün splanxik vazopressor (somatostatin, oktreotid).

**Anhepatik fazada** birincili hiperfibrinoliz (t-PA-nın inaktivasiyasının azalması) və PH qanaxmanın əsas mexanizmləri sayılır. Profilaktika və müalicə üçün aşağıdakılar istifadə edilə bilər:

- Aprotinin
- Traneksam turşusu
- Aminokapron turşusu
- Rekombinat VII a faktoru
- Uzun davam edən anhepatik fazada porto-kaval anastomoz

**Reperfuziya fazasındakı** qanaxmalarda greftdən çıxan antikoagulyantlar (heparin) və fibrinolitiklər (t-PA), hipotermiya və hipokalsemiya rol oynayır. Müalicə üçün faktor verilməsi (plazma, Ca<sup>+</sup>), antifibrinolitik və isitmə tövsiyə edilir.

**Neohepatik fazada** yavaş qanaxmalar adətən tədricən düzəlir.

**Ani massiv qanaxma.** Belə qanaxmalar adətən aşağı boş venanın, portal vena-

nın zədələnməsi və ya klempin qaçması nəticəsində meydana gələn cərrahi qanaxmalardır. Belə vəziyyətlərdə üç tədbir təcili olaraq yerinə yetirilməlidir:

- Qanaxmanın dayandırılması (klemləmə, tamponada).
- Sürətli transfuziya və infuziya (sürətli infuziyon cihazı ilə (RİS) vasitəsi ilə 1-1,5 l/dəq sürətlə qan köçürərək hematokrit göstəricisini 25-50 arasında tutmaq).
- Massiv transfuziyanın mənfi təsirlərinin (hipotermiya, asidoz, hipokalsemiya) profilaktikası üçün: isti infuziyalar, Na-bikarbonat, Ca<sup>+</sup> infuziyası.

### Əməliyyatdaxili hipotenziya

Əməliyyat vaxtı təzyiqin düşməsi üç qrup səbəbdən baş verə bilər: hipovolemiya (qanaxma, damar sıxılması, üçüncü sahə, assit), ürək fəaliyyətinin zəifləməsi və vazodilatasiya. Belə halda *“hipovolemiya → kardiodepressiya → vazodilatasiya”* ardıcılığı üzrə axtarış və korreksiya aparılır:

- İlk növbədə hipovolemiya törədən və tez düzəldilən amillərə baxılır: qanaxma, aşağı boş vena sıxılması, damar klemlənməsi.
- Bunlar varsa aradan qaldırılır.
- Qanaxma və damar sıxılması yoxdursa hipovolemiyanın digər səbəbləri yoxlanılır (üçüncü sahəyə itkilər, assit) və korreksiya edilir (infuziya və vazopressorlarla təzyiq qaldırılır).
- Hipovolemiya yoxdursa və infuziya ilə təzyiq düzəlmərsə kardiodepressiya (zəif ürək atımı) və səbəbləri araşdırılır (asidoz, hipotermiya, hipokalsemiya, aritmiya, kardiomiopatiya). Varsa aradan qaldırılır və inotropik istifadə edilir (dopamin, dobutamin, adrenalin).
- Ürək atımı normaldırsa, lakin təzyiq aşağıdırsa vazopressor başlanılır (yüksək dozada dopamin, noradrenalin)

### Postreperfuziyon sindrom

Reperfuziyadan sonrakı 5 dəqiqə ərzində orta arterial təzyiqin 30%-dən çox azalması və ən azı 1 dəqiqədən çox davam etməsi postreperfuziyon sindrom (PRS) adlanır. PRS 30% və daha çox sıxlıqda rast gəlinir. Qreftdən çıxan vazopressor maddələrin (arginin, tromboksan A2), hiperkalemiyanın, hipotermiya və asidozun törətdiyi aritmiya, kardiodepressiya və hipotenziya bu sindromun baş verməsində əsas mexanizmlər hesab edilir. Postreperfuziyon sindrom hipotenziya ilə yanaşı beyin ödemi də törədə bilər. Veno-venoz yanyol bu sind-

romu aradan qaldıra bilmir. Profilaktika üçün aşağıdakılar tövsiyə edilir:

- Soyuq işemiya müddətini qısaltmaq
- Reperfuziyadan bilavasitə əvvəl qrefti soyuq və isti albumin məhlulu ilə yumaq
- Atropin 0,2 mq/kq
- Na-bikarbonat 1 mEq/kq
- Ca-xlorid (0,5 g) və ya Ca-glukonat (1-2 q)
- Mannitol 20%
- Hiperventilyasiya

Bu profilaktik tədbirlərə baxmayaraq hipotenziya davam edirsə və ya dərinləşirsə inotrop tövsiyyə edilir:

- Efedrin (5-10 mq) və ya adrenalin (10-50 ug v/d bolus)

### **Pulmonar embolizm**

Əməliyyat vaxtı xəstələrdə ağciyər arteriyalarının tromboemboliyası və ya hava emboliyası ola bilər. Əlamətləri bunlardır: MVT və pulmonar təzyiqin artması, hiperkapniya,  $O_2$  saturasiyasının düşməsi və hipotenziya. Transezofageal exokardioqrafiya diaqnostikada önəmlidir. Əsas müalicəsi konservativ tədbirlərdir (inotrop, vazopressor). Tromboliz və ya trombektomiya əməliyyatı çox faydalı sayılır.

### **Hiperkalemiya**

Əməliyyat vaxtı hiperkalemiyanın əsas səbələri massiv transfuziya və hepatorenal sindromdur. Hiperkalemiya asidoza və aritmiyalara səbəb olur. Müalicəsi üçün ilk seçim Ca-xlorid, glükoza-insulin və Na-bikarbonat infuziyasıdır. Bunlar faydalı olmadıqda hemodializ gərəkir.

### **Hipotermiya**

Əməliyyat vaxtı yara səthindən buxarlanma və infuziyalar hipotermiyanın əsas səbəbləridir. Hipotermiya nəticəsində hipokoaqulyasiya, aritmiyalar və ürək fəaliyyətinin zəifliyi meydana gəlir. Bu vəziyyət uşaqlarda daha çox və daha ağır şəkildə görünür. Müalicə və profilaktikası üçün xəstələri isitmək və isti məhlullar infuziya etmək lazımdır.

## DONORDA ƏMƏLİYYATDAN SONRAKİ APARMA

### Ümumi prinsiplər

Qaraciyər rezeksiyası keçirən xəstələrdə iki proses gedir: cərrahi aqresssiya-dan sağalma və qalan qaraciyərin regenerasiyası.

Şərti olaraq əməliyyatdan sonrakı dövrün aşağıdakı mərhələlərini qeyd etmək olar:

- Çox erkən dövr – ilk saatları və günləri əhatə edir.
- Erkən dövr – ilk ayı əhatə edir.
- Yaxın dövr – 1 ilə qədərki müddəti əhatə edir.
- Gec və ya uzaq dövr – 1 ildən sonrakı müddəti əhatə edir.

Ədəbiyyatlarda bəzən çox erkən və erkən dövrü sadəcə erkən, sonrakı dövrləri isə gec dövr olaraq ümumiləşdirirlər. Çox erkən və erkən dövrlərdə cərrahi aqresssiyadan sağalma, qaraciyərin funksional bərpası, yaxın dövrdə isə qaraciyər həcmnin bərpası prosesləri gedir. Normal gedişdə cərrahi aqresssiyanın iki komponenti -stress və ümumi iltihab sindromu birinci həftə ərzində aradna qalxır, üçüncü komponent olan bərpa isə həftələr çəkir. Qaraciyər tərəfindən isə, ilk 24-48 saat ərzində yüksələn qaraciyər göstəriciləri sonrakı günlərdə normallaşmağa başlayır və 10-14-cü günlərdə normal səviyyələrə çatır. Qaraciyər bir aydan da az müddətdə əksər funksiyasını bərpa edir. Rezeksiya olunan qaraciyərin həcmi ilk 2 həftədə sürətlə artır (20-30 q/gün) və 2-3 ay ərzində əvvəlki həcmi böyük ölçüdə bərpa edir. Xəstələr adətən 7-10 gün sonra ambulator müşahidəyə göndərilir. 4-6 həftədən sonra normal fəaliyyətlərinə dönə bilirlər.

Əməliyyatın hazırlığın, əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı tədbirlərin hədəfi bu iki prosesin ağırlaşmasız gedişini təmin etməkdir. Bunun üçün ağırlaşmaların profilaktikası, erkən diaqnostikası (monitorizasiya) və müalicə tədbirləri həyata keçirilir.

Cərrahi stresin gedişini izləmək üçün həyat göstəriciləri (hava yolu, tənəffüs, hemodinamika, beyin funksiyaları), digər orqan və sistemlərin fəaliyyəti (böyrək, su-elektrolit, endokrin, hematoloji və s), iltihab (CRP, leykosit və s) müşahidə altında tutulur.

Qaraciyərin regenerasiyasını izləmək üçün funksional və zədələnmə göstəricilərinə (ALT, AST, QF, QQT, bilirubin, albumin, İNR, laktat, ammon-yak, amilaza, lipaza və s) diqqət edilir.

Müalicə tədbirləri orqan və sitemlərə dəstəkdən, kateterlərin və yara baxımından, infeksiyaların profilaktikasından, qaraciyərə dəstəkdən ibarətdir.

Qaraciyər rezeksiyası ağırlaşma ehtimalı yüksək olan əməliyyatlardandır. Ağırlaşmalar ümumi (əməliyyata bağlı orqan və sistemlərdə baş verən ağırlaşmalar) və xüsusi ağırlaşmalar (qaraciyər disfunksiyası, qanaxma, öd sızmaları, qarındaxili yığıntılar, yara infeksiyaları) ola bilər. Ağırlaşmalar əsasən çox erkən və erkən dövrlərdə rast gəlinir, yaxın və uzaq dövrlərdə isə çox azdır və əsasən yırtıqlar rastlanır.

### **Donorda əməliyyatdan sonrakı çox erkən dövrdə izləmə və müalicələr**

Xəstələr əməliyyatdan sonra 1-2 gün reanimasiyada, 5-7 gün cərrahi şöbədə, sonra isə ambulator olaraq müşahidə edilir.

Əməliyyatdan sonra adətən xəstələr reanimasiya bölümündə müşahidə və müalicəsi edilir, həyat göstəriciləri stabilləşdikdən sonra cərrahi şöbəyə keçirilirlər.

### **İzləmə**

Çox erkən dövrdə həyat göstəricilərinə, orqan və sitemlərə, qaraciyərin funksional vəziyyətinə nəzarət edilir.

**Hər saatda izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>Həyat göstəriciləri</b>	Hava yolları
	Tənəffüs sayı
	Tənəffüs səsləri
	Saturasiya
	Nəbz
	Arterial təzyiq
	MVT
	Diurez
	Aldığı-çıxardığı maye
	Pulmonar arteriya təzyiqi
	Ürək atımı
	GCS (Glasko Koma Şkalası)
	Bəbək refleksi
	Beyindəxili təzyiq (göstərişə görə)
	Temperatur
<b>Digər</b>	Drenajlardan ifrazat



**Gündə 2 dəfə** izlənməli və qeyd edilməlidir:

<b>Hemoqram</b>	Hb, Ht, Leykosit, Tromb və s
<b>Qaraciyər sınaqları</b>	ALT, AST, Bilirubin
<b>Koaqulyasiya</b>	PZ (INR), APTZ
<b>Böyrək sınaqları</b>	Sidik cövhəri, Kreatinin, sidik analizi (sıxlığı)
<b>Elektrolitlər</b>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup>
<b>Endokrin</b>	Qanda şəkər

**Gündə 1 dəfə** izlənməli və qeyd edilməlidir:

<b>Qaraciyər sınaqları</b>	QF, QQT, Zülal, Albumin, Ammonyak, Amilaza, Lipaza, Digər (İSG, Hepatonorm, Laktat və s)
<b>Tənəffüs</b>	Arterial qan qazları, Ağciyər rentgeni
<b>Elektrolitlər</b>	Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup> , Fosfor və s
<b>İltihab</b>	CRP
<b>Damar</b>	Dopler

## Müalicələr

Çox erkən dövrdə orqan və sitemlərə dəstək müalicələri ilə yanaşı, kateterlərə baxım, infeksiyaların profilaktikası, qaraciyər müalicələri aparılır.

## Ümumi tədbirlər

Sistem	Tədbirlər	Qeydlər
<b>Hava yolu və Tənəffüs</b>	2-4- saat sonra tədricən ventilyatordan ayrılır, ekstubasiya edilir.  Ekstubasiyadan sonra ağciyər gimnastikası, üfürmə, nebulazer	Erkən ekstubasiya  PEEP-dən və maye yükləməsindən qaçmaq
<b>Hemodinamika</b>	Ringer-Laktat 80 ml/saat  Qlukoza 5% 60 ml/saat	Maye yüklənməsinə yol verməmək  İnotrop/vazopressor nəzərdə tutmaq



<b>Beyin</b>	Baş tərəfi yüksəkdə tutmaq	Oksigenasiyaya, perfuziyaya, elektrolitlərə, Qc funksiyasına diqqət  Qısamüddətli relaksant və sedativ
<b>Böyrək</b>	Göstərişə görə diuretik və albumin	Nefrotoksik dərmanlardan qaçmaq
<b>Qan və əvəzediciləri</b>	Eritrositar kütlə- Hb<10 q/dL olarsa  TDP əgər INR >2,5 olarsa  Trombositar kütlə, əgər trombositlər <20 000-30 000 /ml olarsa	TDP ciddi göstərişlə (arteial tromboz riski)
<b>Endokrin</b>	İnsulin göstərişə görə	
<b>Elektrolit</b>	Elektolit səviyyəsi uyğun şəkildə korreksiya edilir	Natrium pozulmalarında volemik statusa diqqət  Kalium pozulmalarında asidoza, böyrək funksiyasına və magnezium səviyyəsinə diqqət
<b>Alimentasiya</b>	İlk gün 0,  1-ci gündən mayelər, bağırsaq fəaliyyəti başladıqdan sonra duru və normal qidalar	Total parenteral qidalanmadan qaçmaq
<b>Antisekretor</b>	Pantosid 40 mg x 2 v/ daxili, və ya ranitidine (Zantak) 50 mq x 3	
<b>Aktivlik</b>	24 saat sonra yeritmə	

<b>Ağrıkəsici</b>	<p>Epidural anesteziya 3 gün, sonra Promedol (dolantin) gündə 2-3 dəfə</p> <p>və ya</p> <p>İlk günlər fentanil infuziyası (0,05 mq/ml/saat), onra ə/d analgetiklər</p> <p>və ya</p> <p>xəstə kontrol analgesiyası</p>	<p>Postepidural hiperesteziyanın profilaktikası üçün epidural analgeziyanı dayandırmadan 0,5 saat əvvəl analgetik vurulur</p>
<b>Antitrombotik</b>	<p>KMH 7 gün,</p> <p>INR 1,5-dən aşağı olarsa aspirin</p>	
<b>Kateterlər</b>		
<b>Nazoqastrik zond</b>	12-24 saat ərzində çıxarılır	
<b>Sidik kateteri</b>	24-48 saat ərzində çıxarılır	
<b>Arterial kateterlər</b>	24-48 saat ərzində çıxarılır	
<b>Venoz kateterlər</b>	24-48 saat ərzində çıxarılır, 1 ədəd venoz kateter 3-5 gün saxlanılır	
<b>Qarın drenajları</b>	<p>Sol (rezeksiya səthindəki) drenaj 24-72 saat ərzində çıxarıla bilər</p> <p>Sağ drenajlar (diafraqmaaltı və qaraciyəraltı) vəziyyətə görə saxlanıla bilər</p>	<p>Drenaj möhtəviyyətinə və miqdarına diqqət edilir</p>

**İnfeksiya (bakterial, funqal, viral) profilaktikası**

<b>Antibiotik</b>	İlk seçim:	Gərəkərsə uzadıla bilər
	Ampicillin+sulbaktam 1,5 q x 4 dəfə, 3-5 gün və ya	Aminoqlikozidlər tövsiyə edilmir
	Sefotaksim, Sefepim, Seftazidim 1 q x 3 dəfə, 3-5 gün	Anaerob infeksiya şübhəsi olarsa metronidazol
	İkinci seçim: imipenem+silastatin 500 mq x 2 və ya vankomisin (MRSA olarsa) 7,5 mq/kg x 4 v/d,	

**Qaraciyər müalicələri**

<b>Əvəzedici</b>	Albumin 20%-100 ml x2	Albumin səviyyəsi >35 q/l olana qədər verilir
<b>Atioksidant</b>	Asistan (n-asetil-sistein) 300 mg x 4	Enzimlər artarsa 100 mg/saat infuziya
<b>Ammonyakı azaldan</b>	LOLA 40 mg/gün (8 ampula + Qlukoza 5%-400 ml, 60 ml/saat sürətlə)	Ammonyak və enzimlər yüksək olarsa təyin edilir
<b>Vitaminlər</b>	Vitamin B və C: 1, 3, 5 günlər Vitamin E: 2 və 4 günlər	Tam oral qidalanmaya qədər davam edilir

## Donorda əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə izləmə və müalicələr

Erkən dövr əməliyyatdan sonrakı ilk 1 ayı əhatə edir. Bu dövrdə adətən xəstə cərrahi aqressiyadan sağalır, qaraciyər funksiyasını bərpa edir. Reanimasiyada həyat göstəriciləri stabilləşən xəstələr cərrahi şöbəyə köçürülürlər, 5-7 gün burada müalicə və müşahidə edirlər. Ümumi və xüsusi ağırlaşma yoxdursa xəstələr ambulator müşahidə və müalicəyə buraxılırlar.

Erkən dövrdə invaziv monitorizasiya və müalicələr tədricən aradan qaldırılır, reanimasiyada başadılan dəstək müalicələr yüngülləşdirilir və kəsilir.

### İzləmə

Bu dövrdə həyat göstəricilərinə, orqan və sistemlərə, infeksiyalara, qaraciyərin funksiyonal vəziyyətinə nəzarət edilir.

**Hər 4-6 saatda izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>Həyat göstəriciləri</b>	<b>Hava yolları</b> Tənəffüs sayı Saturasiya Nəbz Arterial təzyiq MVT Aldığı-çıxardığı maye Pulmonar arteriya təzyiqi Ürək atımı GCS (Glasko Koma Şkalası) Temperatur
<b>Digər</b>	Drenajlardan ifrazat

**Gündə 1-2 dəfə izlənməli və qeyd edilməlidir**

<b>Hemoqram</b>	Hb, Ht, Leyk, Tromb və s
<b>Qaraciyər sınaqları</b>	ALT, AST, Bilirubin, QF, QQT, Zülal, Albumin, Ammonyak, Amilaza, Lipaza, Digər (İSG, Hepatonorm, Laktat və s)
<b>Koaqulyasiya</b>	PZ (INR), APTZ
<b>Böyrək sınaqları</b>	Sidik cövhəri, Kreatinin, sidik analizi (sıxlığı)
<b>Elektrolitlər</b>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup> , Fosfor və s
<b>Endokrin</b>	Qanda şəkər
<b>İltihab</b>	CRP

## Müalicələr

Cərrahi şöbədə ümumi tədbirlər, katetrlərə baxım, infeksiyaların profilaktikası, qaraciyər müalicələri həyata keçirilir.

## Ümumi tədbirlər

Sistem	Tədbirlər	Qeydlər
<b>Hava yolu və Tənəffüs</b>	Ağciyər gimnastikası, üfürmə, gərəkərsə nebulazer	
<b>Hemodinamika</b>	Ringer-Laktat 80 ml/saat Qlukoza 5% 60 ml/saat Oral mayeyə keçdikdən sonra azaldılır və kəsilir.	Maye yüklənməsinə yol verməmək İnotrop/vazopressor nəzərdə tutmaq
<b>Beyin</b>	Ensefalopatiyaya diqqət	
<b>Böyrək</b>	Göstərişə görə diuretik və albumin	
<b>Endokrin</b>	İnsulin göstərişə görə	
<b>Elektrolit</b>	Elektrolit səviyyəsi uyğun şəkildə korreksiya edilir	Natrium pozulmalarında volemik statusa diqqət Kalium pozulmalarında asidoza, böyrək funksiyasına və magnezium səviyyəsinə diqqət
<b>Alimentasiya</b>	İlk gün 0, 1-ci gündən mayələr, bağırsaq fəaliyyəti başladıqdan sonra duru və normal qidalar	Total parenteral qidalanmadan qaçmaq
<b>Antisekretor</b>	Pantosid 40 mg x 2 IV, oral qidalanmaya keçəndən sonra omeprazol 20 mq x 1 dəfə	
<b>Aktivlik</b>	24 saat sonra yeritmə	

<b>Ağrıkəsici</b>	Epidural anesteziya 3 gün, sonra Promedol (dolantin) gündə 2-3 dəfə və ya İlk günlər fentanil infuziyası (0,05 mq/ml/saat), onra ə/d analgetiklər və ya Xəstə kontrol analgesiyası	Postepidural hiperesteziyanın profilaktikası üçün epidural analgeziyanı dayanırmadan 0,5 saat əvvəl analgetik vurulur
<b>Antitrombotik</b>	KMH 7 gün, sonra aspirin 1-3 ay və ya INR 1,5-dən aşağı olarsa aspirin	

### Kateterlər

<b>Nazoqastrik zond</b>	24 saat ərzində çıxarılır	
<b>Sidik kateteri</b>	24-48 saat ərzində çıxarılır	
<b>Arterial kateterlər</b>	24-48 saat ərzində çıxarılır	
<b>Venoz kateterlər</b>	24-72 saat ərzində çıxarılır, 1 ədəd venoz kateter 3-5 gün saxlanılır	
<b>Qarın drenajları</b>	Sol (rezeksiya səthindəki) drenaj 24-72 saat ərzində çıxarıla bilər Sağ drenajlar (diafraqmaaltı və qaraciyəraltı) vəziyyətə görə saxlanıla bilər	Drenaj möhtəviyyətinə və miqdarına diqqət edilir

### İnfeksiya (bakterial, funqal, viral) profilaktikası

<b>Antibiotik</b>	İlk seçim: Ampicillin+sulbaktam 1,5 q x 4 dəfə, 3-5 gün və ya Sefotaksim, Sefepim, Seftazidim 1 q x 3 dəfə, 3-5 gün  İkinci seçim: imipenem+silastatin 500 mq x 2 v1 ya vankomisin (MRSA olarsa) 7,5 mq/kq x 4 v/d,	Gərəkərsə uzadıla bilər  Aminoqlikozidlər tövsiyə edilmir  Anaerob infeksiya şübhəsi olarsa metronidazol
-------------------	---	--

**Qaraciyər müalicələri**

<b>Əvəzedici</b>	Albumin 20%-100 ml x2	Albumin səviyyəsi >35 q/l olana qədər verilir
<b>Atioksidant</b>	Asistan (n-asetil-sistein) 300 mg x 4	Enzimlər artarsa 100 mg/saat infuziya
<b>Ammonyakı azaldan</b>	LOLA 40 mg/gün (8 ampula + Qlukoza 5%-400 ml, 60 ml/saat sürətlə)	Ammonyak və enzimlər yüksək olarsa təyin edilir
<b>Vitaminlər</b>	Vitamin B və C: 1, 3, 5 günlər Vitamin E: 2 və 4 günlər	Tam oral qidalanmaya qədər davam edilir
<b>Digər</b>		

**Donorda əməliyyatdan sonrakı yaxın və uzaq dövrlərdə izləmə və müalicələr**

Yaxın və uzaq dövrlərdə cərrahi stresə bağlı risklər arxada qalır, qaraciyərin bərpası izlənilir ki, bu da adətən 2-3 ay ərzində tamamlanır. Bu mərhələlərdə adətən ciddi problemlər olmur və spesifik müalicələrə ehtiyac yoxdur.

**Donorlar 6 ay - 1 il izlənilir.**

<b>İlk 3 ay</b>	ayda 1 dəfə
<b>3-12 ay</b>	3 ayda 1 dəfə
<b>1 ildən sonra</b>	İstəyə görə

**Standart müayinələr**

<b>Hemoqram</b>	Hb, Ht, Leyk, Tromb
<b>Qc testləri</b>	ALT, AST, QF, QQT, Bilirubin, Zülal, Albumin
<b>Koaqulyasiya</b>	İNR, APTZ
<b>Böyrək testləri</b>	<b>Sidik cövhəri, Kreatinin, Sidik analizi</b>
<b>Metabolizm</b>	Qanda şəkər, Xolesterolin, Triqliserid
<b>USM</b>	Tam qarın və dopler
<b>KT, MRT</b>	Qaraciyər həcmnin bərpasını izləmək üçün

### **Donorlara tövsiyələr**

1. Verilən vaxtlarda müayinələrə gəlmək
2. İzləmə kartını gətirmək
3. Əlləri tez-tez yumaq və gigiyenaya riayət etmək
4. Həftədə 1 dəfə cəkisini qeyd etmək
5. 1-2 aydan sonra işə və normal həyata dönmək
6. Ağırliq qaldırmamaq, xüsusən ilk 3-6 ayda
7. Araba sürməyə 2 aydan sonra başlamaq
8. Cinsi aktivliyə 1 ay sonra başlamaq
9. Donorluğun çox zərərli olmadığını və mənəvi zövqünü təbliğ etmək



## RESİPIENTDƏ ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI APARMA

### Ümumi prinsiplər

Qaraciyər Tx əməliyyatı keçirən xəstələrdə üç proses gedir: *cərrahi aqressiyadan sağalma, greftin regenerasiyası və rəddetmə/immunosupressiya.*

Şərti olaraq əməliyyatdan sonrakı dövrün aşağıdakı mərhələlərini qeyd etmək olar:

- Çox erkən dövr – ilk saatları və günləri əhatə edir.
- Erkən dövr – ilk ayı əhatə edir.
- Yaxın dövr – 1 ilə qədərki müddəti əhatə edir.
- Gec və ya uzaq dövr – 1 ildən sonrakı müddəti əhatə edir.

Ədəbiyyatlarda bəzən çox erkən və erkən dövrü sadəcə erkən, sonrakı dövrləri isə gec dövr olaraq ümumiləşdirirlər. Çox erkən və erkən dövrlərdə cərrahi aqressiyadan sağalma (*stress, ümumi iltihab sindromu və bərpa*), qaraciyərin funksional bərpası və immunosupressiya/rəddetmə prosesləri gedir. Yaxın dövrdə qaraciyərin morfoloji bərpası, immunomodulyasiya, uzaq dövrdə isə immunitolerantlıq prosesləri gedir.

Əməliyyatın hazırlığın, əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı tədbirlərin hədəfi bu üç prosesin ağırlaşmasız gedişini təmin etməkdir. Bunun üçün ağırlaşmaların profilaktikası, erkən diaqnostikası (monitorizasiya) və müalicə tədbirləri həyata keçirilir.

Cərrahi stresin gedişini izləmək üçün həyat göstəriciləri (hava yolu, tənəffüs, hemodinamika, beyin funksiyaları), digər orqan və sistemlərin fəaliyyəti (böyrək, su-elektrolit, endokrin, hematoloji və s), iltihab (CRP, leykosit və s) müşahidə altında tutulur.

Qaraciyərin regenerasiyasını izləmək üçün funksional və zədələnmə göstəricilərinə (ALT, AST, QF, QQT, bilirubin, albumin, İNR, laktat, ammoniyak, amilaza, lipaza və s), və damarların vəziyyətinə (arteriya, qaraciyər venaları və portal venaların dopler müayinələri) diqqət edilir.

İmmunosupressiyanın və rəddetmənin gedişini izləmək üçün dərman səviyyəsi (immunosupressant), rəddetmə göstəriciləri və toksikoz-yan təsir göstəriciləri (ALT, AST, QF, QQT, bilirubin, kreatinin, şəkər, diarreya, tremor və s.) təqib

edilir.

Çox erkən və erkən dövrdə həyat göstəricilərinə, orqan və sitemlərə, qaraciyərin funksiyonal vəziyyətinə, damarlara və immunosupressiyanın gedişinə nəzarət edilir. Yaxın və uzaq dövrlərdə isə əsasən qaraciyərin vəziyyəti və xəstəlikləri, immunosupressiya və ağırlaşmaları (toksikoz, infeksiyalar və malginite) izlənilir.

Erkən dövrlərdə ümumi tədbirlər, katetrlərə baxım, cərrahi infeksiyaların profilaktikası, qaraciyər müalicələri və immunosupressiya aparılır. Yaxın və gec dövrlərdə isə immunosupressiya davam etdirilir və opportunistik infeksiyaların profilaktikası həyata keçirilir.

Qaraciyər transplantasiyası ağırlaşma ehtimalı yüksək olan əməliyyatlardandır. Ağırlaşmalar ümumi (əməliyyata bağlı orqan və sistemlərdə baş verən ağırlaşmalar) və xüsusi ağırlaşmalar (qaraciyər disfunksiyası və immunosupressiya) ola bilər. Əməliyyatdan sonrakı erkən (1 ay) dövrdə əməliyyata bağlı ümumi ağırlaşmalar (orqan və sistem yetməzlikləri, cərrahi sahə və sistemik infeksiyalar, qanaxmalar və s.) və xüsusi ağırlaşmalar (qaraciyər disfunksiyaları, rəddetmə, damar və axacaq problemləri və s.), gec dövrlərdə qraftın disfunksiyası (kəskin və xroniki rəddetmə, əsas xəstəliyin təkrarlanması, axacaq problemləri və s) və immunosupressiyaya bağlı ağırlaşmalar (opportunistik infeksiyalar, toksikoz, malginite və s.) üstünlük təşkil edir.

### **Resipientdə əməliyyatdan sonrakı çox erkən dövrdə izləmə, müalicələr və ağırlaşmalar**

Xəstələr əməliyyatdan sonra 3-5 gün reanimasiyada, 10-14 gün cərrahi şöbədə, sonra isə ambulator olaraq müşahidə edilir.

Çox erkən dövr adətən xəstələrin reanimasiya bölümündə müşahidə və müalicəsi müddətini ifadə edir, həyat göstəriciləri stabilləşdikdən sonra xəstələr cərrahi şöbəyə keçirilirlər.

### **İzləmə**

Çox erkən dövrdə həyat göstəricilərinə, orqan və sitemlərə, qaraciyərin funksiyonal vəziyyətinə, damarlara və immunosupressiyanın gedişinə nəzarət edilir.

**Hər saatda izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>Həyat göstəriciləri</b>	Hava yolları
	Tənəffüs sayı
	Tənəffüs səsləri
	Saturasiya
	Nəbz
	Arterial təzyiq
	MVT
	Diurez
	Aldığı-çıxardığı maye
	Pulmonar arteriya təzyiqi
	Ürək atımı
	GCS (Glasko Koma Şkalası)
	Bəbək refleksi
	Beyindaxili təzyiq (göstərişə görə)
	Temperatur

**Digər**

Drenajlardan ifrazat

**Gündə 2-3 dəfə izlənməli və qeyd edilməlidir**

<b>Hemoqram</b>	Hb, Ht, Leyk, Tromb və s
<b>Qaraciyər sınaqları</b>	ALT, AST, Bilirubin
<b>Koaqulyasiya</b>	PZ (INR), APTZ
<b>Böyrək sınaqları</b>	Sidik cövhəri, Kreatinin, sidik analizi (sıxlığı)
<b>Elektrolitlər</b>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup>
<b>Endokrin</b>	Qanda şəkər

**Gündə 1 dəfə izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>Qaraciyər sınaqları</b>	QF, QQT, Zülal, Albumin, Ammonyak, Amilaza, Lipaza, Digər (İSG, Hepatonorm, Laktat və s)
<b>Tənəffüs</b>	Arterial qan qazları, Ağciyər rentgeni
<b>Elektrolitlər</b>	Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup> , Fosfor və s
<b>İltihab</b>	CRP
<b>Damar</b>	Dopler
<b>Dərman səviyyəsi</b>	Siklosporin və ya Takrolimus
<b>Göstərişə görə:</b>	
<b>Kulturlər</b>	bəlgəm, qan, drenaj, sidik, kateter
<b>Koaqulyasiya</b>	antitrombin III, FDP, D-dimer
<b>İmmunoloji</b>	T-CD3, B-CD19, CD4, CD8, C3,C <sub>2</sub> , IgG, IgM

**Həftədə 1 dəfə izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>CMV</b>	CMV İgG və İg M
<b>EBV</b>	EBV İg G və İg M
<b>HBV + olanlarda</b>	HbsAg, Anti-HBs
<b>HSX olanlarda</b>	AFP

**Müalicələr**

Çox erkən dövrdə orqan və sistemlərə dəstək müalicələri ilə yanaşı, katetrlərə baxım, infeksiyaların profilaktikası, qaraciyər müalicələri və immunosupressiya aparılır.

**Ümumi tədbirlər**

<b>Sistem</b>	<b>Tədbirlər</b>	<b>Qeydlər</b>
<b>Hava yolu və Tənəffüs</b>	6-8-ci saat sonra tədricən ventilyatordan ayrılır, 6-12 saat sonra ekstubasiya edilir  Ekstubasiyadan sonra ağciyər gimnastikası, üfürmə, nebulazer	Erkən ekstubasiya  PEEP-dən və maye yükləməsindən qaçmaq

<b>Hemodinamika</b>	Ringer-Laktat 80 ml/saat Qlukoza 5% 60 ml/saat	Maye yüklənməsinə yol verməmək İnotrop/vazopressor nəzərdə tutmaq
<b>Beyin</b>	Baş tərəfi yüksəkdə tutmaq	Oksigensiyaya, perfuziyaya, elektrolitlərə, Qc funksiyasına diqqət Qısamüddətli relaksant və sedativ
<b>Böyrək</b>	Göstərişə görə diuretik və albumin	Nefrotoksik dərmanlardan qaçmaq Renal disfunksiyalarda sirolimusa keçmək Difunksiyalarda ardıcılıq: səbəbi aradan qaldırma, infuziya, diuretik, davamlı dializ
<b>Qan və əvəzediciləri</b>	Eritrositar kütlə- Hb<10 q/dL olarsa TDP - INR >2,5 olarsa Trombositar kütlə - trombositlər <20 000-30 000 /ml olarsa	TDP ciddi göstərişlə (arteial tromboz riski)
<b>Endokrin</b>	İnsulin göstərişə görə	
<b>Elektrolit</b>	Elektolit səviyyəsi uyğun şəkildə korreksiya edilir	Natrium pozulmalarında volemik statusa diqqət Kalium pozulmalarında asidoza, böyrək funksiyasına və magnezium səviyyəsinə diqqət
<b>Alimentasiya</b>	İlk gün 0, 2-ci gündən mayələr, bağırsaq fəaliyyəti başladıqdan sonra duru və normal qidalar	Total parenteral qidalanmadan qaçmaq

<b>Antisekretor</b>	Pantosid 40 mg x 2 v/d, oral qidalanmaya keçəndən sonra omeprazol 20 mq x 1 dəfə	Prednizolon aldığı müddətdə verilir
<b>Aktivlik</b>	24 saat sonra yeritmə	
<b>Ağrıkəsici</b>	Epidural anesteziya 3 gün, sonra Promedol (dolantin) gündə 2-3 dəfə  və ya  İlk günlər fentanil infuziyası (0,05 mq/ml/saat), onra ə/d analgetiklər  və ya  xəstə kontrol analgesiyası	Postepidural hiperesteziyanın profilaktikası üçün epidural analgeziyanı dayandırmadan 0,5 saat əvvəl analgetik vurulur
<b>Antitrombotik</b>	KMH 7 gün, sonra aspirin 1-3 ay  və ya  INR 1,5-dən aşağı olarsa aspirin	
<b>Kateterlər</b>		
<b>Nazoqastrik zond</b>	24 saat ərzində çıxarılır	
<b>Sidik kateteri</b>	24-72 saat ərzində çıxarılır	
<b>Arterial kateterlər</b>	24-72 saat ərzində çıxarılır	
<b>Venoz kateterlər</b>	24-72 saat ərzində çıxarılır, 1 ədəd venoz kateter 3-5 gün saxlanılır	
<b>Qarın drenajları</b>	Sol (rezeksiya səthindəki) drenaj 24-72 saat ərzində çıxarıla bilər  Sağ drenajlar (diafraqmaaltı və qaraciyəraltı) vəziyyətə görə saxlanıla bilər	Drenaj möhtəviyyətinə və miqdarına diqqət edilir

**T-drenaj** 3-6 ay saxlanılır

**Transanastomoz kateteri** 2-3 ay sonra endoskopik yolla çıxarılır

### İnfeksiya (bakterial, funqal, viral) profilaktikası

<b>Antibiotik</b>	İlk seçim:	Gərəkərsə uzadıla bilər
	Ampicillin+sulbaktam 1,5 q x 4 dəfə, 3-5 gün və ya	Aminoqlikozidlər tövsiyə edilmir
	Sefotaksim, Sefepim, Seftazidim 1 q x 3 dəfə, 3-5 gün	Anaerob infeksiya şübhəsi olarsa metronidazol
	İkinci seçim: imipenem+silastatin 500 mq x 2 v/d və ya vankomisin (MRSA olarsa) 7,5 mq/kq x 4 v/d,	
<b>Antifungal</b>	Nistatin damlası (Micostatin) 20 damcı x 4 dəfə, prednizolon aldığı müddətdə verilir	prednizolon aldığı müddətdə verilir
<b>Antiviral: anti-CMV</b>	Gansiklovir 5 mq/kq v/d və ya 1 mq x 3 dəfə oral	
	və ya	
	Valgansiklovir 900 mq x 1 dəfə, və ya 450 mq x 2 dəfə	
	3 ay	
<b>Anti-pnevmosistis carinii</b>	Cotrimaksozol (biseptol) 1 tab x 1, 7-ci gündən başlanılır, 1 ilə qədər davam edilir.	

### Qaraciyər müalicələri

<b>Əvəzedici</b>	Albumin 20%-100 ml x2	Albumin səviyyəsi >35 q/l olana qədər verilir
<b>Atioksidant</b>	Asistan (n-asetil-sistein) 300 mg x 4	Enzimlər artarsa 100 mg/saat infuziya



<b>Ammonyakı azaldan</b>	LOLA 40 mg/gün (8 ampula + Qlukoza 5%-400 ml, 60 ml/saat sürətlə)	Ammonyak və enzimlər yüksək olarsa təyin edilir
<b>Vitaminlər</b>	Vitamin B və C: 1, 3, 5 günlər Vitamin E: 2 və 4 günlər	Tam oral qidalanmaya qədər davam edilir
<b>Digər</b>	Prostoqlandin rutin deyil	

### Immunosupressiya

<b>İnduksiya</b>	<b>Əməliyyat günü</b> <b>Prednizolon 300 mq (100 mq x 3)</b>	
<b>Davamedici</b>	<b>Prednizolon</b> 1-ci gün: 100 mq (50 mq x 2) 2-9 günlər: hər gün 10 mq azaldılır 10-30 gün: 10 mq (5 mq x 2) 2-5 ay: 10 mq (5 mq x 2) > 6 ay: 5 mq	Viral hepatitlərdə 3-6 ay sonra prednizolon kəsilə bilər, autoimmun hepatitlərdə ömür boyu davam etdirilir.
	<b>Mikofenolat-mofetil (Cell-Cept)</b> 1-ci və ya 2-ci gündən başlayaraq 1000 mq (500 mq x 2) və ya 2000 mq (1000 mq x 2) dozada verilir, 3-6 ay verilir	MMF dozasını müəyyən edərkən leykosit sayına və diareyaya diqqət edilir.

### Takrolimus

3-cü gündən başlanır: 2 mq (1 mq x 2)

Sonra, hər gün 2 mq artırılır (maksimal 0,1-0,15 mq/kg, 8 mq/gün)

Qanda səviyyəsi:

ilk həftə 10-15 nq/ml

1-3 ay: 8-10 nq/ml

3-6 ay: 6-8 nq/ml

>6 ay: 5 nq/ml

Takrolimus dozasını müəyyən edərkən üç göstəriciyə əsaslanılır: enzim səviyyəsinə, nefro-neyrotoksikoz, dərman səviyyəsi

Neyrotoksikozda doza azaldılır, nefrotoksikozda adətən digər dərmana keçilir (siklosporin və ya sirolimus)

## Çox erkən dövrdə ağırlaşmalar

Qaraciyər transplantasiyasından sonrakı çox erkən dövrdə aşağıdakı patologiyalar çox rast gəlir və köçürülən qaraciyərin bunlara çox həssas olduğunu nəzərə alaraq bu patologiyaların profilaktikası, erkən diaqnostikası və müalicəsi prioritet sayılmalıdır:

- Hipoksiya
- Hipoperfuziya
- Maye yüklənməsi və ödəmlər
- Elektrolit dəyişiklikləri
- Qanaxmalar
- İnfeksiyalar
- Damar problemləri
- Birincili disfunksiya
- Kiçik qaraciyər sindromu
- Kəskin rəddetmə

## Resipientdə əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə izləmə, müalicələr və ağırlaşmalar

Erkən dövr əməliyyatdan sonrakı ilk 1 ayı əhatə edir. Bu dövrdə adətən xəstə cərrahi stresdən sağalır, köçürülən qaraciyər funksiyasını bərpa edir və immun adaptasiya başlayır. Reanimasiyada həyat göstəriciləri stabilləşən xəstələr cərrahi şöbəyə köçürülürlər, 1-2 həftə burada müalicə və müşahidə edirlər. Ümumi və xüsusi ağırlaşma yoxdursa xəstələr ambulator müşahidə və müalicəyə buraxılırlar.

Erkən dövrdə invaziv monitorizasiya və müalicələr tədricən aradan qaldırılır, reanimasiyada başlanan dəstək müalicələr yüngülləşdirilir və kəsilir, immunosupressiya və anti-infektiv müalicə davam etdirilir.

### İzləmə

Bu dövrdə həyat göstəricilərinə, orqan və sitemlərə, infeksiyalara, qaraciyərin funksiyonal vəziyyətinə, damarlara və immunosupressiyanın gedişinə nəzarət edilir.

**Hər 4-6 saatda izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>Həyat göstəriciləri</b>	<b>Hava yolları</b> Tənəffüs sayı Saturasiya Nəbz Arterial təzyiq MVT Aldığı-çıxardığı maye Pulmonar arteriya təzyiqi Ürək atımı GCS (Glasko Koma Şkalası) Temperatur
<b>Digər</b>	Drenajlardan ifrazat

**Gündə 2 dəfə izlənməli və qeyd edilməlidir**

<b>Hemoqram</b>	Hb, Ht, Leyk, Tromb və s
<b>Qaraciyər sınaqları</b>	ALT, AST, Bilirubin
<b>Koaqulyasiya</b>	PZ (INR), APTZ
<b>Böyrək sınaqları</b>	Sidik cövhəri, Kreatinin, sidik analizi (sıxlığı)
<b>Elektrolitlər</b>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup>

**Hər gün və ya iki gündə 1 dəfə izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>Qaraciyər sınaqları</b>	QF, QQT, Zülal, Albumin, Ammonyak, Amilaza, Lipaza, Digər (İSG, Hepatonorm, Laktat və s)
<b>Endokrin</b>	Qanda şəkər
<b>Elektrolitlər</b>	Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup> , Fosfor və s
<b>İltihab</b>	CRP
<b>Damar</b>	Dopler
<b>Dərman səviyyəsi</b>	Siklosporin və ya Takrolimus
<b>Göstərişə görə:</b>	
<b>Kulturlər</b>	bəlgəm, qan, drenaj, sidik, kateter
<b>Koaqulyasiya</b>	antitrombin III, FDP, D-dimer
<b>İmmunoloji</b>	T-CD3, B-CD19, CD4, CD8, C3,C <sub>2</sub> , IgG, IgM

**Həftədə 1 dəfə izlənməli və qeyd edilməlidir:**

<b>CMV</b>	CMV IgG və Ig M
<b>EBV</b>	EBV Ig G və Ig M
<b>HBV + olanlarda</b>	HbsAg, Anti-HBs
<b>HSX olanlarda</b>	AFP

**Müalicələr**

Cərrahi şöbədə ümumi tədbirlər, katetrlərə baxım, infeksiyaların profilaktikası, qaraciyər müalicələri və immunosupressiya aparılır. Bu dövrün mühüm cəhətəindən biri immunosupressiyanın tənzimlənməsidir. Bizim praktikada steroid azaldılır, CNI artırılır və dozası düzənlənir, MMF davam etdirilir. Digər bir cəhət antiviral və antifungal profilaktikanın davam etdirilməsidir.

**Ümumi tədbirlər**

<b>Sistem</b>	<b>Tədbirlər</b>	<b>Qeydlər</b>
<b>Hava yolu və Tənəffüs</b>	Ağciyər gimnastikası, üfürmə, gərəkərsə nebulazer	
<b>Hemodinamika</b>	Ringer-Laktat 80 ml/saat Qlukoza 5% 60 ml/saat Oral mayeyə keçdikdən sonra azaldılır	Maye yüklənməsinə yol verməmək İnotrop/vazopressor nəzərdə tutmaq
<b>Beyin</b>	Ensefalopatiyaya diqqət	
<b>Böyrək</b>	Göstərişə görə diuretik və albumin	
<b>Qan və əvəzediciləri</b>	Eritrositar kütlə: Hb<10 q/dL olarsa TDP: INR >2,5 olarsa Trombositar kütlə: trombositlər <20 000-30 000 /ml olarsa	TDP ciddi göstərişlə (arteial tromboz riski)
<b>Endokrin</b>	İnsulin göstərişə görə	

<b>Elektrolit</b>	Elektolit səviyyəsi uyğun şəkildə korreksiya edilir	Natrium pozulmalarında volemik statusa diqqət  Kalium pozulmalarında asidoza, böyrək funksiyasına və magnezium səviyyəsinə diqqət
<b>Alimentasiya</b>	İlk gün 0,  2-ci gündən mayelər, bağırsaq fəaliyyəti başladıqdan sonra duru və normal qidalar	Total parenteral qidalanmadan qaçmaq
<b>Antisekretor</b>	Pantosid 40 mg x 2 v/d, oral qidalanmaya keçəndən sonra omeprazol 20 mq x 1 dəfə	prednizolon aldığı müddətdə verilir
<b>Aktivlik</b>	24 saat sonra yeritmə	
<b>Ağrıkəsici</b>	Epidural anesteziya 3 gün, sonra Promedol (dolantin) gündə 2-3 dəfə  və ya  İlk günlər fentanil infuziyası (0,05 mq/ml/saat), onra ə/d analgetiklər  və ya  Xəstə kontrol analgesiyası	Postepidural hiperesteziyanın profilaktikası üçün epidural analgeziyanı dayanırmadan 0,5 saat əvvəl analgetik vurulur
<b>Antitrombotik</b>	KMH 7 gün, sonra aspirin 1-3 ay  və ya  INR 1,5-dən aşağı olarsa aspirin	
<b>Kateterlər</b>		
<b>Nazoqastrik zond</b>	24 saat ərzində çıxarılır	
<b>Sidik kateteri</b>	24-72 saat ərzində çıxarılır	

<b>Arterial kateterlər</b>	24-72 saat ərzində çıxarılır	
<b>Venoz kateterlər</b>	24-72 saat ərzində çıxarılır, 1 ədəd venoz kateter 3-5 gün saxlanılır	
<b>Qarın drenajları</b>	Sol (rezeksiya səthindəki) drenaj 24-72 saat ərzində çıxarılabilir  Sağ drenajlar (diafraqmaaltı və qaraciyəraltı) vəziyyətə görə saxlanılabilir	Drenaj möhtəviyyətinə və miqdarına diqqət edilir
<b>T-drenaj</b>	3-6 ay saxlanılır	
<b>Transanastomoz kateteri</b>	2-3 ay sonra endoskopik yolla çıxarılır	

### İnfeksiya (bakterial, funqal, viral) profilaktikası

<b>Antibiotik</b>	İlk seçim:  Ampicillin+sulbaktam 1,5 q x 4 dəfə, 3-5 gün və ya  Sefotaksim, Sefepim, Seftazidim 1 q x 3 dəfə, 3-5 gün  İkinci seçim: imipenem+silastatin 500 mq x 2 v1 ya vankomisin (MRSA olarsa) 7,5 mq/kq x 4 v/d,	Gərəkərsə uzadıla bilər  Aminoqlikozidlər tövsiyə edilmir  Anaerob infeksiya şübhəsi olarsa metronidazol
<b>Antifungal</b>	Nistatin damlası (Micostatin) 20 damcı x 4 dəfə, prednizolon aldığı müddətdə verilir	prednizolon aldığı müddətdə verilir
<b>Antiviral: anti-CMV</b>	Gansiklovir 5 mq/kq v/d və ya 1 mq x 3 dəfə oral  və ya  Valgansiklovir 900 mq x 1 dəfə, və ya 450 mq x 2 dəfə  3 ay	

**Anti-pnevmosistis carinii**

Cotrimaksozol (biseptol) 1 tab  
x 1 , 7-ci gündən başlanılır, 1 ilə  
qədər davam edilir.

**Qaraciyər müalicələri**

<b>Əvəzedici</b>	Albumin 20%-100 ml x2	Albumin səviyyəsi >35 q/l olana qədər verilir
<b>Atioksidant</b>	Asistan (n-asetil-sistein) 300 mg x 4	Enzimlər artarsa 100 mg/saat infuziya
<b>Ammonyakı azaldan</b>	LOLA 40 mg/gün (8 ampula + Qlukoza 5%-400 ml, 60 ml/saat sürətlə)	Ammonyak və enzimlər yüksək olarsa təyin edilir
<b>Vitaminlər</b>	Vitamin B və C: 1, 3, 5 günlər Vitamin E: 2 və 4 günlər	Tam oral qidalanmaya qədər davam edilir
<b>Digər</b>		

**Immunosupressiya**

<b>İnduksiya</b>	Əməliyyat günü: Prednizolon 300 mq (100 mq x 3)	
<b>Davamedici</b>	<b>Prednizolon</b> 1-ci gün: 100 mq (50 mq x 2) 2-9 günlər: hər gün 10 mq azaldılır 10-30 gün: 10 mq (5 mq x 2) 2-5 ay: 10 mq (5 mq x 2) > 6 ay: 5 mq	Viral hepatitlərdə 3-6 ay sonra prednizolon kəsilə bilər, autoimmun hepatitlərdə ömür boyu davam etdirilir.



<b>Mikofenolat-mofetil (Cell-cept)</b>	MMF dozasını müəyyən edərkən leykosit sayına və diarreyaya diqqət edilir.
1-ci və ya 2-ci gündən başlayaraq 1000 mq (500 mq x 2) və ya 2000 mq (1000 mq x 2), 3-6 ay verilir	
<b>Takrolimus</b>	Takrolimus dozasını müəyyən edərkən üç göstəriciyə əsaslanılır: enzim səviyyəsinə, nefro-neyrotoksikoz, dərman səviyyəsi
3-cü gündən başlanılır: 2 mq (1 nq x 2)	
Sonra, hər gün 2 mq artırılır (maksimal 0,1-0,15 mq/kq, 8 mq/gün)	Neyrotoksikozda doza azaldılır, nefrotoksikozda adətən digər dərmana keçilir (siklosporin və ya sirolimus)
Qanda səviyyəsi:	
ilk həftə 10-15 nq/ml	
1-3 ay: 8-10 nq/ml	
3-6 ay: 6-8 nq/ml	
>6 ay: 5 nq/ml	

## Ağırlaşmalar

Erkən dövrdə də ağırlaşmaların rast gəlmə ehtimalı yüksəkdir. Bu dövrdə həm ümumi (orqan və sitem yetməzlilikləri, infeksiyalar və s.), həm müxtəlif mənşəli qreft disfunksiyaları, həm də kəskin rəddetmə və immunosupressiyanın toksik effektləri ola bilər. Bu dövrdə bəzi ağırlaşmalar (məsələn birincili disfunksiya, əməliyyat sahəsi qanaxmaları, oportunistik infeksiyalar) rast gəlmirlər və ya nadirdir, lakin cərrahi sahə və digər infeksiyalar (sidik yolları, tənəffüs yolları, kateter və s), damar trombozları, axacaq anastomoz buraxması, kəskin rəddetmə, kiçik qaraciyər sindromu CNİ toksikozu çox rast gəlir.

## Ümumi ağırlaşmalar

Hidrotoraks

Maye yüklənməsi

Hipotenziya

Börək disfunksiyası

## Elektrolit dəyişiklikləri

İnfeksiyalar (CSI, kateter, SCY, ağciyər)

## Xüsusi ağırlaşmalar

Kiçik qaraciyər sindromu

Kəskin rəddetmə

Damar problemləri

Axacaq problemləri

Dərman toksikozu

## Resipientdə əməliyyatdan sonrakı yaxın və uzaq dövrlərdə izləmə, müalicələr və ağırlaşmalar

Yaxın və uzaq dövrlərdə cərrahi stresə bağlı risklər arxada qalır, damar problemləri ciddi şəkildə azalır, immunotolerantlıq başlayır, opportunistik infeksiyaların riski ilk aylarda (3-6 ay) yüksək olur, sonra isə azalır. Lakin, qaraciyər xəstəliklərinin təkrarlanma ehtimalı və immunosupressiyanın yan təsirləri biruzə verə bilər. Bu dövrün önəmli cəhətləri immunosupressiyanın azaldılması, opportunistik infeksiyaların profilaktikasının kəsilməsi və qaraciyər xəstəliyinin təkrarlanmasının profilaktikası və müalicəsidir.

## İzləmə

Yaxın və uzaq dövrlərdə əsasən qaraciyərin vəziyyəti və xəstəlikləri, immunosupressiya və ağırlaşmaları (toksikoz, infeksiyalar və malginite) izlənilir

Yaxın və uzaq dövrlərdə müşahidə

<b>İlk 3 ay</b>	ayda 2 dəfə
<b>3-6 ay</b>	ayda 1 dəfə
<b>6-12 ay</b>	2 ayda bir dəfə
<b>1 ildən sonra</b>	ildə 3-4 dəfə



## Xəstələrə tövsiyələr

10. Verilən vaxtlarda müayinələrə gəlmək (təxminən: ilk 3 ay - ayda 2 dəfə, 3-6 ay - ayda 1 dəfə, 6-12 ay - 2 ayda bir dəfə, 1 ildən sonra - ildə 3-4 dəfə)
11. Dərmanları vaxtında və dozasını dəyişdirmədən qəbul etmək
12. İzləmə kartını gətirmək
13. Əlləri tez-tez yumaq və gigiyenaya riayət etmək
14. Yaraya və drenlərə diqqət etmək
15. Həftədə 1 dəfə cəkisini qeyd etmək
16. Hər gün temperaturu ölçmək
17. 2-3 aydan sonra işə dönmək
18. Ağırliq qaldırmamaq, xüsusən ilk 3-6 ayda
19. Araba sürməyə 2 aydan sonra başlamaq
20. Cinsi aktivliyə 1-2 ay sonra başlamaq
21. 1-2 il kontraseptiv qəbul etmək
22. Hamiləliyə 1-2 ildən sonra qərar vermək
23. Ağır yeməklərdən qaçmaq (qızartma, hisə verilmiş, odda bişirilmiş)
24. Aşağıdakı əlamətlərdən hər hansı biri baş verərsə mərkəzə xəbər verməlidir:
  - Halsızlıq/zəiflik
  - Hərərət  $>37^{\circ}\text{C}$
  - Qusma, ihsal
  - Qaşınma, sarılıq, ağıntılı nəcis
  - Yarada ifrazat və ya ağrı
  - Sağ qabırğaaltı ağrı
  - Öksürək, çoxlu bəlgəm
  - Sidik ifrazının pozulması (disuriya, ağrılı sidik ifrazı və s)

## Müalicə

Bu dövrdə immunosupressiya minimum dozadlarda davam etdirilir (adətən tək dərmanla), 3-6 ay ərzində opportunistik infeksiyaların profilaktikası həyata keçirilir və qaraciyər xəstəliyi residivinin profilaktikası aparılır.

**İmmunosupressiya (davamedici)****Prednizolon**

10-30 gün: 10 mq (5 mq x 2)

2-5 ay: 10 mq (5 mq x 2)

&gt; 6 ay: 5 mq

Viral hepatitlərdə 3-6 ay sonra prednizolon kəsilə bilər, autoimmun hepatitlərdə ömür boyu davam etdirilir.

**Mikofenolat-mofetil (Cell-CEPT)**

1000 mq (500 mq x 2)

və ya

2000 mq (1000 mq x 2)

3-6 ay verilir

MMF dozasını müəyyən edərkən leykosit sayına və diareyaya diqqət edilir.

**Takrolimus**

(maks. 0,1-0,15 mq/kg, 8 mq/gün)

Qanda səviyyəsi:

ilk həftə 10-15 nq/ml

1-3 ay: 8-10 nq/ml

3-6 ay: 6-8 nq/ml

&gt;6 ay: 5 nq/ml

Takrolimus dozasını müəyyən edərkən üç göstəriciyə əsaslanılır: enzim səviyyəsinə, nefro-neyrotoksikoz, dərman səviyyəsi

Neyrotoksikozda doza azaldılır, nefrotoksikozda adətən digər dərmana keçilir (siklosporin və ya sirolimus)

**İnfeksiya profilaktikası****Antifungal**Nistatin damlası (Micostatin)  
20 damcı x 4 dəfə, prednizolon  
aldığı müddətdə verilirPrednizolon aldığı  
müddətdə verilir**Antiviral: anti-  
CMV**Valgansiklovir 900 mq x 1 dəfə,  
və ya 450 mq x 2 dəfə

3 ay

**Anti-  
pnevmosistis  
carinii**Cotrimaksozol (biseptol) 1 tab x  
1 dəfə, 1 ilə qədər davam edilir.

**Digər**

**Tromboz profilaktikası**      **Aspirin**, 100 mq x 1 dəfə 3 ay

**Xora profilaktikası**      **Omeprazol**, 20 mq x 1 dəfə prednizolon aldığı müddətdə

**Ağırlaşmalar**

Bu dövrlərdə ən çox rast gələn ağırlaşmalar biliar strikturlar, qaraciyər xəstəliklərinin təkrarlanması (hepatit B, C, autoimmun hepatit, hepatosellulər xərçəng, skleroz xolangit, hemoxromatoz və s.), opportunist infeksiyalar (xüsusilə ilk 3-6 ayda) və immunosupressiv dərmanların yan təsirləri (nefrotoksikoz, metabolik sindrom, diabet, hipertoniya) və bəd xassəli törəmələrdir.

**Qreftə bağlı ağırlaşmalar**

Öd strikturları  
Kəskin rəddetmə  
Xronik rəddetmə

**İmmunosupressiyaya bağlı ağırlaşmalar**

İnfeksiyalar  
Toksikoz  
Dərman qarşılıqlı təsiri  
Kanser riski

**Qaraciyər xəstəliyinin təkrarlanması**

Hepatit B, C  
Autoimmun hepatit  
HSX  
Metabolik  
Baddi-Kiari  
Digər

## ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI AĞIRLAŞMALAR

Qc köçürülməsindən sonra ağırlaşmalar xəstələrin əksəriyyətində rast gəlinir. Bunlar ümumi ağırlaşmalar (əməliyyata bağlı orqan və s. sistemlərdə baş verən ağırlaşmalar) və xüsusi ağırlaşmalar (köşürülən qaraciyərə və immunosupressiyaya bağlı) ola bilər. Əməliyyatdan sonrakı erkən (1 ay) dövrdə əməliyyata bağlı ümumi ağırlaşmalar və xüsusi ağırlaşmalar, gec dövrlərdə qreftin disfunksiyası və immunosupressiyaya bağlı ağırlaşmalar üstünlük təşkil edir (Cədvəl 8.).

**Cədvəl 8. Qaraciyər transplantasiyasından sonra çox rast gələn ağırlaşmalar**

Erkən ağırlaşmalar	
<b>Ümumi</b>	
<b>Pulmonar</b>	
	Ağciyər ödemi - qeyri-kardiogenik
	Ağciyər ödemi – kardiogenik
	Hidrotoraks
	İnfeksiyalar – pnevmoniya
<b>Hemodinamika</b>	
	Maye yüklənməsi
	Hipotenziya
	Hipertenziya
	Qanaxma
<b>Nevroloji</b>	
	Qıcolmalar
	Beyin ödemi/hepatik ensefalopatiya
	Pontin mielosis
	İşemik və ya hemorragik insult
<b>Böyrək</b>	
	Böyrək disfunksiyası
	Böyrək yetməzliyi
<b>Hemostaz</b>	
	Defisitə bağlı koagulopatiya – hipoakaoqulyasiya
	Hiperfibrinoliz

**Elektrolit dəyişiklikləri**

Hiponatremiya, hipernatremiya  
 Hipokalemiya, hiperkalemiya  
 Hipokalsemiya və hiperkalsemiya  
 Hipomagnezemiya  
 Hipofosfatemiya

**Erkən infeksiyalar**

Əməliyyata bağlı (CŞİ, kateter, ağciyər)  
 Alıcıdakı kəskin və xroniki infeksiyalar  
 Donordan keçən infeksiyalar

**Qreftə bağlı ağırlaşmalar**

Reperfuzya zədələnməsi  
 Birincili disfunksiya  
 Kiçik qaraciyər sindromu  
 Rəddetmə  
 Damar problemləri  
 Axacaq problemləri  
 Dərman toksikozu  
 Infeksiyalar  
 Əsas xəstəliyin təkrarlanması

**Rəddetmə və immunosupressiya bağlı**

Çox kəskin rəddetmə  
 Kəskin rəddetmə  
 Dərman toksikozu  
 Infeksiyalar

**Yaxın və gec dövrdə (1 aydan sonrakı) ağırlaşmalar****Qrafta bağlı ağırlaşmalar**

Öd strikturları  
 Kəskin rəddetmə  
 Xronik rəddetmə

**İmmunosupressiyaya bağlı ağırlaşmalar**

İnfeksiyalar  
 Toksikoz  
 Dərman qarşılıqlı təsiri  
 Kansər riski



**Qaraciyər xəstəliyinin təkrarlanması**

Hepatit B, C  
 Autoimmun hepatit  
 HSX  
 Metabolik  
 Baddi-Kiari  
 Digər

**Pulmonar ağırlaşmalar**

Qc Tx xəstələrinə ən çox rast gələn ağırlaşmalar ağciyər ağırlaşmalarıdır (60-70%) və bunlar adətən erkən dövrdə çox rast gəlir. Pulmonar fəsadlar arasında da ən çox aşağıdakılar müşahidə edilir:

- Ağciyər ödemi - qeyri-kardiogenik
- Ağciyər ödemi – kardiogenik
- Hidrotoraks
- İnfeksiyalar – pnevmoniya

**Risk faktorları**

Qaraciyər Tx xəstələrində ağciyər ağırlaşmalarının önəmli səbəblərinə aşağıdakıları aiddir:

- Maye yüklənməsi
- Uzunmüddətli intubasiya
- Zəif ventilyasiya və zəif bəlgəmçıxarma
- Çoxlu transfuziya

**Monitorizasiya və hədəf**

Xəstələrdə aşağıdakı göstəricilər izlənməli və göstərilən hədəflərdə tutulmalıdır:

1. Hava yolunun açıq olması
2. Tənəffüs sayı, <22
3. Tənəffüs səsləri, aydın
4. Saturasiya, >95

5. Arterial qan qazları
6. Pulmonar təzyiq, 20-40 mm Hg

### **Profilkatika və müalicə prinsipləri, tədbirləri**

Erkən ekstubasiya. Xəstə 8-12 saat intubasiyada tutulur, 6-8-ci saatlardan başlayaraq tədricən ventilyatordan ayırmaq gərəkir. Bu etapda saturasiyaya və arterial qan qazlarına diqqət etmək lazımdır. Bəzi xəstələrdə 8 saatdan da erkən ekstubasiya etmək olar ki, bu da aşağıdakı göstərişlərdə mümkündür:

- Qaraciyərin funksiyasının yaxşı olması
- Normal pH
- Qanaxma yoxdursa
- Arterial qan qazları normal
- Xəstəyə 10 vahiddən az qan köçürülübsə

*Ağciyər gimnastikası.* Ekstubasiyadan sonra ağciyər gimnastikası, üfürmə, nebulazer kimi bəlgəmçıxarma və ventilyasiya tədbirləri tətbiq edilir. Bronxolitiklər və bəlgəmyumşaldıcılar (N-asetilsistein və s.) istifadə edilə bilər.

*Maye yüklənməsi.* Tx xəstələrinin ağciyər ödeminə meyilliliyini nəzərə alaraq maye yüklənməsinə və ağciyər ödeminə yol verməmək lazımdır. Bunun üçün maye balansına diqqət etmək, maye verilməsini MVT və pulmonar arteriya təzyiqi nəzarətində aparmaq və gərəkərsə inotrop və vazopressor istifadə etmək lazımdır.

*PEEP-dən qaçmaq.* PEEP aşağı boş venada təzyiqin artmasına və köçürülən qaraciyərin venoz axınının pozulmasına səbəb ola bilər. Ona görə də belə xəstələrdə maska ilə tənəffüsə üstünlük verilir.

### **Ağırlaşmaların müalicəsi**

#### *Qeyri-kardiogenik ağciyər ödemi*

Qeyri-kardiogenik ağciyər ödemi çoxlu transfuziyaya və reperfuziyon zədələnməyə bağlı ortaya çıxır. Hipoksemiya, ağciyər xırıltıları və infiltrasiya əlamətləri ilə biruzə verir. Əksər hallarda diuretiklərə və oksigen terapiyasına cavab verir. Nadir hallarda intubasiya və PEEP lazım olur. PEEP aşağı boş ve-

nada təzyiqin artmasına və köçürülən qaraciyərin venoz axınının pozulmasına səbəb olur. Ona görə də belə xəstələrdə maska ilə tənəffüsə üstünlük verilir.

### *Kardiak ödem*

Kardiak ödem çoxlu maye köçürülməsinə, az hallarda isə kardiak disfunksiya-ya bağlı ortaya çıxır. Hipoksemiya, xırıltılar və infiltrasiya klinik əlamətləridir. Maye infuziyasını azaltmaqla yanaşı diuretik və albumin istifadəsi əksər hallarda faydalıdır. Kardiak disfunksiyalarda inotrop da istifadə edilir.

### *Hidrotoraks*

Hidrotoraks xəstələrin 60%-indən çoxunda rast gəlinir, əksər hallarda sağtərəfli olur, az miqdarda da olsa 1-2 ay davam edə bilər. Diuretik və albumin infuziyası müalicədə ilk seçimdir. Tənəffüsü əngəlləyən və müalicə ilə keçməyən hidrotorakslarda kateter (donuzquyruğu) drenajı aparılır.

### *İnfeksiyalar*

Qaraciyər Tx xəstələrində ağciyər infeksiyalarının səbələri təxminən aşağıdakı kimidir: ilk ayda ümumi bakterial pnevmoniyalar (30% MRSA, 30% Pseudomonas, 20% Aspergillus), ikinci ayda CMV, üçüncü ayda isə Pneumocistis carinii). İlk ayda meydana gələn pnevmoniyalarda vankomisin+levofloksasin və ya karbepenem antibiotikləri tövsiyə edilir.

## **Hemodinamika ağışmaları**

Qaraciyər Tx xəstələri ödemə və vazodilatasiyaya meyilli olurlar. Çoxlu maye köçürülməsi diffuz ödemlərə, o cümlədən ağciyərin və köçürülən qaraciyərin ödeminə səbəb ola bilər, qreftin venoz axınını pozur, həttdə arterial təzyiq yüksəlməyə bilər. Hemodinamik ağışmaların əksəriyyəti çox erkən və erkən dövrlərdə rast gəlinir. Xəstələrdə ən çox rast gələn hemodinamik ağışmalar aşağıdakılardır:

- Maye yüklənməsi
- Hipotenziya
- Hipertenziya
- Qanaxma

### **Risk faktorları**

Hemodinamikada baş verən ağışmaların ən çox rast gələn səbələri:

- Çoxlu infuziya
- Kardiomiopatiya və vazodilatasiya
- Qc yetməzliyi
- Sepsis, orqan yetməzlikləri
- Qanaxma, anemiya

### **Monitorizasiya və hədəf**

Xəstələrdə aşağıdakı göstəricilər izlənməli və göstərilən hədəflərdə tutulmalıdır

- Nəbz, <100
- Arterial təzyiq, orta arterial təzyiq >65 mm Hg st.
- Mərkəzi venoz təzyiq, 8-10 sm su st.
- Pulmonar arteriya təzyiqi, 20-40 mm st. Hg
- Aldığı-çıxardığı maye, fərq 500-1000 ml arası
- Ürək atımı

### **Profilaktika və müalicə prinsipləri və tədbirləri**

*Maye yüklənməsinə yol verməmək.* Maye infuziyasını minimal səviyyədə tutaraq (<150 ml/saat) MVT və aldığı çıxardığı mayeyə görə tənzimləmək lazımdır. Adığı maye çıxardığından gündəlik 500-1000 ml çox olmamalı və MVT 8-10 sm su st., orta arterial təzyiq >65 mm Hg st. səviyyəsində tutulmalıdır.

*Onkotik faktor kimi albumin istifadə etmək.*

*İnotrop/vazopressor nəzərdə tutmaq.* Adekvat MVT səviyyəsində baxmayaraq arterial təzyiq aşağı olarsa vazopressor/inotrop istifadə edilir, qan transfuziyası gərəkə bilər. İnotrop/vazopressor kimi aşağıdakılar istifadə edilə bilər:

- Dopamin – 3-25 mkq/kq/dəq
- Adrenalin – 1-10 mkq/dəq
- Noradrenalin – 1-10 mkq/dəq
- Fenilefrin – 40-200 mkq/dəq
- Vazopressin 0,01-0,04 TV/dəq

Xəstə oral qidalanmaya başladıqdan sonra intravenoz maye infuziyası azaldılaraq oral mayeyə keçilir.

## **Ağırlaşmaların müalicəsi**

### *Maye yüklənməsi*

Maye yüklənməsi kardiogenik ağciyər ödemi (yüksək MVT və pulmonar təzyiq, hipoksemiya, xırıltılar, infiltratlar), qreft ödemi, asstin artması hətta abdominal kompartman sindromu və diffuz ödemlərlə biruzə verilir. İnfuziyanı azaltmaqla yanaşı albumin və diuretik istifadəsi əksər hallarda faydalı olur.

### *Hipotenziya*

Hipotenziya hipovolemiyaya (aşağı MVT), vaskulyar tonusun azalması və kardiak (aşağı ürək atımı, yüksək pulmonar təzyiq, ağciyər ödemi) səbələrdən ola bilər. Hipovolemiyanın korreksiyası üçün infuziyanı artırmaq lazımdır. Kardiak yetməzlik və vazodilatasiyada inotroplar və vazopressor tətbiq edilir.

### *Hipertenziya*

Hipertenziya ağrıya, maye yüklənməsinə və esensial səbəblərə bağlı ola bilər və qanaxmalar törədə bilər. Adekvat ağrıkəsici və infuziya fonunda, xüsusilə hipervolemiyalı xəstələrdə təzyiqi azaltmaq üçün ilk seçim diuretiklərdir. İkinci seçim kimi beta-blokatorlar və Ca-kanal blokatorları istifadə edilə bilər. Bunlara cavab verməyən hipertenzialarda davamlı nitroqliserin infuziyası (nitropursidə görə daha yaxşıdır) gərəkdir.

### *Qanaxma*

Qanaxma çox rast gələn (10-15%) ağırlaşmalardan biridir, koagulyasiya pozulmasına, qreftdən venoz axının pozulmasına bağlı ola bilər, rezeksiya səthindən, aşağı boş vena şaxələrindən, diseksiya səthindən və digər damarlardan ola bilər. Adətən ilk 1-3 gün ərzində ortaya çıxır. Drenajdan qanlı ifrazat, hemoqlobin miqdarında düşmə və hipotenziya ilə biruzə verir. Relaparotomiya gərəkdir. Təftişdə bəzən qanaxma mənbəyi tapılmaya bilər.

## **Nevroloji ağırlaşmalar**

Qaraciyər xəstələrində rast gələn beyin pozulmaları əksər hallarda qaraciyər funksiyasının bərpaı ilə düzəlir. Qaraciyər Tx sonra ən çox görünən beyin pozulmaları aşağıdakılardır:

- Qıcolmalar
- Beyin ödemi/hepatik ensefalopatiya
- Pontin mielosis
- İşemik və ya hemorragik insult

### **Risk faktorları**

Beyin ağırlaşmalarının səbələri arasında ən çox rast gəlinəni aşağıdakılardır.

- Hipoksiya/hipoperfuziya
- Qaraciyər yetməzliyi
- Elektrolit pozulmaları

### **Monitorizasiya və hədəf**

Beynin vəziyyətini qiymətləndirmək, vaxtında diaqnostika üçün aşağıdakıları izlənməli və göstərilən hədəflərdə tutulmalıdır:

- Glasko koma şkalası: >14
- Bəbək refleksi: adekvat
- Əzələ rigidliyi: olmamalıdır
- Na<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup> və ammoniyak miqdarı, normal səviyyələrdə
- Beyindəxili təzyiq (göstərişə görə): <20 mm Hg st., perfuziya təzyiqi >50 mm Hg st

### **Profilaktika və müalicə qaydaları**

Beyin funksiyalarını izləmək və ödemin profilaktikası üçün ilk vasitələr:

- Baş tərəfi qaldırmaq
- Oksigensiya və perfuziya adekvat olmalıdır
- Qaraciyər disfunksiyasını aradan qaldırmaq
- Elektrolitlərin səviyyəsini normada tutmaq
- Qısamüddətli təsirli sedativ və relaksant istifadə etmək

Beyin pozulmaları adətən şüurda, dərketmədə və hərəkətə nəzarətdə ləngimə xarakterli dəyişikliklərlə biruzə verir (yuxululuq, tanımama, qıcolmalar, agitasiya və s.)

## Ağırlaşmaların müalicəsi

### *Qıcolmalar*

Qıcolmalar əsasən üç qrup səbəbdən baş verə bilər: elektrolit dəyişiklikləri (hiponatremiya, hipokalsemiya, hipomagnesemiya), immunosuppressiv dərmanlar (takrolimus və siklosporin) və beyin insultu. Qıcolması olan xəstələrdə elektrolit səviyəsini yoxlamaqla yanaşı insultu təsdiq və ya inkar etmək üçün beyin tomoqrafiyası çəkilməlidir. Müalicəsində qıcolma ələhinə dərmanlarla yanaşı səbəbi aradan qaldırmaq vacib şərtədir. Qıcolma ələhinə dərman kimi ilk seçim qaraciyərdə metabolizə olmayan neurentindir. İkinci seçim kimi fenobarbital, dilantin, tegretol, valporat istifadə edilə bilər.

### *Beyin ödəmi*

Qaraciyər Tx xəstəsində hepatik ensefalopatiya əsasən iki mənşəli ola bilər: əməliyyatdan əvvəl mövcud olan və ya greftin yetməzliyi nəticəsində meydana gələn ensefalopatiya. Beyin ödəmi və neyrotoksikoz ensefalopatiyanın baş verməsində əsas rol oynayır ki, bunun da üç mexanizmi ehtimal olunur: ammoniyakın və qlütaminin artmasına bağlı astrositlərdə osmotik ödem, sitokinlərə və serebral vazodilatasiyaya bağlı beyin ödəmi. Hepatik ensefalopatiya şüur, dərketmə və hərəkətə nəzarət funksiyalarının pozulması ilə biruzə verir və yüngül dərəcəli yuxululuqdan tutmuş komaya qədər dəyişə bilər. Beyin ödəmini dəqiqləşdirmək üçün beyindəxili təzyiqi ölçmək lazımdır ki, bu da INR<1,7 və trombosit >50 000 ml olarsa mümkün olur.

Qaraciyərin funksional bərpası ilə hepatik ensefalopatiya adətən aradan qalxır. Hepatik ensefalopatiyanın müalicəsində əsas istiqamətlər qaraciyərin funksional bərpası və beyin ödəminin aradan qaldırılmasıdır. Beyin ödəmini azaltmaq üçün aşağıdakı tədbirlər ardıcılığını həyata keçirmək lazım gəlir:

- Beyindəxili təzyiqi <20 mm Hg st., perfuziya təzyiqini >50 mm Hg st. tutmaq
- Baş tərəfi qaldırmaq
- Yüngül hiperventilyasiya (pCO<sub>2</sub> 30-35 mm Hg, pH 7,45-7,50)
- Fentanil və ya propofol
- Mannitol: 0,5-1 q/kq dozada 15-20 dəq infuziya, 2-4 dəfə təkrarlanır, osmolylarlıq <320 mOsm/L, Na<sup>+</sup> <150 mEq/L tutulur
- Son vasitə kimi fenobarbital 3-5 mg/kq dozada 15 dəq ərzində verilir, sonra isə 0,5-2 mq/kq/saat dozada infuziya edilir.

Ödemi azaltmaq üçün N-asetilsistein, plazmoferez, veno-venoz davamlı dializ, hipotermiya, indometasin tə istifadə edilə bilər. Kortikosteroidlərin və flumazenilin ciddi faydası yoxdur.

#### *Pontin mielozis*

Pontin mielozis adətən yuxululuq və kəskin zəiflik əlaməti ilə biruzə verir. Hiponatremiya, xüsusən də  $\text{Na}^+$  konsentrasiyasının kəskin dəyişməsi mielozisin baş verməsində əsas rol oynayır.  $\text{Na}^+$  konsentrasiyasının tədricən düzəldilməsi və ümumi nevroloji dəstək ilə xəstələrin əksəriyyərində bərpa baş verir.

#### *İnsult*

İnsult hemorragik və embolik səbəblərdən ola bilər. Trombosit sayı  $<10000/\text{ml}$  olduqda beyin hemorragiyası riski artır. Çoxlu transfuziya və qapaq xəstəlikləri işemik insult üçün risk amilidir. İnsult qıcolma, koma, lokal nevroloji defisitlərlə biruzə verə bilər. Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün beyin tomoqrafiyası lazımdır. Səbəbin müalicəsi və nevroloji dəstək lazım gəlir.

## **Böyrək ağırlaşmaları**

Qaraciyər Tx-dən sonra əksər xəstələrdə (70-90%) böyrək disfunksiyası rast gəlir və uyğun müalicələrlə düzəlir. Qaraciyər Tx xəstələrində ən çox rast gəlinən böyrək ağırlaşmalarına aşağıdakılar aid edilir:

- Böyrək disfunksiyası
- Böyrək yetməzliyi

### **Risk faktorları**

Böyrək pozulmalarına səbəb olan önəmli faktorlar aşağıdakılardır:

- Əməliyyatətrafı hipovolemiya/hipoperfuziya
- Kalsineurin inhibitrləri
- Nefrotoksik dərmanlar (QSİƏD)
- Çoxlu transfuziya
- Pretransplant hepatorenal sindrom
- Diabet



## Monitorizasiya və hədəf

Xəstələrdə aşağıdakı göstəriciləri izləmək və göstərilən səviyyədə tutmaq lazımdır:

- Diurez miqdarı,  $>0,5$  ml/kq/saat
- Sidik cövhəri,  $<8$  mq/dl
- Kreatinin,  $<1,5$  mq/dl
- Kreatinin klirensi,  $>100$  ml/dəq
- $K^+$  səviyyəsi,  $3,5-5$  mEq/ml
- Renal dopler (göstərişə görə)

## Pofilaktika və müalicə qaydaları

Renal disfunksiya və yetməzliyin profilaktikası üçün aşağıdakılara diqqət etmək lazımdır:

- Əməliyyat vaxtı və sonrakı dövrlərdə adekvat perfuziyanı təmin etmək
- Nefrotoksik dərmanlardan qaçmaq
- Renal disfunksiyası olan xəstələrdə sirolimusa üstünlük vermək
- Disfunksiyası olan xəstələrdə müalicə tədbirləri bunlardır: səbəbi qaldırma, infuziya, diuretik, dializ
- Böyrək yetməzliyində davamlı dializə üstünlük vermək lazımdır

## Ağırlaşmalar və müalicəsi

### *Böyrək disfunksiyası*

Böyrək disfunksiyası kreatinin və sidik cövhəri səviyyəsində yüngül artma və müvəqqəti oliqouriya şəkilində biruzə verir, qaraciyər Tx xəstələrinin əksəriyyətində rast gəlir və adətən səbəb aradan qaldırıldıqdan sonra düzəlir. Nefrotoksik dərmanların kəsilməsi, kalsineurin inhibitorlarının dozasının azaldılması və ya sirolimusla əvəz edilməsi, adekvat perfuziya və diuretik istifadəsi əksər xəstələrdə disfunksiyanı aradan qaldırır.

### *Böyrək yetməzliyi*

Böyrək yetməzliyi oliqouriya ilə yanaşı sidik cövhəri, kreatinin və  $K^+$  səviyyəsində dinamik artma ilə biruzə verir. Əksər hallarda 4 həftə ərzində düzəlir. Müalicəsi üçün ilk növbədə albumin infuziyası edilir. Cavab yoxsa di-

uretik infuziyası (furosemid 200 mg və ya etakrin turşusu 50-100 mg ). Buna da cavab yoxdursa dializ başladılır. Davamlı dializ rejimi aralıqlı dializdən daha üstündür.

## **Hemostaz pozulmaları**

Qaraciyər Tx xəstələrində əməliyyat vaxtı və əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə hemostaz pozulmaları çox rast gəlinir və xarakterik olaraq 2 formada ortaya çıxır:

- Defisitə bağlı koagulopatiya – hipoakaoqulyasiya
- Hiperfibrinoliz

Bu dəyişiklərin dərəcəsi fazadan asılı olaraq dəyişir. Preanhepatik fazada (diseksiya fazası) hipokoagulyasiya, anhepatik fazada fibrinoliz, reperfuziyon fazada hər ikisi üstünlük təşkil edir, neohepatik fazada isə bu pozulmalar tədricən aradan qalxmağa başlayır.

## **Risk faktorları**

Qaraciyər Tx xəstələrində hemostaz pozulmalarının əsas səbələri aşağıdakılardır:

- Xronik qaraciyər xəstəliyinə bağlı koagulyasiya faktorları defisiti və trombositopeniya
- Geniş diseksiya və portal hipertenziyaya bağlı qanaxma
- İnfüziyanın törətdiyi dilusional koagulopatiya
- Qaraciyər çıxarılandan sonra (anhepatik fazada) fibrinolizin aktivləşməsi
- Greftdən fibrinolitiklərin və antikoagulyasiyon faktorların ifrazı
- Hipotermiya və hipokalsemiya

## **Monitorizasiya**

- Tromboelastoqrafiya (TEQ)
- PZ (INR)
- APTZ
- Fibrinogen
- Faktorlar (göstərişə görə)

## Profilaktika və müalicə tədbirləri

Əksər humoral pozulmalarda olduğu kimi (məsələn elektrolit, endokrin), koagulopatiyaların da korreksiyasındakı ilk prinsip profilaktika, ikinci prinsip isə əksik olan amilin əvəzedilməsidir. Qaraciyər Tx xəstələrində hemostaz pozulmalarının korreksiyası üçün 3 qrup vasitələr tətbiq edilir:

- Faktor verilməsi (TDP, kriopresipitat, Faktor VII və digər spesifik faktorlar)
- Antifibrinolitiklər (aminokapron və traneksamik turşuları, aprotinin)
- Antikoaqulyantlar (heparin, kiçik molekullu heparin və digər)

Antikoaqulyantlar tromboz ehtimalı yüksək olan xəstələrdə (Baddi-Kiari sindromu, protein C, S əksikliyi) istifadə edilir.

Əməliyyat vaxtı və əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə hemostazın korreksiyası üçün iki yanaşma tətbiq edilə bilər.

Birinci yanaşmada TEQ nəzarəti edilərək hemostazın hansı mexanizminin pozulduğu dəqiqləşdirilir (koaqulyasiya, trombosit, fibrinoliz, antikoaqulyasiya) və uyğun müalicə verilir.

İkinci yanaşmada empirik olaraq daimi TDP infuziyası verilir (0,5-1 ml/kq/saat), PZ, APTZ, fibrinogen və əməliyyatdaxili qanaxmaya və fazaya görə əlavə plzama, fibrinogen və antifibrinolitiklər verilir.

## Ağırlaşmaların müalicəsi

*Preanhepatik və ya diseksiya fazasında* əsasən hipokoaqulyasiya ön planda durur ki, bunun da əsas səbəbləri qaraciyər xəstəliyinə bağlı faktor defisiti, diseksiyaya və portal hipertenziyaya bağlı qanaxmalar, dilusional koagulopatiyadır. Bu pozulmanın aradna qldırılması üçün TDP verilməsi əksər hallarda yetərli olur. Əməliyyat vaxtı qanaxmanı azaltmaq üçün diqqətli diseksiya ilə yanaşı portal hipertenziyanı azaltmaq üçün vazitələr (oktreotit, sandostatin, porto-kaval anastomoz), və rekombinat faktor VII istifadə edilə bilər.

*Anhepatik fazada* hiperfibrinoliz ön plana çıxır ki, bunun da əsas səbəbi toxuma plazminogen aktivatorunun, trombin-antitrombin III kompleksinin və fibrin degradasiya məhsullarının zərərsizləşdirilməməsidir. Klinik olaraq diseksiya səthindən diffuz qansızmalar müşahidə edilir. Hiperfibrinolizin müalicəsi üçün fibrinogen (əgər fibrinogen səviyyəsi <1 g/dl) və antifibrinolitiklər istifadə edilir:

- Aminokapron turşusu – 0,25-0,5 q
- Traneksam turşusu – 2-10 mq/kq/saat
- Aprotinin – 50 KIU

Anheptik fazada birincili fibrinozların profilaktikası üçün traneksam turşusu və ya aprotinin istifadə edilə bilər, aminokapron turşusunun isə profilaktik rolu yoxdur.

*Reperfuziya fazasında* həm hipokoaqulyasiya həm də fibrinoliz baş verə bilər ki, bunun da əsas səbəbləri greftdən heparin və bənzəri antikoagulyantların, t-PA-nın ifrazı, hipotermiya və hipokalsemiyadır. Bu fazada arterial trombozun profilaktikası üçün faktor köçürülməsinə və antifibrinolitiklərin istifadəsinə ehtiyatla yanaşmaq lazımdır. Klinik olaraq qanaxma yoxdursa bu faktorlar verilməməlidir.

*Neohepatik fazada* hemostaz dəyişiklikləri tədricən düzəlməyə başlayır. Bu fazada arterial tromboz ehtimalı yüksək olduğu üçün TDP və digər koagulyasiya faktorları göstəriş yoxdursa verilməməlidir. İNR 1,5 –dən aşağı olarsa aspirin müalicəsinə başlanılmalıdır.

## Elektrolit pozulmaları

Qaraciyər transplantasiyasında əməliyyatdan əvvəl, əməliyyat vaxtı və sonrası dövrlərdə  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  və  $\text{Mg}^{++}$  səviyyələrindəki dəyişikliklərə çox rast gəlinir. Bu dəyişikliklərin baş verməsində üç əsas mexanizm rol oynayır: oral və ya intravenoz girişdə artma və ya azalma, böyrək, mədə-bağırsaq və yara-dan itkidə artma və ya azalma, maye sahələri arasında yerdəyişmə və ya tutulmada dəyişmələr. Ən çox rast gələn elektrolit pozulmaları aşağıdakılardır:

- Hiponatremiya, hipernatremiya
- Hipokalemiya, hiperkalemiya
- Hipokalsemiya və hiperkalsemiya
- Hipomagnezemiya
- Hipofosfatemiya

## Risk faktorları

Qaraciyər Tx xəstələrində elektrolit dəyişikliklərinə təsir göstərən önəmli

amillərə aşağıdakıları aid etmək olar:

- Əməliyyatın fazası
- Qan və qan məhsullarının ifuziyası
- Turşu-qələvi müvazinəti
- Böyrək və mədə-bağırsaq funksiyası

## Monotorizasiya

Xəstələrdə vaxtaşırı elektrolit səviyyəsi yoxlanılır və normal səviyyədə saxlanılır:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ , Fosfor

## Müalicə prinsipləri

Digər humoral sistemlərdə olduğu kimi elektrolit pozulmalarının korreksiyasında da əsas prinsiplər bunlardır: laborator müayinə ilə vəziyyəti dəqiqləşdirmə, səbəbi aradan qaldırma və əksik olanı korreksiya etmə. Natrium pozulmalarında volemik statusa, kalium pozulmalarında isə asidoza, böyrək funksiyasına və magnezium səviyyəsinə diqqət etmək lazımdır.

## Natrium

Natriumun qandakı normal səviyyəsi 135-155 mEq/L

Əməliyyatdan əvvəl xroniki qaraciyər xəstələrində adətən hiponatremiya rast gəlinir ki, bu da əsasən su ekskresiyasının azalmasına bağlıdır. Əməliyyat vaxtı daha çox hipernatremiya rast gəlinir ki, bu da çoxlu infuziyalara və müəyyən qədər hiperkalemiyaya bağlı olur. Natrium dəyişikliklərinin korreksiyasında iki cəhətə diqqət etmək lazımdır: volemik status nəzərə alınır və korreksiyası tədricən aparılır.

**Hiponatremiyada** defisit hesablanır və izotonik və ya hipertonic NaCl məhlulu ilə tədricən defisit aradan qaldırılır:

- Natrium defisiti belə hesablanır:
  - $\text{Na}^+$  defisiti = bədən mayesi  $\times$  ( $130 - \text{Na}^+$  səviyyəsi)
- Defitin aradn qaldırma sürəti 0,5 mEq/L/saatdan çox olmamalıdır, səviyyəni 130 mEq/L-dən çox artırmamaq lazımdır.

Hipernatremiyda əgər hipovolemiya varsa izotonik NaCl, hipervolemiya varsa diuretik istifadə edilir.

## Kalium

Qandakı normal səviyyəsi 3,5-5,5 mEq/L

Əməliyyatdan əvvəl xəstələrdə hipokalemiya çox rast gəlir (adətən diuretiklərə bağlı). Böyrək yetməzliyi olanlarda isə hiperkalemiya müşahidə edilir.

Əməliyyatın diseksiya və anhepatik fazalarında yüngül hiperkalemiya rastlanır (qan və məhsullarının köçürülməsi, sitrat intoksikasiyası, asidoz, sellular disfunksiya), reperfuziya fazasında kalium səviyyəsi daha da artır (greftdən kaliumun çıxması), neohepatik fazada isə kalium səviyyəsi azalır (regenerasiya, artmış diurez). Kalium səviyyəsinin korreksiyasında ilk növbədə turşu-qələvi vəziyyətinə, böyrək funksiyasına və  $Mg^{++}$  səviyyəsinə diqqət etmək lazımdır.

**Hipokalemiyanın** əsas səbəbləri itkilər (diarreya, qusma, artmış diurez, hipomagnezemiya), oral qəbulun azalması və hüceyrəyə yerdəyişmədir (alkaloz, glükoza-insulin, aktiv regenerasiya). Korreksiyası:

- Səbəbi aradan qaldırma (alkalozu, diareyanı, diuretikləri kəsmə və s)
- Oral qidalanmaya başlama
- Venadaxilinə KCl 20 mEq/L/saat sürətdən artıq olmamaqla verilir
- Bu tədbirlər fayda verməzsə  $Mg^{++}$  səviyyəsinə baxılır və hipomagnezemiya varsa korreksiya edilir

**Hiperkalemiyanın** əsas səbəblərinə kalium yerdəyişməsi törədən (asidoz, çoxlu qan və məhsullarının köçürülməsinə bağlı sitrat intoksikasiyası), girişin artmasını törədən (greft reperfuziyası, çoxlu qan köçürülməsi) və çıxışın azalmasını törədən amillər (renal disfunksiya, immunosupressorlar) aiddir. Hiperkalemiya korreksiyasında ilk növbədə asidoza, böyrək funksiyasına diqqət etmək lazımdır. Aşağıdakı tədbirlər yerinə yetirilir:

- Kalium qəbulunu dayandırmaq
- Asidoza nəzarət və korreksiya etmək
- Ca-glükonat 10%-10 ml və ya Ca-xlorid 10%-10 ml venadaxilinə 3-5 dəqiqə ərzində, gərəkərsə 5-10 dəq sonra təkrarlamaq
- İnsulin+glukoza infuziyası (10-20% li 500 ml glükoza + 10 TV insulin qarışığı 1-2 saat ərzində) daha çox profilaktika üçün istifadə edilir
- Furosemid istifadə edilə bilər
- Bu tədbirlər fayda verməzsə davamlı hemodializ tətbiq edilir

## Kalsium

Əməliyyatdan əvvəl xəstələrdə hipokalsemiya (diuretik, osteoporoz), prean-hepatik və anhepatik fazalarda hipokalsemiya (sitrat, bikarbonat, laktat və EDTA istifadəsinə bağlı tutulma mexanzimi), reperfuziya və neohepatik faza-da isə hiperkalsemiya (yeni qaraciyərin sitrat və laktatı metabolizmə uğradıb kalsiumu azad etməsi) çox rast gəlinir.

**Hipokalsemiyada** Ca-glükonat 10%-10 ml və ya Ca-xlorid 10%-10 ml venadaxililənə 3-5 dəqiqə ərzində verilir, sonra 0,5-2 mq/kq/saat dozada infuziya edilir.

**Hiperkalsemiyada** diuretik, bikarbonat istifadə edilə bilər.

## Magnezium

Qaraciyər Tx xəstələrində daha çox hipomagnezemiya rast gəlinir ki, bu da əməliyyat vaxtı şelator istifadəsinə (sitrat, EDTA, laktat), əməliyyatdan sonra isə regenerasiyaya, böyrək və mədə-bağırsaq itkilərinə bağlıdır.

Hipomagnezemiyanın korreksiyası üçün 10%-li Mg-sulfat (100 mq/ml) başlan-gılda 1-5 mEq/kq/12-24 saat, sonra isə 1 mEq/kq/gün dozada 3-5 gün istifadə edilir.

## İnfeksiyon ağırlaşmalar

Qaraciyər transplantasiyasından sonra infeksiyon ağırlaşmalar ən çox rast gəlinən problemlərdən olub letallığın başlıca səbəblərini təşkil edir. Postrans-plan infeksiyaların törədiciləri və mənbələri aşağıda verilmişdir:

Törədiciləri

- Bakterial
- Viral
- Göbələk
- Parazitar

Mənbəyi və yoluxma yolları

- Alıcıda mövcud olan infeksiyaların davam etməsi və ya kəskinləşməsi
- Vericidən alıcıya keçən infeksiyalar
- Əməliyyata bağlı infeksiyalar



- İmmunosupressiyaya bağlı infeksiyalar (reaktivasiya)
- Toplumda qazanılan infeksiyalar

Rastgəlmə dövrünə görə postransplant infeksiyaları 3 qrupa bölmək olar (Cədvəl 9). İlk bir ayda adətən alıcıda və vericidə mövcud olan və ya kəskinləşən infeksiyalara və əməliyyata bağlı infeksiyalara çox rast gəlinir, 2-6 ayda əsasən immunosupressiyaya bağlı opportunistik infeksiyalara çox rast gəlinir, 6 aydan sonra isə adi insanlarda olduğu kimi toplumda qazanılan infeksiyalar çox rast gəlinir. Adətən 6 ay sonrakı dövrdə xəstələrin əksəriyyətində immunostablizasiya (80%) və stabil qreft funksiyası qeyd edilir və bunlarda əsasən 2 problemlə qarşılaşılır: toplumda qazanılan infeksiyalar (yuxarı və aşağı tənəffüs yolları viral infeksiyaları, tənəffüs yolları bakterial infeksiyaları, gastroenteritlər və sidik yolları infeksiyaları) və malginit (EBV, HPV, HHV-8). Xəstələrin təxminən 10-15%-ində xroniki viral infeksiyalar (HCV, CMV, BK, HIV HPV). Üçüncü qrup xəstələrdə (10-15%) isə tez-tez təkrarlayan rəddetmələr, immunosupressiyaya bağlı infeksiyalar və qaraciyərin əvvəlki xəstəliyinin təkrarlanması rast gəlir.

#### Cədvəl 9. Ən çox rast gələn postransplant infeksiyalar

	1-ci ay	2-6 ay	6 aydan sonra
	Əməliyyata bağlı Alıcıdakı kəskin və xroniki infeksiyalar Donordan keçən infeksiyalar	İmmunosupressiyaya bağlı opportunist və latent infeksiyalar	Toplumdan qazanılan infeksiyalar
<b>Bakterial</b>	Qram müsbət	Pneumocistis carinii	Pnevmokokk
	Qram mənfi	Nocardia	İnfluenza
	MRSA, VRE, ESBL	Listeria	Gastroenteritlər
	Cl difficile	Tuberkulez	Sidik yolu infeksiyaları
	Legionella		Listeria
			Tuberkulez



<b>Göbələk</b>	Candida	Candida Aspergillozis Cryptococcus Endemik	Cryptococcus Endemik
<b>Viral</b>	HSV, HBV, HCV	CMV, EBV, Polioma, Paravavurus VZV, HSV, HPV, HIV  HBV, HCV  İnfluenza, Adenovirus	İnfluenza Sinsiti Soyuq virusu Parainfluenza Metapneumoniya HBV, HCV, CMV, EBV, HPV
<b>Parazitar</b>		Strongyloides Toxoplazma Leishmania Trypanosoma	Strongyloides

### İnfeksiyon ağırlaşmalarda ümumi diaqnostik yanaşma

İnfeksiyon ağırlaşmaların ən çox rast gəlinən əlaməti hərarətin yüksəlməsidir. Qc köçürülmüş xəstələrdə hərarətin yüksəlməsi təcili vəziyyət sayılır və xəstə xəstəxanaya yatırılaraq çoxsaylı müayinələr aparılmalıdır. Müayinələrlə infeksiyalar, damar trombozu, rəddetmə araşdırılmalıdır. İlk növbədə ən çox rast gəlinən infeksiyalar (boğaz, ağciyər, sidik, viral – CMV, HSV, EBV, yara, drenaj, kateter) və trombozlar araşdırılır. Bunlar neqativ olarsa digər infeksiyalar (göbələk, TBC, legionella, kriptokokk və d.), vaginal, dərin cərrahi sahə infeksiyaları (abses, xolangit) və hepatik infeksiyalar araşdırılır (Cədvəl 9).

Orqan köçürülən xəstələrdə infeksiyaların gedişində iki cəhət diqqət çəkir. Birincisi infeksiyanın klinik əlamətləri zəif ola bilər, ikincisi isə sadə infeksiya çox sürətli və ağır gediş göstərə bilər. Ona görə də:

- 1) İnfeksiya şübhəsi olan xəstə təcili və geniş müayinə olmalıdırlar.
- 2) İnfeksiya tapılan xəstələrdə immunosupressiya dayandırılmalı və ya azaldılmalıdır.
- 3) Tam doza anti – infektiv terapiya aparılmalıdır.

## **Hərərəti yüksələn xəstələrdə müayinələr:**

### **İlk mərhələdə müayinələr**

- Ağciyər R – qrafiyası
- Bəlgəm kultürü, yaxması
- Sidik analizi, kultürü
- Drenaj, kateter və yara kultürü
- Dopler USM

### **İkinci etapda müayinələr**

- CMV, HSV, EBV viruslarının kəskin faza göstəriciləri (IgM)
- Arterial qan kultürü (göbələk).
- Nəcisdə parazit.
- Vaginal müayinə.
- TBC və mukozlara görə dəri testi.
- Legionella.
- Lomber punksiya (kriptokokk müalicə).
- KT, MRT sarılığı və yığıntı şübhəsi olanlar.
- Xolangioqrafiya.
- Hepatit göstəriciləri.

## **İnfeksiyanın profilaktikasının ümumi prinsipləri**

### ***Erkən infeksiyaların profilaktikası***

- Donor və alıcı əməliyyatdan əvvəl infeksiyalara görə hərtərəfli yoxlanılmalı və infeksiya müalicə edilməlidir. Kəskin infeksiya fonunda əməliyyat edilməməlidir.
- Kateterlər erkən çıxarılmalıdır (kateterizasiya yatrogen infeksiyaların baş verməsinin birinci səbəbidir)
  - Nazoqastrik zond 24 saat ərzində çıxarılmalıdır
  - Sidik kateteri 24-72 saat ərzində çıxarılmalıdır

- Arterial kateterlər 34-72 saat ərzində çıxarılmalıdır
- Mərkəzi və periferik venoz kateterlər 72 saatdan çıx saxlanmamalıdır
- Erkən aktivləşdirmə və ağciyər gimnastikası
- Toxumalarla nəzakətli davranmalı, travmaya yol verməməli
- Əməliyyatdaxili tam hemostaz, biliostaz
- Damar və axacaq anastomozlarının atravmatik qoyulması
- Antibiotikoprofilaktika – 3-5 gün
  - İlk seçim – pensilin və ya sefalosporin qrupu: ampicillin 1 q x 4 dəfə v/d, sefataksim və ya sefepim və ya seftazidim 1 q x 3 dəfə v/d
  - İkinci seçim: imipenem+silastatin 500 mq x 2, vankomisin (MRSA olarsa) 7,5 mq/kg x 4 v/d,

### ***Yaxın və uzaq dövrdəki (1 ay sonra) infeksiyaların profilaktikası***

Xəstələrdə 2-6 ayda ən çox immunosupressiyaya bağlı infeksiyaların rast gəlməsini nəzərə alaraq:

- SMV, EBV və herpes viruslarının profilaktikası üçün – Gansiklovir 900 mq x 2 dəfə, 3 ay
- Kriptokokk profilaktikası üçün – kotrimaksozol, 3 ay
- Göbələk infeksiyalarının profilaktikası üçün nistatin, 3 ay
- HBV profilaktikası üçün – Anti-HBs İg və aniviral (lamuvidin)
- HCV profilaktikası üçün – 6 ay sonra Peg İNF və ribaverin

### **Erkən infeksiyalar və müalicələri**

Əməliyyatdan sonrakı ilk bir ayda rast gələn infeksiyaların əksəriyyəti (80%) əməliyyata bağlı infeksiyalardır ki, bunlara cərrahi sahə infeksiyaları, pnevmoniya və kataterizasiyaya bağlı (sidik yolları, damar kateterləri və s) infeksiyalar aid edilə bilər. Bu dövrdə donordan keçən infeksiyalara və alıcıda mövcud olan və kəskinləşən infeksiyalara da rast gəlinə bilər.

### ***Alıcıda mövcud olan infeksiyalar***

Qaraciyər alıcısında əməliyyatdan əvvəl mövcud olan kəskin infeksiyalar davam edə və ya xroniki infeksiyalar kəskinləşə bilərlər. Alıcılarda ən çox rast

gələn kəskin infeksiyalardan üçünü qeyd etmək olar:

- Pnevmoniya (ensefalopatiyaya və aspirasiyaya bağlı)
- Spontan bakterial peritonit
- Kateter infeksiyaları

Bunlardan başqa xroniki infeksiyaların, xüsusən tuberkulozun və viral hepatitlərin kəskinləşməsi də rast gəlinə bilər

Bunları nəzərə alaraq əməliyyatdan əvvəl xəstələr hərtərəfli yoxlanılmalı, infeksiya nəzarətə alınmalı və ya infeksiya inkişaf etmədən transplantasiya edilməlidir.

### *Donordan keçən infeksiyalar*

Donordan alloqreftlə birlikdə bakterial (sepsis), viral (HIV, HCV, HBV, CMV) və kandida infeksiyaları alıcıya keçə bilər ki, bu da kadavradan transplantasiyada daha çox rast gəlinir. Ona görə də əməliyyatdan əvvəl həm kadavralarda, həm də canlı donorlarda infeksiyalara diqqət etmək lazımdır.

### *Cərrahi sahə infeksiyaları (CSİ)*

Qaraciyər Tx-dən sonra CSİ 2-20% hallarda rast gəlir və əməliyyatdan sonrakı infeksiyaların əksəriyyətini təşkil edir. CSİ-nin özəlliyi ondan ibarətdir ki, bu infeksiyalar adətən texniki problemlərə bağlı meydana gəlir və adətən də cərrahi müdaxilə tələb edir.

Səthi infeksiyalar (yara infeksiyaları):

- Seroma
- Yara irinləməsi

Dərin infeksiyalar

- Abseslər
- Biliar infeksiyalar: bilioma, peritonit, xolangit
- Arterial tromboza bağlı infeksiyalar: qangrena, biliar abseslər, təkrarlayan xolangitlər
- Venoz tromboza bağlı infeksiyalar
- Bağırsaq zədələnməsinə bağlı infeksiyalar: peritonit, absess, fistullar

Cərrahiyyədə belə bir **“qızıl qayda”** var: *əməliyyatdan sonrakı xəstədə infeksiya əlaməti varsa, ilk növbədə cərrahi sahə infeksiyası yoxlanılmalıdır.*

Seroma və yara irinləməsinin müalicəsi ümumi qaydalarla aparılır: drenaj və sargılar.

Qarındaxili yığıntı və abseslərin başlıca səbəbləri qanaxma, biliar sızıntı, bağırsaq zədələnməsi və anastomoz buraxmasıdır. Diaqnostikasında USM və tomoqrafik müayinələr əsas yer tutur. Müalicəsi üçün ilk olaraq dəridən keçən drenaj gərəkir.

### ***Bilioma***

Bilioma qaraciyərətrafı sahədə ödün toplanması və infeksiyalaşması nəticəsində əmələ gəlir, adətən ilk 1 ildə və təxminən 10% hallarda rastlanır. Öd yolları anastomozunun buraxması, rezeksiya səthindən öd sızması, T-drenajı ətrafından sızma və arterial tromboz başlıca səbəbləridir. Hərərətin artması, leykositoz, enzimlərin artması, ödlü maye və tomoqrafiyada maye yığılması xarakterik əlamətidir.

Müalicə üçün ilk seçim dəridən keçən drenaj və 1-2 həftəlik antibiotikoterapiyadır. Öd yolları ilə əlaqəsi olan biliomalarda transhepatik xolangiostoma, anastomoz strikturalarında isə endoskopik stend lazımdır. Bəzi hallarda cərrahi drenaj da gərəkə bilər. Arterial tromboz olmayan hallarda bu müalicələr yetərlidir. Əks halda retransplantasiya gərəkə bilər.

### ***Peritonit***

Postransplant xəstələrdə peritonitin ən çox rast gəlinən səbəbləri öd sızması, qanaxma və bağırsaq perforasiyasıdır. Peritonal mayedə amilaza yüksəkliyi, polimorf mikroflora və göbələk tapılması perforasiya üçün xarakterikdir. Peritonitin diaqnozu klinik əlamətlərə (ağrı, gərginlik, sepsis) və tomoqrafik üsullara əsasən qoyulur. Müalicəsi üçün təcili relaparotomiya (sanasiya, mənbəyə nəzarət) və antibiotikoterapiya gərəkir.

### ***Pulmonar ağırlaşmalar***

Pulmonar ağırlaşmalar çox rast gəlinən ağırlaşmalardan olub (10-40%) plevral maye, atelektaz, pnevmoniya hətta KRDS şəkilində ortaya çıxa bilər. İlk ayda ümumi bakterial pnevmoniyalar stafilokokklar, anaeroblar, hospital infeksiyaları (30% MRSA, 30% Pseudomonas, 20% Aspergillus), ikinci ayda CMV, üçüncü ayda isə Pnevmoqistis carnii). Diaqnostikasında rentgen, KT (ağciyərdə infiltrat), iltihab əlamətləri (leykositoz, hərərət) və bəlgəm kulturu istifadə edilir. Differensiasiyasında tuberkulozu, kriptokokkozu, aspergillozu və legionellanı nəzərə almaq lazımdır. Kavitasıyalı zədələnmə vərəm üçün, düyünlü zədələnmələr kriptokokkus üçün, antibiotik fonunda sürətlə inkişaf edən infiltrasiya isə, fungal pnevmoniya üçün xarakterikdir.

Plevral mayelərdə plevral kateterizasiya və ağciyərgenişlədici fizioterapiya

(ekskursiya, aktivləşdirmə, doyəcləmə və s.) məsləhət görülür

Pnevmoniyalarda antibiotikoterapiya, aqressiv agciyər ekskursiyası, bronxolitik müalicə təvsiyə edilir. İlk ayda meydana gələn pnevmoniyalarda vankomisin+levofloksasin və ya karbepenem antibiotikləri tövsiyə edilir.

### ***Kateterizasiyaya bağlı infeksiyalar***

Katetrlər yad cisim kimi mənəfi zədələyərək infeksiyanın inkişafına səbəb olurlar. Məsələn, nazoqastrik zond pulmonar infeksiyalara, sidik kateteri uretrit və sistitlərə, vaskulyar katetrlər kateter sepsisinə səbəb ola bilirlər. Bu infeksiyaların profilaktikasında önəmli tədbir katetrin erkən çıxarılmasıdır. Müalicəsi üçün kateteri çıxarmaq, kultur almaq və antibiotikoterapiya lazımdır.

### **Opportunist infeksiyalar**

İmmunosupressiya orqanizmdə bəzi bakterial, viral, göbələk, hətta parazitər infeksiyaların inkişafına səbəb ola bilər. Bu infeksiyalar adətən immunosupressiv müalicənin effektiv dövrünə, xüsusən də prednizolon və MMF istifadəsi dövrünə təsadüf edir (2-6 ay).

Opportunistik infeksiyaların inkişafında adətən reaktivasiya mexanizmi rol oynayır. Reaktivasiya vücutda olan və ya donorla gələn gizli və ya supressiya olunmuş qeyri-aktiv infeksiyaların immunosupressiya nəticəsində aktiv hala keçməsidir ("fərsətdən istifadə etmək"). Bu prosesin aşağıdakı ardıcıl fazalarını qeyd etmək olar:

Qeyri-aktiv (supressiv, latent, gizli) faza, virus orqanizmdə var, lakin immun sistem onu inkişaf etməyə qoymur və viremiya çox aşağı miqdardadır. Laborator olaraq serologiya müsbətdir, lakin viremiya təyin olunmur, heç bir klinik əlaməti yoxdur.

Viremiya fazası, immunosupressiya virusun miqdarının artmasına fərsət verir və viremiya laborator olaraq təyin olunur, lakin klinik əlamətlər hələ yoxdur. Klinik manifestasiyadan əvvəlki bu faza, müalicə olunmazsa aktiv fazaya keçir.

Aktiv infeksiya (klinik manifestasiya) fazası, virusun miqdarı artaraq orqanizmdə zədələnmə törədir, yüksək viremiya ilə yanaşı yüngül və ya ağır dərəcəli klinik əlamətlər ortaya çıxır.

Fərsətçi infeksiyalar arasında CMV, EBV, polioma, *Tuberculez*, *Pneumocistis carinii*, *Candida*, *Aspergillozis*, ən çox rast gəlinənlərdir.

## Viral infeksiyalar

### Sitomeqalovirus (CMV)

**Sitomeqalovirus (CMV)** Tx xəstələrində ən çox rast gəlinən latent infeksiya aktivləşməsidir. Adətən köçürülmədən 3 həftə sonra başlayır və ilk 6 ayda çox rast gəlinir. Profilaktika aparılmazsa 60% xəstələrdə ortaya çıxır, letallığı 4 dəfə artırır, rəddetmə riskini yüksəldir. Profilaktika fonunda isə rastgəlmə ehtimalı çox azdır.

Resipientdə və ya donorda latent infeksiyanın mövcudluğu (CMV IgG müsbət) və immunosupressiya, xüsusən də takrolimus və MMF sitomeqalovirusun infeksiyasının baş verməsi üçün risk faktorlarıdır. Aktivləşmiş CMV infeksiyası (viremiya > 400-500 nüsxə/ml) orqan və sistemləri zədələyə bilər.

CMV infeksiyasının bir neçə cəhətləri diqqəti çəkir:

Birincisi, CMV birbaşa olaraq orqan və toxumaları zədələyə bilər, (pnevmoniya, hepatit, kolit və s.). Praktik olaraq CMV bütün toxumaları zədələyə bilər.

İkincisi, CMV infeksiyası rəddetməni artırır ki, bunun da iki mexanizmi ola bilər. CMV iltihab törədərək HLA ekspressiyasına, interleykinlərin və adgeziv mollekul kimi iltihab mediatorlarına artıraraq immun sistemi aktivləşdirə bilər. Digər tərəfdən CMV leykopeniya törədir ki, bu da immunosupressiyanı azaltmağa məcbur edir və rəddetmə riski artır.

Üçüncüsü, CMV bir çox viral, bakterial və funqal infeksiyaların aktivləşməsinə şərait yaradır ("provakator kimi") ki bunlara EBV, herpesvirusları aid etmək olar. Hətta limfoma riskini də artırır.

Bir neçə klinik fazaları var. Latent infeksiyada heç bir klinik əlamət və zədələnmə olmur, yalnız CMV İg G müsbət olur, PZR müayinəsində viremiya tapılmır. Subklinik formada viremiya tapılır, lakin klinik əlamətlər olmur. Yüngül infeksiyada qripəbənzər CMV sindromu (hərarət, leykopeniya, zəiflik, artralgiya, mialgiya) və viremiya olur. Ağır infeksiyada isə viremiya ilə yanaşı orqan və sistem zədələnmələri (hepatit, pnevmoniya, enterit, ensefalit və s.) ortaya çıxır.

Orqan disfunksiyası olmadan ümumi əlamətlər (hərarət, zəiflik və s.) olan xəstələrdə ilk növbədə CMV infeksiyasını düşünmək lazımdır. Diagnostikasında PZR ilə CMV DNT və toxuma biopsiyası tətbiq edilir. Endoskopik (biopsiya) çox vaxt klinik olaraq enterit olmasa da CMV – ni göstərə bilər. CMV IgM ilkin infeksiyaların diagnostikasında rol oynasa da reaktivasiya diagnostikasında həssas deyil.

CMV-nin profilaktika və müalicəsində 4 vasitə mövcuddur:



- Valgansiklovir, oral antiviral dərman, əsasən profilaktika üçün istifadə edilir
- Gansiklovir, venadaxili antiviral dərman, əsasən müalicə üçün istifadə edilir
- CMV Ig
- İmmunosupressiyanı azaltma

**Profilaktika** əksər xəstələrdə ilk gündən başlanılır və 3 ay aparılır. Oral qidalanmaya qədər Gansklovir (5 mq/kq gündə 2 dəfə v/d), oral qidalanma başladıqdan sonra profilaktik dozada Valgansiklovir (900 mq x 1 dəfə və ya 450 mq 2 dəfə) istifadə edilir. Preemptiv müalicənin (viremiya və aktivləşmə varsa müalicə verilir, viremiya yoxdursa verilmir) tərəfdarları azdır.

**Müalicə** aktiv CMV infeksiyası olanlarda aparılır: klinik əlamətlər, orqan disfunksiyası, viremiya və ya antigenemiya. Klinik əlamətlər sönənə qədər (adətən 2-4 həftə) Gansklovir infeksiyası verilir (5 mq/kq gündə 2 dəfə), sonra CMV DNT neqativləşənə qədər (adətən 2-3 ay) terapeutik dozada valgansiklovir (900 mq gündə 2 dəfə) verilir. Bu dövrdə immunosupressiya ehtiyatla azaldılır. Ağır hallarda və dərman nefrotoksikozunda müalicə və profilaktik məqsədlə CMV Ig istifadə edilə bilər.

### **Epsteyn-Barr virusu (EBV)**

EBV latent formada əhəlidə çox rastlanır, Tx xəstələrində və kimyaterapiya alanlarda reaktivasiya göstərə bilər. Xüsusən Belatosept müalicəsi (kostimulyator blokatoru) alan transplant xəstələrində EBV infeksiyası daha çox rast gəir.

Epstein – Barr infeksiyası əsasən limfoproliferativ xəstəlik şəklində ortaya çıxır, transplantasiyadan sonrakı 1 ay – 14 ilə qədər rast gələ bilər. Boyun və mədə - bağırsağın limfatik düyünləri daha çox zədələnir. Klinik olaraq hərarət, limfadenopatiya, arıqlama, gecə tərləməsi, diarreya, qarın ağrısı rast gəlir. Greft disfunksiyası, tonzillit, abdominal kütlə, bağırsaq qanaxması və perforasiyası baş verə bilər.

**Diaqnostikasında** klinik əlamətlərlə yanaşı antigen testi və PZR istifadə edilir.

**Profilaktikası** üçün EBV pozitiv alıcılarda (R+, D±) 3 ay müddətində gansklovir və ya valgansiklovir tətbiq edilir. EBV neqativ alıcılarda isə pozitiv donor



orqanı tövsiyə edilmir, əgər resipient neqativ lakin donor pozitiv olarsa (R-, D+) eyni profilkatika tövsiyə edilir.

**Müalicəsi** üçün əvvəlcə immunosupressiyanı azaltmaq və CD20 pozitiv hücerəli limfomada rituximab (B limfosit anticisimləri), digərlərində isə siklofosfamid tətbiq edilir. Bədxassəli limfomalarda normal kimyaterapiya verilir.

### **Polioma virusu (BK)**

Adətən böyrək Tx olanlarda və immunosupressiya alanlarda rast gəir.

BK virusu uşaqlıq çağında uroepitelə invaziya olur və latent vəziyyətdə qalır. İmmunosupressiya, xüsusən də takrolimus, MMF və böyrək köçürülməsi bu virusu aktivləşdirir. İmmunosupressiya olmayanda virus aktivləşmir. Aktivləşən virus yuxarıya döğrə epitellə yayılaraq (uretrit, sistit, tubulit-nefrit) və divardan qana keçərək yerli və ümumi zədələnmələr törədir. Viremiya 20% hallarda, nefropatiya 4-8% halda rast gəlir və bunlarda böyrək itirilməsi 60%-ə çata bilir.

Diaqnostikasında PZR və böyrək biopsiyası istifadə edilir. Böyrək biopsiyası əsasən rəddetmə ilə diferensasiya üçün tətbiq edilir.

BK infeksiyasının effektiv və spesifik profilaktika və müalicəsi olmadığından hələlik yeganə vasitə vaxtaşırı yoxlama və immunosupressiyada manipulyasiya etmədir (azaltma və ya dəyişdirmə və ya kəsmə).

Viremiyanın adətən klinik manifestasiyadan əvvəl olduğunu nəzərə alaraq vaxtaşırı yoxlamalar məsləhət görölür. Böyrək Tx xəstələrində ilk 3 ayda hər ay, sonrakı 12 ayda isə hər 3 ayda bir BKV DNT təyini gərəkir. Viremiya > 10 000 nüsxə/ml olanlarda immunosupressiyada manipulyasiya edilir. Bu yolla qreft itkisini 60%-dən 20%-ə endirmək olur.

### **Parvovirus B19**

Bu virus normal insanlarda çox az halda aktivləşir və eritrositar aplaziya və anemiya törədir. İmmunosupressiya alan xəstələrdə isə aktivləşmə ehtimalı yüksəkdir və anemiya ilə yanaşı orqan zədələnmələri törədə bilir (qlomerulonefrit, hepatit, artrit, miokardit və s.).

Tx xəstələrində anemiya varsa B19 virusuna şübhə artır. Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün PZR edilməsi lazımdır. Spesifik müalicəsi yoxdur və immunosupressiyanı azaltmaq və Ig istifadə edilməsi tövsiyə olunur.

## Herpes virusları

Herpes virusunun müxtəlif tipləri müxtəlif patologiyalar törədir: pnevmoniya, ensefalit, Kaposi sarkoması və s.

**İnsan herpes virusu 8 (HHV 8)** limfatik endoteli infektə edir və Kaposi sarkoması adlanan bədxassəli xəstəlik törədir. Birincili infeskiya hərarət, zökəm və hematofaqositik sindrom əlamətləri ilə ortaya çıxır. Kaposi sarkoması isə reaktivasiya nəticəsində ortaya çıxır. Profilaktikası CMV ilə eynidir. Müalicəsi üçün immunosupressiyanı azaltmaq və mTOR inhibitorlarına (sirolimus) keçmək lazımdır.

Diagnostikası üçün antigen müayinəsi və PZR istifadə olunur. CMV profilaktikası herpes profilaktikasını da əhatə edir. Müalicəsində 10 – 14 gün aciklovir (5 – 10 mq/kq x 3 v/d) tətbiq edilir.

**Kəmərvəri dəmrov (varicella zoster)** adətən 3 ay sonra dəridə kəmərvəri qızartı və suluqlar, ağrı və hərarətin artması ələ üzə çıxar. Diagnostikası üçün PZR istifadə olunur. SMV profilaktikası kəmərvəri dəmrovu da əhatə edir. Müalicəsi üçün asiklovir (2-3 həftə 5 – 10 mq/kq x 3) və ya gansiklovir istifadə edilir.

**Adenoviruslar** yuxarı tənəffüs yolları iltihabını, enterit hətta meningit, pnevmoniya törədə bilər. Müalicəsində tamuflu istifadə edilir.

## İnsan immunodefisit virusu (HIV) - QİÇS

- Əvvəllər QİÇS transplantasiyaya əks göstəriş sayılırdı. Hazırda güclü anti-retroviral preparatların köməyi ilə immunodefisit virusunu nəzarətə almaq və belə xəstələrdə Tx mümkündür. Aşağıdakı kriteriyalar olarsa QİÇS-li xətdə orqan köşürmək olar:
- Opportunistik infeksiya yoxdur
- Aşağı viremiya
- CD4 limfositlərin miqdarı >100/uL

Bu kriteriyalara uyğun xəstələrdə Tx nəticələri QİÇS-i olmayanların nəticəsinə yaxındır və immunosupressiya adətən xəstəliyi aktivləşdirmir. Lakin belə xəstələrdə diqqətli izləmə və aktivasiya olarsa antiviral müalicə vermək lazımdır. HIV müalicəsini edərkən antiviral dərmanlarla immunosupressantların qarşılıqlı təsirini nəzərə almaq lazımdır. Antiviral dərmanlar immunosupressantların metabolizmini artırdıqları üçün sonuncuların da dozasını 2-3 dəfə artırmaq lazım gəlir.

## Fungal infeksiyalar

**Funqal infeksiyalar** transplantasiyadan sonra ən çox rast gəlinən infeksiyalar olub təxminən xəstələrin yarısında təsadüf edilir. İlk aylarda adətən kandida, 2-6 ay ərzində aspergillus, 6 aydan sonra kriptokokk və pneumosistis carinii infeksiyaslarına rast gəlinir. Kandida infeksiyaları adətən kateter və abseslərdə, aspergillus, kriptokokkus və pneumosistis isə daha çox pnevmoniya ilə biruzə verir.

**Kandida infeksiyası** lokal və ümumi formada ortaya çıxa bilər. Mənbə olaraq kateter və abseslər ön plandadır.

Ənənəvi olaraq iki və daha çox bölgədən kandida tapılırsa sistemik infeksiya sayılır. Peritoneal mayədə funqal infeksiyanın tapılması biliar sızıntını və ya bağırsaq perforasiyasını göstərir. Maye kulturlərində kandida göbələyinin tapılması diaqnostikada önəmlidir. Kandidemiyalarda endoftalmit yoxlanılmalıdır.

Profilaktikası üçün nistatin damlası istifadə edilir (steriod aldığı müddətdə).

Kandidanın ümumi müalicəsində ilk seçim flukanazoldur (400 mg/gün ilk doza, sonra 200 mg/gün). Flukanozola resistənt kandidazisdə amfoterisin B, varikanazol və ya exinokandinlər (mikofungin, kaspofungin), Candida glabrata infeksiyasında isə exinokandinlər istifadə edilir. Ketokanozol məsləhət deyil.

Antigungal müalicə klinik və kultur nəticələri normal olduqdan sonra 2 həftə də davam etdirilir.

**Aspergillus** (niger, flavus, fumigatus) ağciyəri, yuxarı tənəffüs yollarını, dəri və MSS – i zədələyə bilər. Əksər hallarda antibiotikoterapiyaya fonunda inkişaf edən diffuz infiltrativ pnevmoniya kimi biruzə verir. Diaqnozu üçün bəlgəm və bronxial mayelerin mikrobioloji analizi, zərdabda galaktomman təyini önəmlidir. Müalicəsində ilk seçim vorikonazoldur (6 mq/kq x 2 dəfə v/d, sonra 4 mq/kq v/d). Amfotenisin B ikinci seçimdir.

**Kriptokokk** (Cryptococcus neoformans) ağciyəri, dərinə və MSS – ni zədələyə bilər. Kriptokokk pnevmoniyası üçün xarakterik əlamət düyünlü infiltratların olmasıdır. Kriptokokk pnevmoniyası olanlarda spinal maye alınmalı və yoxlanılmalıdır (kriptokokk antigeni, anticisimləri). Kriptokokk meningiti takrolimus alanlarda az rast gəlinir. Diaqnostikasında əsas yeri mayələrdə kriptokokkların tapılmasıdır. Müalicəsi üçün ilk 2 həftədə amfotenisin B, sonrakı 10 həftədə flukanazol istifadə edilir.

**Pneumocystis carinii** infeksiyası əvvəllər 15% hallarda rast gəlinirdi. Hazırda profilaktik olaraq kotrimaksozol istifadəsi bu infeksiyanın rastgəlməsini ciddi azaltmışdır. Klinik olaraq ağciyərdə infiltrativ pnevmoniya törədir, quru öskürək, hərarət, dispnoe və hipoksemiya əlamətləri ilə biruzə veririr. KT-də inflatrat və düyünlər “yerdə şüşə” əlaməti kimi görünür. Diaqnozu üçün bronxoalveolar bəlgəmin xüsusi boyamalarla (Gimza, immunofloresent və s.) müayinəsi lazımdır. Müalicəsində 14 gün ərzində yüksək dozada kotrimaksozol (20 mg/kg/gün) istifadə edilir. Ağır hallarda kortikosteroid də əlavə edilə bilər. CMV infeksiyası ilə birlikdə ola bilər.

**Ficomicetlər** (Mucor, Rhipopus) dəridə və MSS – də destruktiv iltihab törədirlər. Müalicəsində lokal eksiziya və amfoterisin B istifadə edilir.

### Digər infeksiyalar

Transplant xəstələrində parazitər (toksoplazma, strongiloides və s) və bəzi bakterial infeksiyalar da rast gələ bilər.

**Legionella** infeksiyaları çox rast gələn infeksiyalardır. Ağciyərdə infiltrativ pnevmoniya törədir, dispnoe və hipoksemiya əlamətləri ilə biruzə verirlər. Legionella eritromisinlə (1g x 4 v/d) müalicə edilir.

**Toksoplazma** ən çox sümük iliği transplantasiyasında rast gəlsə də, digər orqan transplantasiyalarında da görünə bilər. Miokard toksoplazmanın “sevdiyi” yerlərdən biri olduğu üçün ürək transplantasiyasından sonra çox rast gəlir.

Toksoplazma hərarət, pulmonar və ya serebral əlamətlərlə, sümük iliği depressiyası ilə ortaya çıxar bilər. Diaqnostikasında plazmada və ya toxumada PZR müayinəsi ilə toksoplazma təyini əsas rol oynayır. Profilaktika və müalicəsində kotrimaksozol istifadə edilir.

**Nocardia** Qram pozitiv aerob aktinomiset bakteriya olub inhalyasion yolla yoluxma törədir və orqan transplantasiyasında 5% hallarda rast gəlir. Ağciyər və beyin absesləri törədə bilər. Bundan başqa dəri, sümük, göz infeksiyaları da rast gəlir. Ağciyər absesi olanlarda bein infeksiyasını inkar etmək lazımdır. Diaqnoz üçün toxumada nocardia kulturu gərəkir. Profilaktika və müalicəsi üçün klotrimaksozol istifadə edilir.

**Tuberkuloz** Tx sonrası dövrdə rastlanan ağır gedişli infeksiyalardan biri sayılır. Araşdırılma görə Tx xəstələrində aktiv vərəm normal topluma nəzərən 20-50 dəfə çox rast gəlir və 10 dəfə çox letallıq törədir (20-30%). Əksər hallarda vərəm

latent formanın aktivləşməsi nəticəsində meydana gəlir. Ona görə də TX-öncəsi yoxlama və pozitiv olanlarda profilaktika lazım gəlir. Yoxlama üçün tuberkulin dəri testi (5 TV tuberkulinin intradermal yeridilməsindən sonra indurasiya >10 mm olarsa müsbət) və ya yeni müayinə olan mikobakteriya üçün Qamma-interferon ifrazatı testi istifadə edilir. Latent infeksiyası olanlarda (testlər müsbət və ya anamnezdə infeksiya, kontakt) izoniazid və ya fifampisin ilə 9 ay profilaktika aparılmalıdır. Rifampisin CYP3A4 induktoru olduğunu nəzərə alaraq CNİ və mTOR inhibitorlarının dozasını 2-3 dəfə artırmaq lazımdır.

**Strongiloides stercoralis** endemik bölgələrdə çox rast gəlir. Bu bağırsaq qurdları uzun müddət bağırsaqda latent vəziyyətdə olurlar, lakin sellular immunitetin zəifləməsi nəticəsində aktivləşərək bağırsaq zədələnmələri və disseminasiya törədirlər. Klinik olaraq abdominal və pulmonar əlamətlərlə biruzə verir. Profilaktika üçün endemik bölgələrdə seroloji müayinə və pozitiv olanlarda pretransplant albendazol tövsiyə edilir. Aktivləşmiş infeksiyalarda albendazol və ivermektin istifadə olunur.

### Toplumda qazanılan infeksiyalar

Adətən Tx-dən 6 ay sonra xəstələrin əksəriyyətində immunostablizasiya (80%) və stabil qreft funksiyası qeyd edilir, opportunist infeksiyaların rastgəlmə tezliyi azalır. Bunlarda əsasən normal insanlarda olduğu kimi qazanılma infeksiyalar daha çox rast gəlir:

- yuxarı və aşağı tənəffüs yolları viral infeksiyaları (influenza, sinsitivirus, soyuq virusu, parainfluenza, metapnevmoniya)
- tənəffüs yolları bakterial infeksiyaları (pnevmonokokk, hemofilus və s.)
- qastroenteritlər
- sidik yolları infeksiyaları

Bu infeksiyaların klinika, diaqnostika və müalicəsi normal xəstələrdə olduğu kimidir.

## Rəddetmə və İmmunosupressiya

### Rəddetmə

Rəddetmə çox rast gələn “ağırlaşma” olub (40%) ən çox ilk 3 – 4 ayda rast gəlir. Gedişinə görə 3 formada olur: çox kəskin, kəskin və xroniki.

*Çox kəskin* forma nadir görünür, ilk günlər rast gəlir, praktik olaraq köçürülənin birincili disfunksiyasından fərqləndirmək çətindir. Humoral mexanizmlərin (komplement) zədələnmədə əsas rol oynadığı guman edilir. Adətən köçürülənin itkisi ilə nəticələnir və təkrari transplantasiya lazım olur.

*Kəskin rəddetmə* ən çox 7 – 14 – cü günlərdə müşahidə edilir. Klinik olaraq zəiflik, hərarət, köçürülənin böyüməsi, sarılıq, Qc funksiyalarının pozulması, T – drenajdan öd ifrazının azalması və ya ağarması ilə biruzə verir. Biopsiya diaqnozu dəqiqləşdirilir. Bolus və ya yüksək doza steroid müalicəsi, OKT3 və ya takrolimus əksər hallarda rəddetmə həmləsini dayandırır.

*Xroniki rəddetmə* qaraciyərdə uzunmüddətli inkişaf edən prosesdir, duktopeniya, fibroz və portal hipertenziya əlamətləri ilə biruzə verir. Effektiv müalicəsi yoxdur.

## **İmmunosupressiya**

İmmunosupressiya rəddetmənin profilaktikası və müalicəsi üçün aparılır və 3 fazaya ayrılır:

- İnduksiya (başlama)
- Davamedici
- Kəskin rəddetmənin müalicəsi

*İnduksiya fazası* orqan qoşulmasından əvvəlki və sonrakı erkən dövrü əhatə edir. Bu dövrdə rəddetmə ehtimalı çox yüksək olduğu üçün yüksək dozada immunosupressiya gərəkir. Qaraciyər Tx-də induksiya üçün yüksək dozada kortikosteroid (300 mq) və kalsineurin inhibitorlarının (takrolimus və ya siklosporin) kombinasiyası istifadə edilir.

*Davamedici immunosupressiya* fazası induksiyanın davamıdır, bu vaxt kortikosteroid azaldılır, MMF verilir və kalsineurin inhibitorlarının (CNİ) dozası isə artırılır. Bu üçlü immunosupressiya adətən 3-6 ay davam etdirilir, sonra steroid və MMF kəsilir, CNİ isə ömür boyu davam etdirilir (autoimmun hepatitlərdə steroid də ömür boyu verilir).

*Kəskin rəddetmə* epizodlarının müalicəsi üçün kortikosteorid tətbiq edilir:

- Yüksək doza: ilk gün 1000 mq metilprednizolon, sonrakı günlər azaldaraq 6 gün ərzində dayandırma (100 mq, 80 mq, 60 mq, 40 mq, 20 mq, 10 mq, 0)
- Puls terapiya: gündə 500-1000 mq metilprednizolon, 3 gün

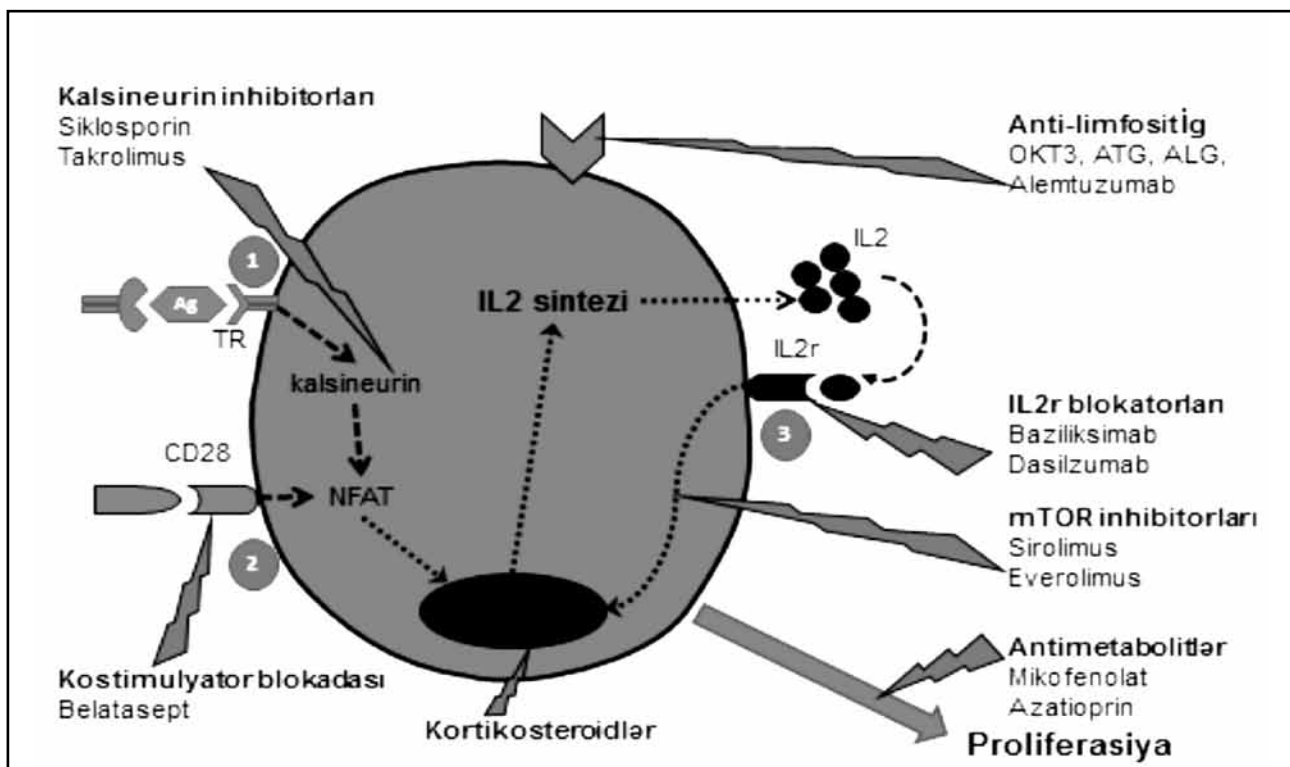


Steroidə cavab verməyən rəddetmədə takrolimus və ya antilimfositar anticişimlər istifadə edilir.

## İmmunosupressiv dərmanlar

İmmunosupressiyanın iki qrup təsir effekti var: müsbət təsiri kimi rəddetmənin profilaktikası və müalicəsi, mənfi təsirləri isə, aşırı immunosupressiya (opportunistik infeksiyalar və bəd xassəli törəmələrin inkişafı) və dərman toksikozu (nefrotoksikoz, neyrotoksikoz, metabolik sindrom, hiperlipidemiya, diabet, ateroskleroz və s.). *Hazırda immunosupressiyanın əsas prinsipi ondan ibarətdir ki, qrefti rəddetmədən qorusun, lakin, mənfi təsiri olmasın.* Bunun üçün yollardan hələlik ən effektiv müxtəlif təsir mexanizmlili bir neçə dərman istifadə etməklə yan təsirləri azaltmaqdır.

Qaraciyər Tx-də istifadə olunan immunosupressif dərmanları təsir mexanizmlərinə görə iki qrupa ayırmaq olar (Cədvəl 10, Şəkil 15). Birincisi, deaktivatorlar, ikincisi, kənarlaşdırıcılar (depletorlar). Deaktivatorlar immun sistemi, xüsusən də T-limfositlərin aktivləşməsinin qarşısını alırlar, depletorlar isə aktivləşmiş limfositləri və ya immunoqlobulini aradan çıxarırlar.



Şəkil 15. İmmunosupressif dərmanları təsir mexanizmləri

## Cədvəl 10. İmmunosupressiv dərmanlar

### Deaktivatorlar

Kortikosteroidlər

Kalsineurin inhibitorları

Siklosporin

Takrolimus

Antiproliferativ dərmanlar

Mikofenolat-mofetil

Azatioprin

mTOR inhibitorları

Sirolimus

Everolimus

Reseptor blokatorları

İL-2 blokatoru (baziliximab, daziluximab)

Kostimulyator (CD28) blokatoru (belatosept)

### Kənarlaşdırıcılar (depletorlar)

T-hüceyrə məhvediciləri (ATG, OKT-3 (anti CD-3), anti CD52)

B-hüceyrə ələhinə

İmmunoglobulinlər

Anti-CD20 (rituximab)

Plazmaferez, immunoferez

## Prednizolon

*Steroidlər Tx-də 50 ildən çoxdur istifadə edilir və qeyri-spesifik immunosupressor sayılır. Çox güclü immunosupressorlardır lakin, çoxsaylı yan təsirləri var.*

İki mexanizmlə immunosupressiya törədir. Bir tərəfdən NFκB yolunu nüvə-daxili səviyyədə blokada edərək transkripsiya və sitokin istehsalını əngəlləyir (deaktivasiya). İkinci tərəfdən isə, immunosupressiv sistemi (Th2) aktivləşdirir.



İnduksiyon immunosupressiyada və kəskin rəddetmə müalicəsində əsas dərmandır. Bəzi hallarda davamedici müalicədə də tətbiq edilir (autoimmun hepatit).

Aşırı immunosupressiya nəticəsində opporunistik infeksiyalar, xüsusən də göbələk və viral infeksiyalar meydana gəlir.

Yan təsirləri çoxdur – hipertoniya, diabet, köklük, ödem, osteoporoz və s.

Son illər steroidi erkən kəsmə, və ya steroidsiz immunosupressiya rejimləri də tətbiq edilir.

Bizim praktikada induksiya, davamedici fazalarda və kəskin rəddetmə epizodlarında istifadə edilir. Viral hepatitlərdə 3 ay, digərlərində isə 6 ay davam etdirilir. İlk həftə ərzində v/d və ya ə/d forması, sonra isə oral forması istifadə edilir.

Əməliyyat günü	300 mq/gün (100 mq x 3 dəfə )
2-ci gün	100 mq/gün (50 mq x 2 dəfə)
3-10-cu günlər	Gündəlik doza 10 mq azaldılır
11-30 gün	10 mq/gün (5 mq x 2 dəfə)
2-5 ay	10 mq/gün (5 mq x 2 dəfə)
6 ay	5 mq/gün (2,5 mq x 2 dəfə)

### Kalsineurin inhibitorları (CNI)

*Kalsineurin inhibitorları çox güclü immunosupressorlardır və Qc Txdə kəskin rəddetmənin profilaktikasında bazis dərmanı hesab edilir, lakin, xroniki rəddetmədə rolları azdır, aşırı immunosupressiya (infeksiya, bəd xassəli xəstəliklər) və toksikoz (nefrotoksik, neyrotoksik, diabet və kardiovaskulyar riski artırma) kimi mənfi tərəfləri var.*

T-limfosit reseptorlarından (TcR) gələn signal NFkB sitoplazmadan nüvəyə keçməsinə, bu isə sitokin ifrazına və proliferasiyaya səbəb olur. NFkB sitoplazmadan nüvəyə keçməsində kalsineurin açar enzimdir. Siklosporin və takrolimus kalsineurin enzimini blokada edərək aktivləşməni əngəlləyir.

Hazırda kəskin rəddetmənin profilaktikasında ən güclü immunosupressant sayılırlar (kəskin rəddetmə 20%-dən az, qreft itkisi 5%-dən az) və bunları tam əvəz edən dərman yoxdur. Davamedici immunosupressiyada bazis dərman kimi istifadə olunurlar, lakin induksiya və kəskin rəddetmədə də tətbiq oluna bilirlər.

Xroniki rəddetmənin profilaktikası üçün effektiv deyillər.

Opportunistik infeksiyalardan CMV-ni, Takrolimus + MMF kombinasiyası poliooma virusunu, takrolimus + mTOR inhibitorları kombinasiyası isə Pnevmonistis carnii infeksiyalarını daha çox artırır. Dəri törəmələrini də artırır.

Toksik effektləri kimi nefrotoksikozu, neyrotoksikozu, metabolik sindromu (hiperlipidemiya, kardiovaskulyar risk, diabet və s.) göstərmək olar.

CNI-in iki nümayəndəsi var: siklosporin və takrolimus.

Takrolimus və siklosporin (Noeral) arasında rəddetmənin profilaktikasına və nefrotoksikozu görə ciddi fərq yoxdur. Takrolimus daha potentdir və kəskin rəddetmə müalicəsində istifadə edilə bilər, lakin terapeutik pəncərəsi daha dardır. Takrolimus daha çox alopesiya, tremoz, diabet və diarreya törədir, siklosporin isə daha çox hirsutismus, gingivinal hiperplaziya, lipidemiya və qəbzlik törədir.

### *Takrolimus*

İnduksiya və davamedici fazalarda, bəzən kəskin rəddetmənin müalicəsi üçün istifadə edilir. Əməliyyatın 2-3-cü günündən başlanılır və həyat boyu davam etdirilir. Takrolimus dozasının tənzimlənməsində 3 göstəriciyə əsaslanılır: enzim səviyyəsi, nefro-neyrotoksikoz və dərman səviyyəsi. Toksikoz olarsa takrolimus azaldılır və ya kəsilərək digər dərmana keçilir.

Takrolimus əməliyyatın 3-cü günündə 2 mq/gün (1 mq x 2) dozada başlanılır, sonra gündə 2 mq artırılaraq qanda dərman səviyyəsi 10-12 nq/ml olana qədər (maksimum 0,1-0,15 mq/kg) davam etdirilir.

Qanda dərman səviyyəsini aşağıdakı sərhəddlərdə tutmaq tövsiyə olunur:

İlk həftə	10-15 nq/ml
1-ci ay	10-12 nq/ml
2-3-cü ay	8-10 nq/ml
4-6-cı ay	6-8 nq/ml
6 aydan sonra	5 nq/ml

### *Siklosporin*

İnduksiya və davamedici fazalarda istifadə edilir. Əməliyyatın 3-cü günündən başlanılır və həyat boyu davam etdirilir. Dozasının tənzimlənməsində 3 göstəriciyə əsaslanılır: enzim səviyyəsi, nefrotoksikoz və dərman səviyyəsi. Nefrotoksikoz olarsa doza azaldılır və ya digər dərmana keçilir (sirolimus)

Siklosporin əməliyyatın 3-cü günündə 200 mq/gün (100 mq x 2) dozada başla-

dılır, sonra gündə 100-200 mq artırılaraq qanda dərman səviyyəsi 300-350 nq/ml olana qədər (maksimum 10-15 mq/kg) davam etdirilir .

Qanda dərman səviyyəsini ( $C_0$ ) aşağıdakı sərhəddlərdə tutmaq tövsiyə olunur:

İlk həftə	200-300 nq/ml
1-ci ay	200-300 nq/ml
2-3-cü ay	150-250 nq/ml
4-6-cı ay	100-200 nq/ml
6 aydan sonra	100-150 nq/ml

Son illər siklosporinin səhər dozasını qəbul etməzdən əvvəlki səviyyəsi ( $C_0$ ) ilə müqayisədə dərman qəbulundan 2 saat sonrakı səviyyəsinin ( $C_2$ ) daha effektiv göstərici olduğu bildirilir.  $C_2$  səviyyəsi 800-1200 arasında olduqda rəddetmənin yetəli profilaktikası təmin edilir.

### ***Mikofenolat-mofetil (MMF)***

*Güclü və nisbətən spesifik immunosupressantdır, CNİ ilə birlikdə kəskin rəddetməni azaldır, xroniki rəddetmədə faydalıdır, nefrotoksik deyil, lakin polioma və CMV reaktivasiyasını artırır, mielosupressiya və QİS problemləri törədir.*

MMF qüanosinin yenidən sintezindəki açar enzim olan inozin-5 monofosfat-dehidrogenazı blokada edir. Limfosit proliferasiyası üçün yeni purin sintezi çox vacib olduğu üçün MMF limfositlər üçün spesifik antiproliferativ sayıla bilər.

MMF kalsineurin inhibitorları və steroidlə birlikdə istifadə edildikdə kəskin rəddetməni ciddi azaldır. Azatioprinlə müqayisədə xroniki rəddetməni 27% azaldır. Nefrotoksik deyil.

Steroid dozasını azaltmaq üçün, KNİ toksikozunda və bəzən də steroidə davamlı rəddetmədə istifadə edilir.

Polioma və CMV rastivasiyasını artırdığı üçün istifadəsi dövründə bu infeksiyaların monitorizasiyası və profilaktikası aparılır. Mielosupressiya (leykopeniya) və diarreya törədə bilər.

Əməliyyatdan sonrakı 1-2-ci gün başlanılır, 3-6 aya qədər istifadə edilir. Adətən 1000-2000 mq/gün (500 mq və ya 1000 mq x 2 dəfə) dozada təyin edilir. Yan təsirlərinə diqqət edilir, leykopeniya və diarreyada doza azaldılır və ya müvəqqəti kəsilir.

## ***Azatioprin***

*Azatioprin MMF intoleransında və hepatit C virusu olanlarda tövsiyə edilir.*

Azatioprin 6-merkaptoprinin sələfidir ki, bu da nukleotid sintezini əngəlləyərək, antiproliferativ effekt göstərir.

MMF istifadəsinə qədrər standart immunosupressiv kombinasiyalarda istifadə edilirdi.

İmmunosupressiv effektinə görə (həm kəskin, həm də xroniki rəddetmənin profilaktiasında) MMF-dən geri qalır, lakin CMV və polioma infeksiya riski azdır.

Mielosupressiya (leykopeniya, trombositopeniya, anemiya), hepatit, pankreatit, saçtökülmə və dəri xərcəngini artırma kimi çox rast gəlinən yan təsirləri var.

Metabolizmində iki açar enzim rol oynayır və bunlar klinik praktikada nəzərə alınmalıdırlar. Ksantinoksidaza enziminin blokadası (allopurinol) azatioprinin toksik effektini artıraraq həyati-təhlükəli ağırlaşmalar (mielosupressiya, sepsis) törədə bilər. Tioprin metil transferaza enziminin genetik polimorfizmi də azatioprinin təhlükəli ağırlaşmalarına səbəb olur. Ona görə də azatioprin alanlarda allopurinol əks göstərişdir, və dərman vermədən əvvəl TPMT enzim polimorfizminə baxmaq lazımdır.

Azatioprin MMF intoleransında (diarreya) və hepatit C virusu olanlarda (azatioprin MMF-ə görə HCV reaktivasiyasına daha az təsir edir) tövsiyə olunur.

## ***mTOR inhibitorları***

*CNI dozasını azaltmaq, gec dövrdə (>3 ay) əvəz etmək üçün (CNI intoleransı, toksikozu) və bəd xassəli törəmələrdə (HSX, Kaposi sarkoması və digər) tövsiyə edilən immunosupressantlardır.*

Ekstrasellular çoxalma siqnallarının hüceyrədaxili ötürülməsində mTOR (mammalian target of rapamycin) zülalı əhəmiyyətli rol oynayır. Bu inhibitorlar mTOR-u blokada edərək limfositlərin proliferasiyasını əngəlləyirlər.

mTOR inhibitorları immunosupressiv təsirlərinə görə CNI-dən geri qalırlar, ona görə də erkən dövrdə onları əvəz edə bilmirlər.

Nefrotoksik olmadıqlarına və anti-tumor effektlərinə görə bəd xassəli xəstəliklərdə və CNI toksikozunda istifadə edilir. Nefrotoksik olmasalar da, CNI ilə birlikdə istifadə edilərsə nefrotoksikozu artırdıqları üçün CNI ilə birlikdə tövsiyə olunmur və ya CNI dozasını azaltmaq lazımdır. Proteinuriya >800 mq/gün olarsa əks göstərişdir.

Arterial tromboz riskini artırırdıqları və yara sağalmasını zəiflədikləri üçün erkən dövrdə məsləhət görülmür. Pneumosisis carinii reaktivasiyasını artırabilir.

mTOR inhibitorlarının hazırda ən çox 2 nümayəndəsi istifadə edilir: sirolimus, everolimus. Bunlar təsir effektlərinə görə bir-birindən fərqlənir, lakin farmakokinetikaları fərqlidir. Sirolimus gündə 1 dəfə, everolimus 2 dəfə istifadə edilir.

Sirolimus başlanğıcda 5-10 mq/gün, sonrakı günlər 1-5 mq/gün dozada verilir, dərman səviyyəsi 5-10 nq/ml tutulur.

### *Kostimulyator blokatoru - Belatosept*

*Hazırda CNİ kəsmək və ya CNİ-sız immunosupressiya üçün ən effektiv vasitə sayılır.*

Limfositlərin aktivləşməsi üçün 3 signal lazımdır: birincisi, antigen təqdim edən hüceyrədəki HLA+antigen kompleksinin T-hüceyrə reseptoru ilə birləşməsi, ikincisi, antigen təqdim edən hüceyrədəki CD80/86 molekulları ilə T-limfositlərdəki CD28 reseptorunun birləşməsi, üçüncüsü isə İL-2 ilə T-limfositlərdəki İL-2 reseptorlarının birləşməsi. İkinci signal kostimulyasiya adlanır. Belatosept T-limfositlərdəki kostimulyator reseptora (CD28) birləşərək antigen təqdim edən hüceyrənin limfosit aktivləşdirməsini əngəlləyir, nəticədə T-limfosit anergik vəziyyətə keçir və ya apoptoza uğrayır.

Bealtosept az riskli qruplarda CNİ ilə eyni effektivlik göstərsə də, ümumilikdə kəskin rəddetmə profilaktikasında CNİ-dan geri qalır. Lakin, kəskin və xroniki nefropatiya, kardioskulyar yan təsirlər ciddi azalır.

Hazırda belatosept böyrək disfunksiyası, və digər CNİ toksikozunda CNİ inhibitorlarını kəsmək və ya istifadə etməmək üçün ən güclü vasitə kimi görünür.

Bealtosept herpes, EBV, tuberkuloz, tromboz və limfoma riskini artırır.

Bealtosept 4-8 həftədə bir dəfə, v\ d istifadə olunur.

### *Digər immunosupressiv vasitələr*

**İL-2 reseptor blokatorlarının** 2 nümayəndəsi var: daclizumab və basiliximab. Bu preparatlar erkən dövrdə CNİ dozasını azaltmaq və ya steroidi erkən kəsmək üçün induksiya immunosupressiyada və davamedici qısamüddətli müalicədə istifadə edilir. Hələlik standart sxemlərə daxil olmayıblar.

**T-hüceyrə məhvediciləri** (ATG, OKT-3, anti-CD52) güclü immunosupressantlardır, lakin infeksiya və limfoma riskini artırırlar. Bu dərmanlar steroidə cavab verməyən hüceyrə tipli rəddetmədə istifadə edilir. Bəzən də yüksək riskli qruplarda induksiya üçün tətbiq edilir.

**İmmunoqlobulinlər** (0.2-2 q/kg) humoral rəddetmədə, rituximab isə B-limfomalarda tətbiq edilir.

**Plazmoverez və ya immunoferez** isə əməliyyatdan əvvəl qan qrupu uyuşmazlığında, kəskin humoral rəddetmələrdə tətbiq edilir.

### **Qaraciyər regenerasiyası və disfunksiyası**

#### **Regenerasiya və işemiya-reperfuziya zədələnməsi**

Normal halda köçürülən qaraciyərin qan təhcizəti bərpa olunan kimi, bir tərəfdən fəaliyyət və regenerasiyaya, digər tərəfdən isə, reperfuziya zədələnməsi başlayır.

Qreftinin məruz qaldığı işemiya, soyuğun təsiri və reperfuziya zədələnmələri əməliyyatdan sonra enzimlərdə və bilirubin səviyyəsində müvəqqəti artma ilə müşahidə olunur. İlk gün artan ALT, AST səviyyələri 24 saat sonra azalmağa başlayır və 3-5 gün ərzində normal səviyyələrə enir, 3 günə qədər artan bilirubin isə 7-10 gün ərzində normal səviyyələrə enir. İlk günlər yüksək olan QF və QQT səviyyələrinin normallaşması 2-3 həftə sürür.

Qreftin regenerasiyası normal qaraciyərlərin bərpasından zəif gedir, çünki Tx-də immunosupressiv dərmanların istifadəsi greftin regenerasiyasını zəiflədir. Normal qaraciyərlər rezeksiyadan sonra 10-14 gün ərzində əksər funksiyalarını, 1-3 ay ərzində isə həcmi (20-30 q/gün) bərpa edə bilirlər. Köçürülən parça qaraciyərlərdə isə, sintetik funksiyaların bərpası (albumin, protrombin) 3-5-ci gündən başlayır və 14-21-ci günlərdə normal səviyyələrə çatır. Bilirubin səviyyəsinin bərpası 3-cü gündən başlayır və 10-14-cü günlərdə tamamlanır. Ammonyak səviyyəsinin normallaşması isə daha erkən, 7-10 gün ərzində baş verir.

#### **Qaraciyər disfunksiyası**

Qaraciyəri zədələyən proseslər regenerasiyanın pozulmasına səbəb olur ki, bu da qaraciyər disfunksiyası əlamətləri ilə biruzə verir. Köçürülənin disfunksi-



yası özünü sarılıq, assit, drenajdan öd gəlməmə, ALT, AST artması, albumin və INR anormallığı ilə göstərir. Köçürüləndə disfunksiya törədən səbəblər texniki və digər təbiətli ola bilər.

- Birincili disfunksiya
- Kiçik qaraciyər sindromu
- Rəddetmə
- Damar problemləri
- Axacaq problemləri
- Dərman toksikozu
- İnfeksiyalar
- Xəstəliyin təkrarlanması

### **Postransplant qaraciyər disfunksiyasında diaqnostik yanaşma**

Köçürülən qaraciyərin disfunksiyasında ilk məsələ səbəbin təyini. Səbəbi təyin etmək üçün inkar prinsipi ilə yanaşılır: rastgəlmə zamanına görə və müayinə ardıcılığına görə səbəblər təsdiq və ya inkar edilir.

Zamana görə baxıldıqda, ilk saatlarda birincili disfunksiya, çox kəskin rəddetmə, damar trombozu rast gələ bilər, infeksiya, dərman toksikozu və xəstəliyin təkrarlanması isə rast gəlməz. Uzaq dövrdə isə ilk saatlardakı ağrılaşmalar rast gəlmir, daha çox öd yolları problemləri, rəddetmə və xəstəliyin təkrarlanması ön plana çıxır. İlk günlərdə və həftələrdə isə kəskin rəddetmə, kiçik qaraciyər sindromu, biliar problemlər, damar problemləri rast gəlinir.

Rast gəlmə zamanından asılı olmayaraq Qc Tx xəstəsində disfunksiya olarsa təcili olaraq əvvəlcə tıxanma (arteriya, portal vena, hepatik vena, axacaq), sonra rəddetmə, daha sonra isə infeksiya və digər səbəblər araşdırılır. Klinik praktikamızda bu ardıcılığa "TRİ" (Tıxanma, Rəddetmə, İnfeksiya) qaydası deyirik.

- Dopler-USM – damarlara baxılır, tromboz və digər mexaniki səbəblər axtarılır, öd yolları qiymətləndirilir, qarında yığıntıya baxılır. Uzaq dövrdə öd yollarını qiymətləndirmədə USM həssas deyil, MRT məsləhətdir
- KT – köçürülənin həcmində, yığıntıya, gərəkirse damarlara baxılır.
- T – xolangioqrafiya. Sarılıqda səbəbi və anastomoz buraxmasını araşdırmaq üçün. T-xolangioqrafiya olmadıqda MRXQ, ERXPQ və ya DQKXQ edilir.

- Qc biopsiyası, rəddetməni və digər səbəbləri müəyyənləşdirmək üçün edilə bilər.
- Qaraciyər funksion testləri.
- Infeksiyalar (xüsusən hərarət yüksələn xəstələrdə).

### **Köçürülən birincili qeyri-funksiyası**

Bu ağırlaşma 7% hallarda rast gəlir, köçürülən qaraciyərdə ağır və yaygın nekroz baş verir, qaraciyər qoşulduqdan sonra çalışmır. Daha çox kadavradan transplantasiyada rastlanır. Mexanizmi dəqiq məlum deyil. Humoral disfunksiya, işemik zədələnmə ehtimalı var. İlk saatlardan başlayaraq, ağır koagulopatiya, ensefalopatiya, yüksək ALT və AST ( $>2000$  TV/L) səviyyələri qeyd edilir. İşemiya-reperfuziya zədələnməsindən fərqli olaraq qaraciyər göstəriciləri 12-24 saat sonra pisləşir. Damarlar açıqdır, tromboz və anastomoz darlığı olmur. Xəstəyə 10% qlükoza, TDP, prostoqlandin infuziyası edilir, retransplantasiya-ya hazırlıq görülür.

### **Kiçik qaraciyər sindromu**

Alıcıya lazım olan minimum qaraciyər həcmindən az miqdarda qaraciyər köçürülsə bu qaraciyər regenerasiya edə bilmir və ya regenerasiyası gecikir. Normal halda alıcıya köçürülməsi lazım olan minimum qaraciyər miqdarı recipient çəkisinin 0,8%-dən çox olmalıdır ( $QC/RÇ \geq 0,8\%$ ). Bu halda köçürülən qaraciyər ilk həftələrdə əksər funksiyasını, 2-3 ay ərzində isə həcmi bərpa edir. Resipientə lazım olan minimum həcmdən az miqdarda ( $QC/RÇ < 0,8\%$ ) qaraciyər köçürüləndə isə regenerasiya getmir və zədələnmə baş verir. Bu hadisə kiçik qaraciyər sindromu adlanır.

Patogenezi dəqiq məlum deyil, apoptozun, iltihabın, portal hiperperfuziya və arterial hipoperfuziyanın rolu ehtimal edilir. Qaraciyərə düşən funksional və hemadinamik yükün həddən çox olması aparıcı mexanizm sayılır.

Kiçik qaraciyər sindromu ilk həftədə ortaya çıxır və iki şəkildə gedə bilər: yavaş gedişli *disfunksiya və sürətli gedişli yetməzlik*. Disfunksiyanın düzəlmə ehtimalı var (50% hallarda 2-3 ay ərzində qreft yetməzliyi baş verir), yetməlik isə adətən qreftin məhvində səbəb olur, ilk həftə ərzində ölümə və ya retransplantasiya ilə nəticələnir.

Klinik olaraq kiçik qaraciyər sindromu ilk həftə ərzində ortaya çıxan və davam



edən, bilirubinemiya, ALT, AST səviyyələrində artma, assit, ensefalopatiya, portal hipertenziya əlamətləri ilə biruzə verir, renal və pulmonar ağırlaşmalar törədə bilər.

Kiçik qaraciyər sindromu diaqnozunu qoymaq üçün alıcıya kiçik qaraciyər köçürülməlidir, ilk həftədə düzəlməyən disfunksiya və ya yetməzlik əlamətləri olmalı və digər səbəblər (damar, immun, infeksiyon və s.) inkar olunmalıdır.

Kiçik qaraciyər disfunksiyasının diaqnostik kriteriyaları:

- Alıcıya gərəkəndən az qaraciyər köçürülmə,  $QC/RÇ < 0,8\%$
- Birinci həftədə ən azı 3 gün ərzində davam edən disfunksiya: bilirubin  $> 5$  mq/dl, INR  $> 2$ , ensefalopatiya 3-4 dərəcə
- Digər səbəblər inkar edilməlidir:
  - Tıxanma (arterial, portal, hepatik tromboz və darlıqlar, axacaq problemləri)
  - Rəddetmə
  - İnfeksiya (xolangit, sepsis və s.)

Kiçik qaraciyər yetməzliyinin diaqnostik kriteriyaları:

- Alıcıya gərəkəndən az qaraciyər köçürülmə,  $QC/RÇ < 0,8\%$ .
- Birinci həftədə başlayan, ölümlə nəticələnən və ya retransplantasiya gərəkdirən vəziyyət.
- Digər səbəblər inkar edilməlidir (TRİ)

Profilaktikası və müalicəsi üçün aşağıdakılar tövsiyə olunur:

- Alıcıya çəkisinin  $0,8\%$ -indən çox qaraciyər köçürmək ( $QC/RÇ < 0,8\%$ ).
- Qraft çəkisi - resipient çəkisi nisbəti  $< 0,6\%$  olarsa köçürməmək,  $0,6-0,8\%$  arasında olarsa qoruyucu tədbirlərə əl atmaq.
- Portal təzyiqi ölçmək və  $> 20$  mm Hg olarsa təzyiqi azaltma tədbirləri (splenektomiya, splenik arteriya liqasiyası, porto-kaval yanyollar qoymaq. Ən yaxşısı hemiportokaval yan-yoldur).
- Portal təzyiqi azaldan dərmanlar: oktreotid
- Sitoprotektorlar (hem-oksigenaz-1)
- İltihabəleyhinə preparatlar (İL-10, FK-409, FTY-720)

## Biliar ağırlaşmalar

Biliar ağırlaşmalar iki şəkildə - anastomoz buraxması və ya tıxanma şəklində ortaya çıxır. Anastomoz buraxması çox rast gəlinən (40 – 50%) ağırlaşmadır, adətən işemiyaya bağlı olur. Sarılıq, assit, assitdəki bilirubinin qandakından yüksək olması, disfunksiya əlamətləri ilə biruzə verir. Kontrast xolangioqrafiya (T – xolangio, ERXPQ, DQKXQ) diaqnozu dəqiqləşdirilir. Stend və perkutan drenaj müalicəsində əsas tədbirlərdir. Peritonit varsa cərrahi əməliyyat lazım gəlir.

Striktura, (daralma) texniki səbəblərdən daha çox gec dövrlərdəki işemiyaya bağlı meydana gəlir. Xarakterik əlaməti qaraciyərdaxili damarların genişlənməsidir. Xolangioqrafiya (MRXQ, ERXPQ) diaqnozu dəqiqləşdirir. ERXPQ və ya dəridən keçən yolla dilatasiya və stend ilk müalicə seçimidir.

## Arterial tromboz

Arterial tromboz canlıdan Qc transplantasiyasında çox rast gəlinən ağırlaşmadır və əsasən kiçik arteriyalara qoyulan anastomozlardan sonra baş verir. Xarakterik əlamətləri birdən – birə Qc disfunksiyası, hərarət və qanda bağırsağ florası kultürünün (klebsella, psevdomonaks, Esheridia coli, enterokoklar) tapılmasıdır.

Qc parenximasından fərqli olaraq öd yolları yalnız arteriyalarla qidalandıqları üçün arterial işemiyaya çox həssasdırlar. Ona görə də arterial trombozda biliar əlamətlər (öd sızması, striktur) çox rast gəlir.

Arterial tromboz dörd şəkildə biruzə verir: qaraciyər işemiyası, qanqrenası, öd sızması və ya absesləri, xroniki bakteremiya.

*Qaraciyər işemiya və qanqrenası* erkən dövrlərdə rast gəlir və arteriyanın massiv trombozuna bağlı baş verir. Diaqnozu Dopler USM və ya KT-angioqrafiya ilə qoyulur. Tromboz erkən müəyyən edilərsə damardaxili invaziv işləmərlə və reanastomoz ilə qaraciyəri xilas etmək olar. Əksər hallarda təcili retransplantasiya gərəkir.

*Öd sızması* öd yollarının işemiyasına və nekrozuna bağlı baş verir, biliar abses və ya bilioma şəklində ortaya çıxır. Öd yollarının və absesin drenajı və antibiotikoterapiya faydalı ola bilər. Təkrari transplantasiya nadir hallarda gərəkir.

*Xroniki təkrarlayan bakteremiya*, adətən öd yollarında işemik strikturalara bağlı meydana gəlir. Əksər hallarda antibiotikoterapiya və immunosuppressivlərin kəsilməsi faydalı olur. Böyük axacaqlardakı strikturlarda dilatasiya və stent istifadə edilir. Tez – tez təkrarlayan bakteremiya həmlələri və böyük axacaqlarda diffuz strikturalar olarsa təkrari transplantasiya gərəkir.

## Qc xəstəliklərinin təkrarlaması

### Hepatit B

Təbii gedişi. B hepatiti olan resipientə köçürülən qaraciyərlərin əksəriyyəti infektə olur. Əgər müalicə olunmasa bu alıcıların təxminən 80%-ində virusun reaktivasiyası baş verir və 5 il ərzində sirroz inkişaf edir və xəstələrin 50%-indən çoxu itirilir. Bunun səbəbi B hepatiti ilə immunosupressiya arasındakı mənfi əks-əlaqədir: *immunosupressiya B hepatitinin reaktivasiyasını artırır və gedişini ağırlaşdırır, hepatit B isə rəddetməni artırır*:

- Virus replikasiyası artır və xəstəliyin reaktivasiya ehtimalı artır (80%).
- Sklerotik-xolestatik hepatit baş verir. HBV-də virus miqdarı ilə zədələnmə arasında birbaşa əlaqə var. Ona görə də yüksək viral replikasiyaya bağlı geniş hepatositar zədələnmə meydana gəlir
- Fulminant hepatit baş verir. İmmunosupressiyanın azaldılması massiv hepatosellular zədələnməyə səbəb olur.
- Sirroz. Davam edən yüksək viremiyalı xronik B hepatiti qısa müddətdə sirroz törədir.
- Davam edən B hepatiti rəddetməni və dərman toksikozunu artırır, həttdə digər orqanlarda zədələnmələr (məsələn qlomerulonefrit).

Müasir müalicələrlə isə bu xəstələrdə reaktivasiya ehtimalı 10%-dən çox olur, hətta bəzi xəstələr B hepatitindən tam sağala bilirlər. HCV müalicəsindən fərqli olaraq hazırkı HBV müalicələri rəddetməni artırmırlar.

**Müalicə və profilaktika prinsipləri.** İmmunosupressiyanın HBV reaktivasiyasını artırdığını, gedişini ağırlaşdıraraq ağır patologiyalar törətdiyini (sklerotik-xolestatik hepatit, fulminant hepatit və erkən sirroz), müasir profilaktik tədbirlərin yüksək effektivliyini (90%) və rəddetməni artırmadığını nəzərə alaraq bütün qaraciyər və qeyri-qaraciyər Tx namizədlərində və Tx olunan xəstələrdə HBV profilaktikası (virus replikasiyasını dayandırmaq) vacib şərtidir. Bu məqsədlə bütün HBV-li Tx namizədlərdə və alıcılarda həm əməliyyatdan əvvəl, həm də sonra nukleozid analogları, qaraciyər alıcılarında isə, əməliyyatdan sonra əlavə olaraq HBV İg istifadə olunur.

**Qaraciyər TX xəstələrində profilaktika.** Əməliyyatın profilaktika üçün aşağıdakılar edilir:

- Transplantasiya namizədlərinin hamısı HBV-yə görə yoxlanılır (HbsAg,

Ant-HBs, Anti-HBc). HbsAg mənfi və Anti-HBs mənfi olanlar peyvənd edilirlər. Adi doza faydasız olarsa yüksək doza (2-3 qat) peyvəndlər edilə bilər.

- HbsAg müsbət olanlarda nukleozid analoqları istifadə edilir (entakavir, tenofovir, lamuvidin) və HBV DNT-ni neqativləşdirmək məsləhətdir. Belə xəstələrdə HBV DNT 1 milyondan aşağı olarsa Tx etmək olar, lakin viremiya nə qədər aşağı olarsa nəticələr o qədər yaxşıdır.
- HbsAg mənfi, lakin Anti-HBc müsbət olanlarda HBV DNT və Anti-HBs izlənməlidir. HBV DNT müsbət və ya Anti-HBs zəifdirsə nukleozid analoqları verilməlidir.

*Əməliyyat vaxtı və əməliyyatdan sonrakı profilaktikanın əsasında ikili dərman kombinasiyası durur: **nukleozid analoqları və HBV immunoqlobulini.***

- Anhepatik fazada xəstəyə 10 000TV HBV İg, sonrakı ilk günlərdə 2000-5000 TV HBV İg verilir. Daha sonra isə nukleozid analoqları (lamuvidin, entakavir, tenofovir) və ayda 1 dəfə HBV İg verilir. Hədəf Anti-Hbs səviyyəsini >100/ UL tutmaq və HBV DNT neqativ tutmaqdır.
- Bəzi alıcılarda aşağıdakı şərtlər daxilində müəyyən müddətdən sonra HBV profilaktikasını kəsmək olar:
  - Tx vaxtı HBV DNT və HbeAg neqativ olanlarda
  - 2-3 il ərzində HBV DNT və HbeAg neqativ olarsa
  - Qaraciyər toxumasında total və cccDNT neqatif olarsa
- Resipientə Anti-HBc pozitiv donordan qaraciyər köçürülərsə nukleozid analoqları davam etdirilir.

**Qeyri - qaraciyər köçürülməsində HBV profilaktikası.** *Əməliyyatönü profilaktika aşağıdakı kimi aparılır:*

- HBsAg neqativ olan namizədlərdə HBV və HAV vaksinasiyası aparılır. Adi doza yetərsiz olanlarda yüksək doza (2-3 qat) əksər hallarda (80%) faydalı olur.
- HbsAg müsbət olanlarda biokimyəvi, seroloji (HbeAg, Anti-Hbe), viroloji (HBV DNT) və biopsiya ilə (aktivlik, fibroz) HBV infeksiyasının fazası, mərhələsi, aktivliyi müəyyən edilir.
- Dekompensator sirrozda antiviral müalicə (nukleozid analoqları) verilir və

köçürüləcək digər orqanla birlikdə Qc də köçürmək məsləhətdir.

- Kompensator sirrozda, hepatitdə və qeri-aktiv daşıyıcılarda müalicə verilərək Tx edilir.
- Profilaktik müalicə üçün məlum olan 7 dərmandan entakavir və ya tenofovir daha çox tövsiyə edilsə də, lamuvidin də istifadə edilə bilər. İNF isə, sirrozu olmayan xəstələrdə tətbiq edilə bilər.
- Tx öncəsi viral yükü 200 000 nüsxə/ml-dən aşağı salmaq məsləhətdir.

*Əməliyyatdan sonrakı profilaktikanın tərkibi aşağıda verilir:*

- Transplantasiya olunmuş bütün HBV-li xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı ilk gönlərdən başlayaraq profilaktika başladılır və bu məqsədlə nukleozid analoqları tətbiq edilir.
- Bu xəstələrdə 2-3 ildə bir biopsiya, hər 6-12 ayda bir seroloji və viroloji müayinələr məsləhət görülür.
- Anti-HBc müsbət olub HbsAg və HBV DNT neqativ olan resipientlərdə vaxtaşırı yoxlamalar aparmaq və HBV DNT müsbət olarsa müalicə başlanılır.

#### Cədvəl 11. Tx xəstələrində HBV-nin profilaktikası

Prinsip	Bütün Tx namizədlərini HBV-yə görə müayinə etmək HBsAg neqativ olanlara peyvənd etmək Bütün HBV-li xəstələrdə profilaktik müalicə aparmaq			
	Preop	Anhepatik faza	Postop ilk günlər	Postop aylar
Müayinə	HBs Ag Anti-HBs Hbe Ag Anti-Hbe HBV DNT			Anti-HBs (hər ay) HBV DNT (3-6 ay) Biopsiya (2-3 il)
Hədəf	HBV DNT minumum və ya neqativ			HBV DNT neqativ Anti-HBs > 100 cccDNT və DNT neqativ

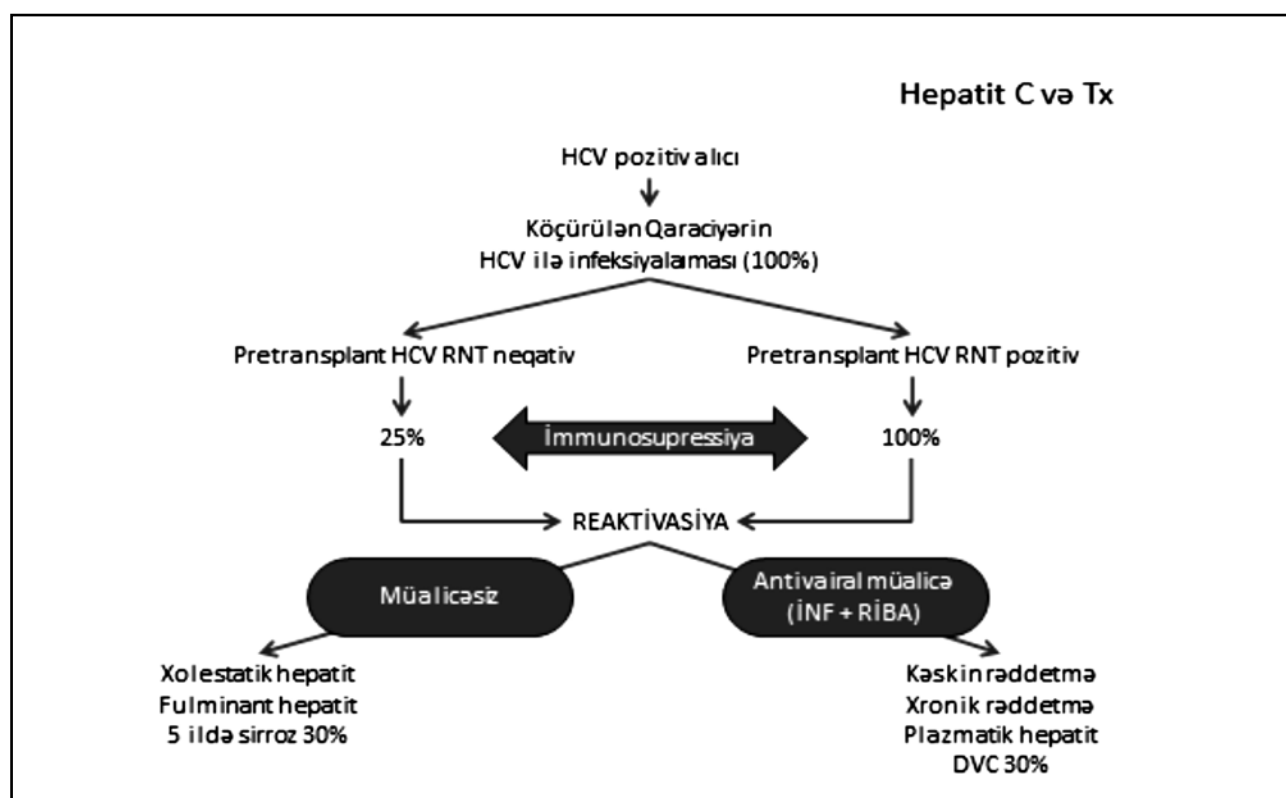
<b>Müalicə</b>	Lam / Ent / Ten	HBV İg 10 000 TV, v/d	HBV İg 2000- 5000 TV, v/d və Lam / Ent / Ten	Lam / Ent / Ten və əgər Anti-HBs < 100 olarsa HBV İg 2000 TV, v/d və ya 400-800 TV, ə/d
----------------	--------------------	-----------------------------	--	---

## Hepatit C

### *Qaraciyər Tx-də profilaktika və müalicə.*

*Təbii gedişi.* HCV-yə görə aparılan Qc transplantasiyasından sonra bütün xəstələrdə qaraciyər infeksiyə olur (Şəkil 16). Tx vaxtı HCV RNT pozitiv olanlarda əməliyyatdan sonra xəstələrin əksəriyyətində reaktivasiya baş verir. Bu xəstələrdə immunosupressiya HCV hepatitinin gedişini ağırlaşdırır, ilk aylar fulminant sklerotik-fibrotik hepatit və 5 il ərzində 25-30% hallarda sirroz meydana gələ bilər. Tx vaxtı HCV RNT neqativ olanlarda isə, immunosupressiyaya baxmayaraq 75% hallarda reaktivasiya olmur.

Reaktivasiyanın baş verməsində Tx vaxtı viremiya ən önəmli amil sayılsa da, immunosupressiv dərmanların və rejimlərin reaktivasiyaya müxtəlif təsirləri



*Şəkil 16. Qc Tx xəstələrdə Hepatit C profilaktika və müalicə prinsipləri.*



Hazırkı antiviral vasitələr (İNF, Ribaverin) profilaktik müalicə kimi yox, yalnız göstəriş olduqda tətbiq edilir		
Pretransplan	Postransplan	Antiviral müalicə vaxtı
Kompensator sirrozda Peg-İNF + Ribaverin	İlk aylarda xolestatik hepatitə və fulminant hepatitə diqqət	İmmunosupressorların səviyyəsini yoxlamaq
Dekompensator sirrozda İNF əks-göstərişdir	Takrolimus üstünlük. MMF yerinə Azatioprin. Yüksək doza steroidlərdən, steroid dozasını kəskin azaltmaqdan və antilimfosit dərmanlardan qaçmaq.  6-12 ay sonra biopsiya: Xr. hepatit və ya PH varsa: Peg-İNF ± Ribaverin və ya Kiçik doz İNF və/və ya Ribaverin	Müalicə vaxtı enzim artmas və ya HCV RNT mənfidirsə biopsiya edərək rəddetməni və autoimmun hepatiti fərqləndirmək. Yüngül zədələnmədə - İS-i artırmaq Orta və ağır zədələnmələrdə bolus steroid

**Şəkil 17. Qc Tx xəstələrdə antiviral müalicə prinsipləri**

də var. Siklosporin və takrolimus arasında reaktivasiyaya görə ciddi fərq olmasa da, takrolimus daha çox tövsiyə edilir. Yüksək doza steroidlərin, steroid dozasının tez azaldılmasının və antilimfosit dərmanların reaktivasiyanı artırdığı məlum olmuşdur. Lakin, induksiya immunosupressiya və 3 günlük metilprednizolon müalicəsinin ciddi təsiri yoxdur. mTOR inhibitorları barədə yetərli məlumat yoxdur.

Müasir müalicələr greft və xəstə sağqalımını artırsa da, effektivliyi 30%-dən çox deyil. HCV reaktivasiyası rəddetməni artırır, lakin, digər Tx xəstələrindən fərqli olaraq Qc Tx-də İNF müalicəsi rəddetməni artırmır.

Əməliyyat vaxtı viremiyanın Tx-dən sonra reaktivasiya ehtimalını artırdığını, immunosupressiyanın isə HCV gedişini ağırlaşdırdığını və bəzi immunosupressiya rejimlərinin reaktivasiyaya neqativ təsir göstərdiyini nəzərə alaraq, bütün xəstələrdə HCV profilaktikası aparılması lazım gəlir. Lakin müasir anti-HCV müalicələrinin (İNF, ribaverin, birbaşa dərmanlar) yan təsirlərinin çox, effektivliklərinin isə, yetərli olmasıgını nəzərə alaraq profilaktik müalicələr xüsusi göstərişə görə tövsiyə edilir: əməliyyatdan əvvəl viremiyanı neqativləşdirmək üçün imkan varsa və ya kiçik dozada, əməliyyatdan sonra isə, aktiv viral hepatit ortaya çıxarsa. (Şəkil 17)

*Əməliyyatönü müalicə:*

- Xəstələrin yarısından çoxunda standart anti-HCV müalicəsi mümkün olmur və ya yan təsirlərinə görə erkən kəsilir (ribaverin anemiya, İNF isə leykopeniya törədir və sirrozu ağırlaşdırır).
- Kompensator sirrozu olan Tx namizədlərində (Child A) standart Peg-İNF+Ribaverin müalicəsi verilə bilər.
- Subkompensator sirrozda antiviral müalicə ciddi nəzarət altında və effektivlik ehtimalı yüksək olanlarda (aşağı viremiya, genotip 2, 3, gənc yaş). Antivirallar kiçik doza ilə başlanılır, yavaş artırılır, gərəkərsə yenidən azaldılır.
- Dekompensator sirrozda isə hazırkı antivirallar əks göstərişdir.

*Əməliyyatdan sonrakı profilaktika və müalicələr:*

- Takrolimusa üstünlük verilir.
- MMF yerinə Azatioprinə üstünlük verilir.
- Yüksək doza steroidlərdən, steroid dozasını kəskin azaltmaqdan və anti-limfosit dərmanlardan qaçmaq.
- Spesifik profilaktik müalicə bütün xəstələrdə yox, xroniki hepatit histoloji olaraq təsdiq edildikdə və immunotolerant dövrdə (6-12 ay sonra) başlamaq.
- Tx xəstələrində 6-12 ay sonra biopsiya edərək iltihaba, fibroza və portal hipertenziyaya baxılır.
- Ağır dərəcəli fibrozu və portal hipertenziyası olanlarda təcili Peg-İNF+Ribaverin müalicəsinə başlanılır.
- Orta dərəcəli fibrozda müalicə üçün “yarar və zərər” tərəzisində görə aparılır.
- Peg-İNF müalicəsi fonunda rəddetmə az rast gəlsə də, qaraciyər göstəricilərində artma görünən HCV-li xəstələrdə biopsiya edərək rəddetmə və reaktivasiyanı diferensasiya etmək lazımdır.
- Yeni antiviralların istifadəsi hələlik dəqiqləşməyib. Boseprevir və telaprevir takrolimus və siklosporin metabolizmini artırır.



### ***Qeyri-qaraciyər köçürülməsində HCV profilaktikası və müalicəsi.***

Toplumda HCV 3%-ə yaxın tezlikdə rast gəldiyi halda Tx xəstələrində 10-65% halda rast gəlir. Bu qrup xəstələrdə də profilaktika və müalicə tədbirləri ümumi prinsiplə aparılır: *yan təsirlərini nəzərə alaraq müasir antiviral müalicə xüsusi göstərişə görə - viral hepatiti olanlarda aparmaq.*

#### *Əməliyyatdan əvvəl:*

- Əməliyyatdan əvvəl bütün Tx namizədlərində Anti-HCV yoxlanılır.
- Anti-HCV müsbət olanlarda HCV RNT və Qc biopsiyası edilir.
- Dekompensator sirrozda təkbaşına qeyr-qaraciyər köçürülməsi əks-göstərişdir və bu orqan qaraciyərlə birlikdə köçürülə bilər.
- Kompensator sirrozda təkbaşına digər orqan köçürülə bilər. Bu xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl viral yükü neqativləşdirmək məsləhətdir.
- XBY olanlarda qlomerulyar filtrasiya 50 ml/dəq-dən çox olarsa standart dozada Peg-İNF + Ribaverin verilə bilər.
- Qlomerulyar filtrasiya 50 ml/dəq-dən az olanlarda ribaverin əks göstərişdir, çünki, ertitrositlərdə toplanaraq hemolizi artırır. Bu xəstələrdə Peg-İNF və ya İNF istifadə edilir.
- Dializli xəstələrdə hər dializdən sonra 3 milyon TV İNF-alfa və ya həftədə 1 dəfə Peg-İNF verilir.

#### *Əməliyyatdan sonra*

- Qc Tx xəstələrindən başqa digər xəstələrdə İNF müalicəsi rəddetməni artırır, (>50%) ona görə də, ciddi göstəriş olanlarda və kiçik dozada verilə bilər.
- Xəstələrdə 2-3 ildə bir biopsiya etmək və mərhələ və aktivliyə baxmaq lazımdır. İrəli fibroz və aktivliyi olanlarda “fayda-zərər” tərəzisində görə davranılır və aşağıdakı rejimlər təklif olunur:
  - Ribaverin az dozada başlanılır və artırılır (200 mq/ay) və 800-1000 mq-a çatdırılır.
  - Kiçik doza İNF (1 milyon TV, həftədə 3 dəfə) + 600 mq ribaverin

### ***Digər xəstəliklər***

**Alkoqol** qəbulu davam edərsə xəstəlik köçürüləndə də təkrarlana bilər.

Steatohepatitə görə köçürülən Qc – də steatohepatit meydana gəlir, xüsusən səbəb (kəklük, ileal yanyol ) qalarsa.

**Baddi – Kiari** sindromunda təcrübə azdır. Antikoagulyasiyaya baxmayaraq retromboz ehtimalı 30 – 40% - dir.

**Metabolik xəstəliklərdə** əgər xəstəlik Qc – lə əlaqədardırsa Tx radikal müalicədir. Belə halda qaraciyərdə yetməzlik meydana gələrsə köçürmə göstərişdir:  $\alpha$  – 1 antitripsin defisiti, antitrombin – III defisiti, protein C, S defisiti, Wilson xəstəliyi, tirosinosis, Byerb xəstəliyi, qalaktemiya, hemofiliya A, B, Kriqler – Najjar sindromu. Ekstrahepatik xəstələrdə isə Tx məsləhət görülmür (hemoxromatoz, eritropoitik purpura).

**Autoimmun xəstəliklər.** Birincili biliar sirroz 5 ildə 20%, 20 ildə 45% halda təkrarlayır. Ursodezoksixol turşusunun əhəmiyyəti məlum deyil. Autoimmun hepatiti təkrarlayır, lakin kortikosteroidlərlə tez nəzarətə alınır. Bunlarda steroid müalicəsini uzun müddət davam etdirilməsi tövsiyə olunur. Birincili skleroz xolangit 45% halda təkrarlayır, sirroz törədə bilir.

**HSX** təkrarlamır, daha çox davam edir.

**Hepatit A** adi qaydada gedir, iz buraxmır.

### **Nəticələr.**

Qaraciyər köçürülməsindən sonra xəstələrin 1 və 5 illik yaşanı 86% və 72%, köçürülən qaraciyərin yaşanı isə 80% və 64% təşkil edir.

6 -12 ay sonra 80% stabil qreft funksiyası, 10-15% opportunistik infeksiya, 10-15% təkrarlayan kəskin rəddetmələr rast gəlir. Letallıq səbəbi kimi kardiovaskulyar 30-40%, infeksiya 10-15%, malginite 15-35% təşkil edir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Abhinav Humar, Arthur J. Matas, William D. Payne. Atlas of Organ Transplantation. 1st Edition., 2006, 339 p.
2. Azoulay D, Bhangui P, Andreani P, Salloum C, Karam V, Hoti E, et al. Short- and long-term donor morbidity in right lobe living donor liver transplantation: 91 consecutive cases in a European Center. Am J Transplant. Jan 2011;11(1):101-10. [Medline].
3. Bayramov NY. Orqan transplantasiyasında müasir istiqamətlər. Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı 2010, s.15-18.
4. Bayramov NY. Qaraciyərin cərrahi xəstəlikləri. Bakı, Nurlar, 2012, 324 s.
5. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Alexandria (VA): American Association for the Study of Liver Diseases; 2010 Jul. 35 p
6. Cakaloglu Y, Tredger JM, Devlin J, Williams R. Importance of cytochrome P-450 IIIA activity in determining dosage and blood levels of FK 506 and cyclosporine in liver transplant recipients. Hepatology. Aug 1994;20(2):309-16.
7. Chakravarty DK, Lee WC, Chen YC, Jan YY, Lee PH. Liver transplantation. Jaype Brothers Med Publ. 2010
8. Egawa H, Ueda Y, Ichida T, Teramukai S, Nakanuma Y, Onishi S, et al. Risk Factors for Recurrence of Primary Sclerosing Cholangitis after Living Donor Liver Transplantation in Japanese Registry. Am J Transplant. Mar 2011;11(3):518-527.
9. Fan ST. Living donor liver transplantation. Takungpao Publising Co Lt., Hong Kong, 2007
10. Kim SJ, Kim DG, Park JH, Moon IS, Lee MD, Kim JI, et al. Clinical analysis of living donor liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. Clin Transplant. Jan 2011;25(1):111-8. [Medline].
11. Kayaalp C, Yilmaz S. Caval Clamping During Total Hepatectomy with Caval Preservation in Liver Transplantation. J Gastrointest Surg. 2011 Jun 3.
12. Kirimlioglu V, Tatli F, Ince V, Aydin C, Ersan V, Ara C, Aladag M, Kutlu R, Kirimlioglu H, Yilmaz S. Biliary complications in 106 consecutive duct-to-duct biliary reconstruction in right-lobe living donor liver transplantation performed in 1 year in a single center: a new surgical technique. Transplant Proc. 2011. Apr;43(3):917-20.

13. Murray K, Carithers RL. AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the Patient for Liver Transplantation. Jr. HEPATOLOGY, June 2008
14. Manzarbeitia C, Katz J. Liver Transplantation. <http://emedicine.medscape.com/article/431783>, 2011
15. Mazotti A, Cavallari A. Techniques in liver surgery. Greenwich Medical Media, 1997
16. Warner P, Fusai G, Glantzounis GK, Sabin CA, Rolando N, Patch D, et al. Risk factors associated with early hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation - univariable and multivariable analysis. Transpl Int. Apr 2011;24(4):401-8.
17. Yilmaz S, Kirimlioglu V, Isik B, Yilmaz M, Kirimlioglu HS, Ara C, Sogutlu G, Battaloglu B, Katz DA. Urgent revascularization of a liver allograft with a saphenous vein interposition graft between the hepatic artery and the recipient splenic artery after late hepatic artery thrombosis. Dig Dis Sci. 2005 Jun;50(6):1177-80.

## MÜNDƏRİCAT

QISA TARİXİ.....	3
XƏSTƏLƏRİN APARILMASININ MƏRHƏLƏLƏRİ.....	3
ALICIDA MÜAYİNƏLƏR.....	4
ALICININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....	7
QARACİYƏR TRANSPLANTASIYASINA SPESİFİK GÖSTƏRİŞLƏR VƏ ƏKS-GÖSTƏRİŞLƏR.....	12
DONORDA MÜAYİNƏLƏR.....	19
ƏMƏLİYYATÖNÜ MÜALİCƏLƏR .....	22
ƏMƏLİYYAT .....	26
ƏMƏLİYYATDAXİLİ AĞIRLAŞMALAR.....	42
DONORDA ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI APARMA .....	46
RESİPIENTDƏ ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI APARMA.....	57
ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI AĞIRLAŞMALAR.....	77
ƏDƏBİYYAT .....	129

Prof. Dr. Sezayi Yılmaz, Prof. Dr. Nuru Bayramov,  
Prof. Dr. Cüneyt Kayaalp, Dr. Ruslan Məmmədov, P.h.D. Namiq Novruzov

**CANLIDAN QARACİYƏR TRANSPLANTASIYASINDA ƏMƏLİYYATDAN  
ƏVVƏL VƏ SONRAKI MÜAYİNƏ VƏ MÜALİCƏ QAYDALARI**

Bakı-2012

*«Nurlar» mətbəəsində  
ofset üsulu ilə çap edilmişdir.*