

# QARACİYƏR TÖRƏMƏLƏRİNİN ŞİŞAZALDICI VƏ PALLİATİV MÜALİCƏLƏRİ

Əvvəlki bölümlərdə qeyd edildiyi kimi qaraciyər törəmələrinin müalicəsi üçün istifadə edilən şişazaldıcı və palliativ müalicələrə aşağıdakıları aid etmək olar:

- Arterial kimyaembolizasiya
- Kimyaterapiya
- Radioterapiya
- Portal vena embolizasiyası

## ARTERIAL KİMYAEMBOLİZASIYA

Arterial kimyaembolizasiya (AKE) 1974-cü ildən tətbiq edilməyə başlanmışdır. Əvvəllər qaraciyər şişlərinin radikal müalicəsi sayılmış, lakin sonrakı tədqiqatlarda palliativ - şişazaldıcı müalicə üsulu kimi qəbul olunmuşdur. AKE-nin mahiyyəti şiş toxumasında işemik və sitotoksik nekroz törətməkdir.

## Mexanizmi

Bu üsulun əsasında qaraciyər şişlərinin bəzi qanlanma xüsusiyyəti durur. Normal qaraciyər toxuması qan təchizatının 25-30%-ni arteriyadan, 70-75%-ni isə qapı venasından alır. Bəd xassəli qaraciyər şişləri isə qan təchizatının bö-

yük hissəsini (90%) arterial qandan, az hissəsini (10%) isə qapı venasından alır. Şişlər əsasən qaraciyər arteriyasından qidalanırlar, lakin ekstrahepatik damarlardan da (diafraqma, piylik, qarın divarı və s) qidalana bilirlər. Digər cəhətdən, bu şişlərin təxminən 30%-ində arteriovenoz şuntlar vardır və bu da sürətli axına səbəb olur. Bu iki önəmli xüsusiyyət klinik praktikada bədxassəli şişlərin kontrastlı müayinələrlə diaqnostikasında (arterial fazada hipervaskulyar, venoz fazada yuyulma) və arterial kimyaembolizasiyada öz əksini tapır. Şiş qidalandıran arteriyanın embollaşdırılması işemiya və nekroz törətməklə yanaşı kimyaterapiyaya həssaslığı artırır, sitotoksik maddənin uzun müddət şişdə qalmasına şərait yaradır və beləliklə, ikili məhvedici təsir göstərir. AKE-dən 1-2 ay sonra kimyaterapevtik maddənin şişdəki miqdarı qaraciyərdəkindən 40 dəfə çox olur.

## Göstərişlər

AKE-yə əsas göstəriş hipervaskulyar və kimyaterapiyaya həssas şişlərdir. Bunlara HSX, neyroendokrin metastazlar və bəzi kolorektal me-

tastazlar (kolorektal metastazların əksəriyyəti hipovaskulyardır) aiddir. AKE radikal yox, palliativ hüceyrəazaldıcı müalicə qəbul edildiyi üçün, hazırda əsasən radikal müalicələr mümkün olmadıqda ikinci seçim kimi tövsiyə edilir. Erkən mərhələ HSX-da cərrahi və destruksiya üsulları radikallığı təmin edə bildikləri üçün, HSX-nın aralıq mərhələsi (>5 sm tək şiş və ya >3 ədəd şiş) AKE üçün ilk seçim müdaxilə sayılır. Neyroendokrin metastazlar (APUD-oma) adətən hipervaskulyar olduğundan AKE-yə yaxşı cavab verirlər. AKE-dən sonra karsinoid krizin profilaktikası üçün somatostatin analogları istifadə edilir. AKE bəzi xoşxassəli qaraciyər törəmələrində (adenoma, FNH, sürətli yuyulan hemangioma) də istifadə olunur. AKE şiş qanaxmalarında ən ideal təcili üsuldur. AKE digər üsullarla kombinasiya şəklində istifadə oluna bilər.

### Əks göstərişlər

Portal vena trombozu, çox böyük şiş (qaraciyərin 40%-indən çoxunu tutan), və qaraciyər yetməzliyi AKE-yə əks göstəriş hesab edilir. Son illər portal vena trombozunda superselektiv embolizasiya tətbiq olunur. Ekstrahepatik yayılmalarda qaraciyərdəki şiş dominant klinik əhəmiyyət kəsb edərsə AKE oluna bilər.

### Müayinələr və hazırlıq

Proseduradan əvvəl xəstələrdə aşağıdakı ümumi müayinələr aparılır:

Klinik müayinələr

Laborator müayinələr: hemoqram, PTZ, APTZ, ALT, AST, QF, bilirubin, albumin, kreatinin, Na, K, alfa-fetoprotein

Digər müayinələr: EKQ, ağciyər rentgeni

Spesifik müayinələrlə aşağıdakı amlillər araşdırılır:

Ekstrahepatik yayılma

Portal vena trombozu, tıxanması

Öd yollarınada tıxanma

Qaraciyərdəki şişlərin ölçüsü və qaraciyərin tutulma dərəcəsi

Şişin vaskulyarizasiya tipi (hiper-, hipovaskulyar)

Proseduradan əvvəl aşağıdakı hazırlıqlar görünür:

Xəstəyə 5-10 saat ərzində 200 ml/saat hidratasiya aparılır (kontrastın böyrəyə təsirini azaltmaq üçün)

Mexaniki sarılığı olanlarda DQK biliar drenaj edilir

Biliar anastomozları və stendi olanlarda prosedurdan əvvəl profilaktik antibiotik verilir

### Metodikası

Seldinger üsulu ilə bud arteriyasından daxil olaraq qaraciyər şişinin yeri və qidalandırıcı arteriyaları tapılır, arterio-venoz şunt müəyyənləşdirilir. Əvvəlcə arteriovenoz şunt embollaşdırılır. Sonra kimyaterapevtik maddə (doksorubsin, sisplatin) yeridilir. Dərmanın şişi tərk etməməsi üçün onu tutucu ilə birlikdə yeridirlər. Şişdə uzun müddət hopa bilən maddə kimi yodlu yağ (Lipiodol 10 ml) ilə kimyaterapevtik maddə (doksorubsin, sisplatin) qarışığı şişə yeridilir. Ardınca arteriya embolizasiya olunur. Embologen maddə kimi jelatin dənəcikləri (Gelofoam), polivinil spirti, sianakrilat və s. istifadə olunur. Jelatin dənəcikləri sorula bildiyi üçün bir neçə həftədən sonra təkrari embolizasiya imkanı yaranır. Embolizasiya distaldan proksimala doğru aparılır.

AKE-nin effektivliyini təmin etmək və ağırlaşmaları önlemək üçün bəzi şərtlərə əməl olunmalıdır.

Birincisi, şiş hipervaskulyar və kimyaterapiyaya həssas olmalıdır.

İkincisi, embolizasiya ən distaldakı damarlardan başlanılmalı və proksimala gəlinməlidir. Çox

kiçik embologenlər (<40 mkm) kapillyarlardan keçərək ümumi sistemdə embolizasiya törədə bilər, böyükləri isə kiçik damarları tuta bilmir. Jelatin dənəcikləri 400-500 mkm ölçüdədir və hazırda daha kiçik dənəcikləri hazırlanmaqdadır. Yəni, embologen kiçildikcə həm effekti, həm də ağırlaşma ehtimalı artır.

Üçüncüsü, şişi qidalandıran bütün damarlar, o cümlədən ekstrahepatik arteriyalar embolizasiya olunmalıdır.

Dördüncüsü, arterio-venoz şuntun olub-olmadığı dəqiqləşdirilməli, tapılsa öncə şunt embolizasiya edilməli, sonra kimyaterapiya və arterial embolizasiya edilməlidir.

Nəhayət, ağırlaşmaların profilaktikası üçün, şişin selektiv embolizasiyası aparılmalı, arteriyanın böyük şaxələri qorunmalıdır. Xüsusən öd kisəsi arteriyası, anormal olaraq qaraciyər arteriyasından çıxan boşluqlu orqan arteriyaları (mədə, dalaq, pankreatoduodenal və s.) qorunmalıdır.

## İzləmə

Proseduradan 2, 4 həftə, 1, 3, 6 ay sonra KT ilə nəzarət edilir. Lipoidolun qalması şişin yaşamadığını göstərir. Lazım olduqda təkrari embolizasiya oluna bilər.

## Ağırlaşmaları

AKE 5%-ə qədər letallıq və 5% həddində ağırlaşmalara səbəb ola bilər. Letallığın əsas səbəbi qaraciyər yetməzliyi, septik və trombotik ağırlaşmalardır. Ən çox rast gəlinən postembolizasiyon sindrom (ağrı, hərarət, öyümə, qusma) simptomatik müalicə ilə keçib gedir. Arteriyaya prosedurdan əvvəl lidokain yeridilməsi sindromun tezliyini azaldır.

Qaraciyər yetməzliyi və infarktı adətən sirrozda, portal vena trombozunda və biliar tıxanma olanlarda rast gəlir. Hər üç vəziyyətdə qaraciyərin

əsas təchizat mənbəyi olan portal qanlanma zəiflədiyi üçün arterial sistemə yük düşür ki, embolizasiya bunu azaldır və qaraciyərin yetməzliyinə və infarktına səbəb ola bilər. Ona görə də portal vena trombozu olanlarda AKE edilməməli və ya superselektiv aparılmalı, mexaniki sarılığı olanlarda isə AKE-dən əvvəl biliar dekompressiya edilməlidir.

Abses (2%), septicemiya (1-4%) ən çox bilio-enterik anastomozu və biliar stazı olanlarda rast gəlir. Belə xəstələrdə profilaktik antibiotikoterapiya və biliar drenaj edilir.

Digər ağırlaşmalar içərisində öd yolları zədələnməsi ən çox rast gəlinəndir (2-12,5%) ki, bu da işemik zədələnməyə bağlıdır. Super-elektiv distal embolizasiya profilaktik tədbirdir.

Ekstrahepatik trombozlar orqanlarda nekroz, perforasiya (öd kisəsi), qanaxma (mədə), infarkt (dalaq), iltihab (pankreatit), pulmonar emboliya törədə bilər.

## Nəticələr

AKE xəstələrin təxminən 50-60%-ində şişi kiçildə və tam məhv edə bilər. Tam məhv olmanın əsas səbəbləri əlavə kollateralların əmələ gəlməsi, əlavə damarlar, arterio-venoz şuntlar, yetərsiz distal embolizasiya və bəzi şişlərin (yaxşı diferensiasiya etmiş HSX, kolorektal metastazların periferiyası) portal təchizata malik olmasıdır.

HSX-da ən yaxşı halda 3 illik yaşam 50%-i keçmir. Neyroendokrin metastazlarda AKE-dən sonra ortalama yaşam 30 ay təşkil edir.

Ağırlaşmalar, hissəvi nekroz törətməsi və residivin yüksək olması, AKE-nin mənfi cəhətləri sayılır. Radikal müalicələr imkan olmayan da istifadə edilə bilməsi, təkrarlanma imkanı və digər üsullarla birlikdə aparıla bilməsi isə, müsbət tərəfidir.

## RADIOTERAPIYA

Əvvəllər qaraciyər şişləri radioterapiyaya həssas sayılmırdı. Son illər yeni texnologiyalar və təcrübələr göstərir ki, bir çox qaraciyər şişləri radioterapiyaya müsbət cavab verərək, kiçilə, hətta tam məhv ola bilirlər. Qaraciyər şişlərinin müalicəsində əsasən  $\beta$  şüalar istifadə edilir.  $\beta$  şüalar regenerator aktiv hüceyrələrə öldürücü təsir göstərə bilər. Hazırda şüalanmanın yerinə görə radioterapiya iki qrupa bölünür: daxili və xarici. Daxili radioterapiyada radioaktiv izotoplar birbaşa şişdə toplanaraq onun şüalanmasına şərait yaradır. Radioizotop vasitə kimi yod izotopu ( $^{131}\text{I}$ ) və ittriun ( $^{90}\text{Y}$ ) istifadə edilir. Xarici radioterapiyada isə qaraciyərə və şişə şüa orqanizmdən kənardan verilir.

Radioterapiya təkbəşinə və ya digər tumorosidal müalicələrlə birlikdə tətbiq edilə bilər.

### Daxili radioterapiya

Daxili radioterapiyanın mahiyyəti şişdə toplanan bilən radioaktiv maddə istifadə edərək şişin özünü şüalandırmaq və ətraf sağlam toxumaya minimal zərər verməkdir. Bu prinsip hazırda bir çox şişlərin müalicəsində həyata keçirilən və “hədəf müalicəsi” adlanan prinsipdir. Radioizotop maddəni şişə çatdırmaq və şişdə yüksək miqdarda toplanıb qalmasını təmin etmək üçün istifadə olunan vasitələrə daşıyıcılar deyilir və bunların bir neçə növü var: şiş hüceyrələrinə birləşən maddələr (lipoidol), şiş hüceyrələrinin anticisimləri, şiş toxuması kapillyarlarında ilişib-qalan mikrodənəciklər (şüşə və ya qətran). Klinik praktikada daha çox radioaktiv yod ( $^{131}\text{I}$ ) və ittriun ( $^{90}\text{Y}$ ) istifadə olunur. Radioaktiv yodun daşıyıcısı kimi lipiodol, ittriunun daşıyıcısı kimi isə, şişə və ya qətran dənəcikləri istifadə olunur.

Radioaktiv yod betta və qamma şüaları verir və bunun yarım parçalanma dövrü 8 gün, toxuma-

ya penetrasiyası 1-2 mm təşkil edir.  $^{131}\text{I}$ -lipiodol qamma şüaları buraxdığı üçün təxminən 10-14 gün xəstənin izolyasiya zərurəti yaranır.

İttriunu daşıyan dənəciklər (şüşə - Terasphere, qətran – SİR-sphere) 25-30 mkm diametrindədir və şiş kapillyarlarında ilişib qalırlar.  $^{90}\text{Y}$  əsasən betta şüaları buraxır, toxumaya diffuziyası 10-11 mm təşkil edir, yarımparçalanma dövrü 64 saatdır. Radiaktiv yoddan fərqli olaraq ittriunla müalicədə izolyasiyaya gərək yoxdur, çünki qamma şüalar yoxdur, betta şüalar adətən qarın və döş divarından bayıra çıxmır. Əvvəllər  $^{90}\text{Y}$  daşıyıcısı kimi saxsı dənəciklərindən istifadə edilirdi ki, bundan radioizotop asanlıqla ayrılaraq vucuda, xüsusən sümüklərə yığılırdı. Nəticədə sümük ilişi depressiyası kimi ağırlaşma meydana gəlirdi. Hazırkı daşıyıcılar radioizotopu “möhkəm tutur”.

“Radiaktiv maddə və daşıyıcı qarışığı” ( $^{131}\text{I}$ -lipiodol və ya  $^{90}\text{Y}$ -mikrodənəciklər) qaraciyərə selektiv olaraq qaraciyər arteriyasından yeridilir. Bu Seldinger üsulu ilə bud arteriyasından və ya əməliyyat vaxtı birbaşa qaraciyər arteriyasından həyata keçirilir. Qaraciyər arteriyasının kateterizasiyası daha üstün olub, həm selektivliyi təmin edərək radioizotopun başqa damarlara keçməsinin qarşısını alır, həm də, intraarterial kimyaterapiyaya şərait yaradır.

Proseduradan sonra  $^{90}\text{Y}$ -mikrodənəciklərlə müalicədə 1 gün ərzində evə buraxıla bilər,  $^{131}\text{I}$ -lipiodol alanlar isə 2 həftə ərzində xəstəxana personalı və yaxınlarından izolyasiya olunurlar.

### Göstərişlər

Qeyri-rezektabel HSX və metastatik şişlər daxili selektiv radioterapiyaya göstəriş sayılır. Radioterapiya subkompensasiyalı qaraciyərdə və portal vena trombozu olanlarda da istifadə oluna bilər. Bəzi klinikalarda şişi kiçiltmək və rezektabel vəziyyətə gətirmək üçün istifadə

edilir. Kolorektal metastazlarda kimyaterapiya ilə birlikdə istifadə oluna bilər. Müalicəni 3-4 ay sonra təkrarlamaq mümkündür. Müalicənin nəticələrini qiymətləndirmək üçün şiş markerləri, görüntülmə üsulları (USM, KT, MRT) istifadə edilə bilər. Ən dəqiq müayinə pozitron-emission tomoqrafiya (PET) hesab edilir. Belə ki, cavabı KT 35%, marker 70%, PET isə 90% dəqiqliklə göstərir.

#### *Ağırlaşmalar*

Daxili radioterapiyadan sonra postprosedur sindromu (zəiflik, yuxululuq, iştahsızlıq, halsızlıq) 6 həftəyə gədər davam edə bilər. Digər ağırlaşmalara radiasiyon hepatit, pnevmoniya, qastrointestinal xoralar və enterit, çox az hallarda isə sümük iliği depressiyası meydana gələ bilər. Təcrübəli klinikalarda ağırlaşma halları 8-25%, ölüm halları isə 1-3% təşkil edir.

Yüngül radiasiyon hepatit çox rast gəlinir və zəif ağrı, QF artması və qaraciyərin bərkiməsi ilə biruzə verir. Adətən müalicə tələb etmir. Ağır formalı radiasiyon hepatit müalicədən sonrakı bir neçə həftə ərzində hepatik fibroz (veno-oklüziv xəstəlik), portal hipertenziya və assit əlamətləri ilə biruzə verir. Spesifik müalicəsi yoxdur, PH-ın müalicəsi aparılır, ölümə səbəb ola bilər.

Radiasion pnevmonit parenximal fibroz və təngnəfəslik əlamətləri ilə ortaya çıxır. Gedişi ağırdır, ölümə səbəb ola bilər. Hesab edilir ki, bunun səbəbi şişdəki arterio-venoz şuntlardır. Şuntun olub-olmadığını bilmək üçün texnesium-albumin qarışığı yeridilərək ağciyəre keçisi yoxlanılır. <sup>99m</sup>Tc-albumini kompleksinin ağciyerdə 135-dən çox görünməsi radiasion pnevmonit üçün proqnostik amildir və şuntun embolizasiyası zərurətini yaradır.

Daxili radioterapiyanın ciddi ağırlaşmalarından biri də, mədə və bağırsaqlarda radiasion iltihab və xoralaradır. Bu xoralar müalicələrə çətin tabe

olur və ağırlaşmaya meyilli olurlar. Radiasiyon xoraların baş verməsinin əsas səbəbi radioaktiv maddənin mədə və bağırsaq arteriyalarına keçməsidir. Selektiv yeridilmə bu ağırlaşmaların profilaktikasında önəmli yer tutur.

#### *Nəticələr*

Daxili radioterapiyanın effektivliyi barədə yekun fikir yoxdur. Əvvəllər istifadə olunan qeyri-selektiv radioterapiyalar qaraciyərə çox mənfi təsir etdiyi üçün bu müalicə üsuluna münasibət çox müsbət olmamışdır. Müasir selektiv radioterapiyalar isə hələlik məhdud şəkildə bəzi klinikalarda tətbiq edilir. Əksər tədqiqatlarda selektiv radioterapiya digər tumorosidal müalicələrlə birlikdə istifadə edilmişdir. Radioterapiyaya cavabın 20-90% olduğu, ortalama yaşamanın 1 il olduğu bildirilir.

Daxili radioterapiyanın ən müsbət cəhəti nəinki, rezeksiya, hətta palliativ sayılan intraarterial kimyaembolizasiya mümkün olmayan hallarda, o cümlədən, dekompensasiyalı qaraciyərdə, böyük və çoxsaylı şişlərdə, portal vena trombozunda istifadə edilə bilməsidir. İkinci müsbət cəhəti, ağırlaşma və ölüm hallarının nisbətən az olmasıdır.

Mənfi cəhətləri isə, palliativ olması, təkbəşinə effektin zəif olması, idarə olunmasının çətinliyi və ağırlaşmaların aradan qaldırılmasının çətin, bəzən də, mümkün olmamasıdır (radiasion hepatit, pnevmonit, qastrointestinal xoralar). Hazırda daxili radioterapiyanın imkanları araşdırılmaqdadır və qaraciyər şişlərində əsasən radikal və palliativ arterial kimyaembolizasiya mümkün olmayan hallarda tövsiyə edilir.

#### **Xarici radioterapiya**

Daxili radioterapiyadan fərqli olaraq xarici radioterapiyada şüalandırma mənbəyi orqanizmdən kənarda yerləşir və daimi yox, müvəqqəti şü-



alandırma aparılır. Ona görə də, şüalanmaya tək şiş yox, şişətrafi sağlam qaraciyər, dəri və dərialtı toxumalar da məruz qalır. Əvvəllər xarici radioterapiyada qaraciyər və ətrafi geniş şüalanmaya məruz qalırdı və həm yan təsirləri və ağırlaşmaları çox olurdu, həm də şişdə yetərli radiasiya dozası əldə etmək mümkün olmurdu. Bu problemi aradan qaldırmaq üçün son illər iki üsul təklif və tətbiq edilməkdədir. Birincisi 3-ölçülü KT ilə yönəldilən radioterapiyadır ki, bu üsulda incə kəsikli KT ilə şişin ölçüsü, yeri və həcmi dəqiqləşdirilir, sonra bu istiqamətə uyğun birmərkəzli radioterapiya verilir. İkinci üsul, multifokal şüalandırmadır ki, bu üsulda şişin lokalizasiyası tomoqrafiya ilə dəqiqləşdirildikdən sonra bir neçə nöqtədən zəif şüalar verilir. Bu şüalar şiş bölgəsində fokuslanaraq şişdə yüksək dozada radiasiya törədir, ətrafa isə zəif təsir göstərir.

Hazırda, xarici radioterapiyanın nəticələri yüksək səviyyədə deyil və araşdırmalar davam etməkdədir.

### PORTAL VENA EMBOLİZASİYASI

Portal vena embolizasiyasında (PVE) məqsəd şişi müalicə etmək deyil, böyük rezeksiyalardan sonrakı qaraciyər yetməzliyinin əməliyyatönü profilaktikasıdır. Bu üsul 2 bioloji prosesə əsaslanır: kiçik qaraciyər sindromu (KQS) və atrofiya-hipertrofiya prosesi.

Məlumdur ki, orqanizmdə orqanların həcmi ilə bədən çəkisi və ya bədən səthinin sahəsi arasında mütənasiblik var və bu mütənasiblik homeostaz mexanizmləri vasitəsi ilə sabit saxlanılır. Normal halda qaraciyər bədən çəkisinin ( $Qc/BÇ$ ) 2%-ni təşkil edir və ya qaraciyərin bədən səthinin sahəsinə nisbəti ( $Qc/BSS$ )  $0,8 \text{ L/m}^2$  səviyyəsindədir.

Normal qaraciyərin 75%-ni rezeksiya etmək mümkündür və qalan 25% sürətlə regenerasiya

ya edərək ( $30 \text{ sm}^3/\text{gün}$ ) 1 ay ərzində əvvəlki həcmi və funksiyasını bərpa edə bilər. Əgər qaraciyərin 80%-dən çoxu rezeksiya edilərsə, qalan 20%-dən kiçik hissəsi regenerasiya edə bilmir, nekroz və ya apoptoza məruz qalır və kəskin qaraciyər yetməzliyi meydana gəlir. Yetərsiz həcmdə qaraciyər toxumasının saxlanması və ya köçürülməsi nəticəsində baş verən bu hadisə *kiçik qaraciyər sindromu* (KQS) adlanır.

Yəni rezeksiya vaxtı saxlanılan və ya transplantasiya vaxtı köçürülən qaraciyər həcmi elə miqdarı var ki, bundan yuxarı səviyyədə regenerasiya, aşağı səviyyədə isə KQS baş verir.

Rezeksiya və ya transplantasiya vaxtı  $Qc$  toxumasının regenerasiya edə bilən minimum miqdarına kritik miqdar və ya KQS həddi deyilir. Bu göstərici  $Qc$ -in qalan hissəsinin xəstəyə lazım olan ideal qaraciyər həcminə olan nisbətində görə hesablanır. İdeal qaraciyər həcmi isə,  $Qc/BÇ=2\%$  və ya  $Qc/BSS=0,8 \text{ L/m}^2$  formulaları ilə qiymətləndirilir.

Qaraciyərdəki dəyişiklik, portal hipertenziya, işemiya-reperfuziya zədələnməsi KQS həddinə təsir göstərir. Normal qaraciyər rezeksiyalarında KQS göstəricisi 20%, xronik hepatitlərdə 30%, sirrozda 40% səviyyəsindədir. Transplantasiyada ideal həcm 40%-dən az  $Qc$  toxuması köçürülərsə (köçürülən  $Qc$ -in çəkisi bədən çəkisinin 0,8%-dən azdırsa) KQS baş verir.

Ona görə də, KQS-in baş verməməsi üçün rezeksiya vaxtı yetərli qaraciyər toxuması saxlanılmalı və ya transplantasiya vaxtı yetərli qaraciyər toxuması köçürülməlidir.

KQS profilaktikası ikinci yol isə, əməliyyatdan əvvəl qalan  $Qc$ -i böyütməkdir ki, bu da PVE vasitəsi ilə həyata keçirilir. Portal embolizasiyanın əsasında duran ikinci mexanizm *atrofiya-hipertrofiya prosesidir* ki, bu da əməliyyatdan əvvəl saxlanması nəzərdə tutulan qaraciyər həcmi artırmaq məqsədi daşıyır.

Məlumdur ki, portal qan qaraciyər qidalanmasının 70-75%-ni təmin edir və qaraciyər üçün ən vacib trofiki faktordur. Qaraciyərin bir payına gələn portal qan kəsildikdə, həmin payda atrofiya, digər payda isə hipertrofiya baş verir. Atrofiya öd axını kəsildikdə də meydana gəlir. Arterial qanın kəsilməsindən fərqli olaraq venoz tıxanmada hepatositlərdə əsasən apoptoz baş verir, nekroz və iltihab kimi proseslər olmur və ya zəif biruzə verir.

Qapı venasının bir şaxəsinin embolizasiyasından sonra həmin tərəfdə atrofiya (apoptoz) və arterial qan axınının artması baş verir. Arterial qan axının artması arterio-portal refleksə bağlıdır. Arterial qanın artmasına baxmayaraq portal qanı kəsilən pay apoptoza uğrayır.

Portal qan axını pozulmayan tərəfdə isə, portal təzyiq 5 sm H<sub>2</sub>O st. qədər artır və regenerasiya baş verir, Qc itirilmiş həcmi və funksiyasını bərpa etməyə başlayır. Embolizasiyadan sonra ilk günlərdəki funksional azalma, 4-7 gün ərzində bərpa olunur və adətən 2-ci həftədə əvvəlki səviyyəsinə dönür. Rezeksiyadan və arterial embolizasiyadan fərqli olaraq PVE-dən sonra qaraciyərdə nekroz-iltihab çox zəif olur, ALT və AST səviyyələri 3 dəfədən çox qalxmır, 3 gün sonra normal səviyyəyə çatır. Qalan qaraciyər həcmi sürətlə artaraq (11-12 sm<sup>3</sup>/gün) iki həftə ərzində həcmi 30% artırır ki, bu da ideal həcmə 10% yaxınlaşma deməkdir. Sirrozda və xroniki hepatitlərdə morfoloji və funksional bərpa zəif (9-6 sm<sup>3</sup>/gün) və uzunmüddətli (1-1,5 ay) gedir. Ümumiyyətlə embolizasiyadan sonrakı regenerasiyanın sürəti rezeksiyadan sonrakı sürətdən təxminən 50% az olur.

### Metodikasi

Portal vena embolizasiyası 3 yolla yerinə yetirilə bilər: transhepatik, ileokolik venadan və birbaşa.

İleokolik vena laparotomiya vaxtı tapılır, USM

və ya venografiya kontrol ilə portal vena şaxəsinə kateter yeridilir və embologen vasitə vurulur. Transhepatik üsulda isə, USM nəzarəti altında, yerli keyləşdirmə ilə qaraciyərdən keçərək portal vena şaxəsinə kateter yeridilir və embolizasiya edilir.

Embologen maddə kimi bioloji (Gelofoam+trombin, fibrin yapışqan-fibrinogen+trombin), sintetik (polivinil alkohol, sianakrilat, lipiodol, etanol), coil kimi vasitələr və ya bunların kombinasiyası istifadə edilir. Ən effektiv embolizasiya etil spirti ilə olur, lakin portal vena ətrafında fibroz törətdiyi üçün rezeksiyanı cətinləşdirir. Gelofoam tez rekanalizasiya olur, PVA və sianakrilat rekanalizasiya olmur, lakin əks tərəfə keçdikdə problem törədir. Hazırda ən çox PVA+etanol+lipiodol və ya coil+Gelofoam istifadə edilir. Lipiodol portal venanın "qəlibinin" KT-də görünməsinə şərait yaradır.

Birbaşa üsul adətən iki etaplı qaraciyər rezeksiyalarında tətbiq edilir. Birinci etapda qalacaq qaraciyərdəki törəmələr çıxarılır və çıxarılacaq payın portal venası diseksiya edilərək bağlanılır və inyeksiyon yolla embolizasiya edilir. Bir neçə həftə sonrakı ikinci etapda isə, embolizasiya olunmuş pay törəmələrlə birlikdə rezeksiya edilir.

Portal vena embolizasiyasından sonra postembolik sindrom AKE-dən daha zəif olur. İlk günlərdəki zəif ağrı, ürəkbulanma və hərarət 3-4 gün sonra keçir. Transaminazalar ilk gün 2-3 dəfə artır, 3-5-ci günlərdə normallaşır. Artmış bilirubin, INR və azalan albumin səviyyələri normal qaraciyərdə 5-6-cı günlər, sirrotiklərdə isə 10-14-cü günlər əvvəlki səviyyəyə qayıdır.

Embolizasiya edildikdən 2, 4 və 6-8 həftə sonra qaraciyər sınaqları və volumetriya aparılır. Qaraciyər göstəriciləri normallaşarsa və qalan qaraciyərin həcmi kritik səviyyədən yuxarı olarsa qaraciyər rezeksiyası edilir. Adətən normal

qaraciyərdə embolizasiyadan 3-4 həftə sonra, sirrozda isə 6-8 həftə sonra rezeksiya edilə bilər. Bu müddət ərzində qalan qaraciyərin həcmi 30%-dən çox böyüyür və funksiyası normallaşır.

### Göstəriş və əks-göstərişlər

PVE-yə əsas göstəriş, rezeksiyadan sonra qalan qaraciyərin kritik səviyyədən—KQS göstəricisindən az olmasıdır. Bunu müəyyən etmək üçün rezeksiya namizədində KT və ya MRT ilə virtual volumetriya aparılır rezeksiya sərhədi və qalacaq qaraciyərin həcmi hesablanır. Standart formula ilə xəstənin ideal qaraciyər həcmi (ideal həcm = bədən çəkisinin 2% və ya səthinin 0,8-i) tapılır. Sonra qalan qaraciyər/ideal qaraciyər nisbəti müəyyən edilir. Normal qaraciyərdə bu nisbət 20%-dən, fibrotik

qaraciyərdə 30%-dən, sirrozda isə 40%-dən kiçik olarsa PVE göstəriş sayılır. PVE şişin ölçüsünə və inkişafına ciddi təsir göstərmir.

Qalan qaraciyərin yetərli olması (kritik səviyyədən çox) və portal vena trombozu PVE-yə əks göstəriş sayılır. Qalan qaraciyər hissəsində şişin olması, koagulopatiya da əks göstərişlər siyahısındadır.

### Ağırlaşmalar

PVE 15-30%-yaxın halda ağırlaşmaya səbəb olsa da ölüm halları 1%-dən azdır. Ən çox rast gəlinən ağırlaşmalar qanaxma, öd fistulu, arterio-venoz fistul, digər tərəfin trombozu, hemobiliya və sepsisdir.

## XÜLASƏ

### Arterial kimyaembolizasiya

- Arterial kimyaembolizasiyanın (AKE) mahiyyəti şişi qidalandıran arteriyaya kimyaterapevtik və embologen maddə yeritməklə şiş toxumasında sitotoksik və işemik nekroz törətməkdir.
- Bəd xassəli qaraciyər şişləri qan təchizatının böyük hissəsini (90%) arterial qandan alır və arteriyaya yeridilən embologen maddə şişdə işemiya və nekroz törətməklə yanaşı kimyaterapiyaya həssaslığı artırır, sitotoksik maddənin uzun müddət şişdə qalmasına şərait yaradır.
- AKE radikal yox, palliativ hüceyrəazaldıcı müalicə olaraq qəbul edilir, əsasən radikal müalicələr mümkün olmadıqda ikinci seçim kimi tövsiyə edilir.
- AKE-yə əsas göstəriş hipervaskulyar və kimyaterapiyaya həssas şişlərdir. Bunlara HSX, neyroendokrin metastazlar və bəzi kolorektal metastazlar (kolorektal metastazların əksəriyyəti hipovaskulyardır) aiddir.
- Ağırlaşmalar və residivin yüksək olması, AKE-nin mənfi cəhətləri sayılır. Radikal müalicələr imkan olmayanda istifadə edilə bilməsi, təkrarlanma imkanı və digər üsullarla birlikdə istifadə olunə bilməsi isə, müsbət tərəfidir.

### Radioterapiya

- Radioterapiyanın mahiyyəti radioaktiv şüalarla, xüsusən də  $\beta$  şüalarla regenerator aktiv şiş hüceyrələrini məhv etməkdir.
- Şiş iki yolla şüalandırmaq olar: daxili və xarici. Daxili radioterapiyada radioaktiv izotop-



lar ( $^{131}\text{I}$  və ya ittriun  $^{90}\text{Y}$ ) birbaşa şişdə toplanaraq onu şüalandırır. Xarici radioterapiyada isə qaraciyərə və şişə şüa kənardan verilir.

- Daxili radioterapiyanın müsbət cəhətləri: rezeksiya və palliativ müalicələr mümkün olmayan hallarda, dekompensasiyalı qaraciyərdə, böyük və çoxsaylı şişlərdə, portal vena trombozunda istifadə edilə bilməsi.
- Mənfi cəhətləri: palliativ olması, təkbəşinə effektinin zəif olması, idarə olunmasının çətinliyi və ağırlaşmalarının müalicəsinin çətin, bəzən də, mümkün olmamasıdır
- Hazırda daxili radioterapiya radikal və palliativ müalicələr (arterial kimyaembolizasiya) mümkün olmayan Qc şişlərində tövsiyə edilir.
- Xarici radioterapiya geniş tətbiq tapmamışdır.

### Portal vena embolizasiyası

- Portal vena embolizasiyasında (PVE) məqsəd şişi müalicə etmək deyil, böyük rezeksiyalardan sonrakı qaraciyər yetməzliyinin əməliyyatönu profilaktikasıdır. Bu üsul 2 bioloji prosese əsaslanır: kiçik qaraciyər sindromu (KQS) və atrofiya-hipertrofiya prosesi
- Rezeksiya vaxtı saxlanılan və ya transplantasiya vaxtı köçürülən qaraciyər həcmnin elə miqdarı var ki, bundan yuxarı səviyyədə regenerasiya baş verir, aşağı səviyyədə isə, regenerasiya getmir və kəskin qaraciyər yetməzliyi baş verir ki, buna kiçik qaraciyər sindromu (KQS) deyilir.
- Qaraciyərin bir payına gələn portal qan kəsildikdə, həmin payda atrofiya, digər payda isə hipertrofiya baş verir.
- KQS-in profilaktikası üçün rezeksiya vaxtı yetərli qaraciyər toxuması saxlanılmalı və ya əməliyyatdan əvvəl qalan Qc böyüdülməlidir ki, bu da PVE vasitəsi ilə həyata keçirilir.
- PVE-yə əsas göstəriş, rezeksiyadan sonra qalan qaraciyərin kritik səviyyədə—KQS göstəricisindən az olmasıdır. Normal qaraciyərdə bu göstərici 20%-dən, fibrotik qaraciyərdə 30%-dən, sirrozda isə 40%-dən kiçik olarsa PVE göstəriş sayılır.
- İliokolik venadan, transhepatik və birbaşa yolla çıxarılacaq payın portal damarına embolo-gen maddə yeridilir və sağlam (qalan) tərəfin böyüməsinə nəzarət edilir.
- PVE-dən sonra qalan qaraciyər həcmi sürətlə artaraq (11-12 sm<sup>3</sup>/gün) iki həftə ərzində 30% artırır və ideal həcmə 10% yaxınlaşır.
- Adətən normal qaraciyərdə embolizasiyadan 3-4 həftə sonra, sirrozda isə 6-8 həftə sonra rezeksiya edilə bilər.

## ƏDƏBİYYAT

1. Axelrod DA, Geibel J. Hepatocellular Carcinoma. <http://emedicine.medscape.com/article/197319>, 2011
2. Abou-Alfa GK, Saltz BL. Systemic therapy for hepatocellular carcinoma. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Sauders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1298-1306
3. Abou-Alfa GK, Saltz BL. Systemic therapy for metastatic colorectal cancer. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Sauders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1307-1311

4. Bayramov NY. Hepatosellular karsinoma. Azərbaycan-Türkiye Akademik Tıp toplantıları, 25-26 iyun 2010, s. 40-49
  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. Imamura H, Takayama T, Makuuchi M. Place of portal vein embolisation. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Sauders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1452-1460
  7. Kemeny NE, DAngelica M, Saldinger PF. Intraarterial chemotherapy for liver tumors. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Sauders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1321-1340
  8. Oliveri RS, Wetterslev J, Gluud C. Transarterial (chemo)embolisation for unresectable hepatocellular carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar 16;(3):. Review
  9. Rhodes T, Harris JE. Hepatocellular Carcinoma Treatment Protocols. <http://emedicine.medscape.com/article/2006744-2011>
  10. Stubbs RS, Correia MM. Selective internal radiation therapy for liver tumors. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Sauders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1246-1259
  11. William RJ. Liver and Portal venouse system. In: Gerard MD, Lawrence WW, Current Surgical Diagnosis and Treatment. 12th edition, 2006, p 539-572
  12. Wagman R. External-beam radiation therapy for primary hepatocellular carcinoma and biliary disease. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Sauders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1260-1268
  13. Vauthey JN, Madoff DC, Abdalla EK. Preoperative portal vein embolisation-a Western prespective. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Sauders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1461-1483
- 
-