

QARACİYƏR YETMƏZLİYİ

QARACİYƏR YETMƏZLİYİNDƏ TRANSPLANTASIYA ÖN PLANDA TUTULMALIDIR

TƏRİFİ

Qaraciyər çoxfunksiyalı orqandır, təbii ki, funksiyasının pozulması halları da çoxsaylıdır və bunların da müxtəlif təsnifatları var. Klinik praktikada Qc funksiyalarının pozulmaları iki böyük qrupda cəmləşdirilir: *qaraciyər yetməzliyi* və *qaraciyər disfunksiyası*. Qaraciyərin bir və ya bir neçə funksiyasında klinik və laborator olaraq pozulma varsa *hepatosellular disfunksiya* adlanır (məsələn, sarılıq, koagulopatiya). Qaraciyər disfunksiyası ensefalopatiya ilə müşayiət olunarsa, bu vəziyyət *qaraciyər yetməzliyi* adlanır.

Qaraciyər yetməzliyinin bir neçə klinik forması var:

- *Kəskin qaraciyər yetməzliyi* - əvvəllər Qc-ində xəstəliyi olmayan xəstədə qaraciyər toxumasının böyük hissəsinin (>80%) zədələnməsi nəticəsində meydana gələn hepatosellular disfunksiya və ensefalopatiya
- *Xroniki qaraciyər yetməzliyi* – xroniki qaraciyər xəstəliyində müşahidə olunan hepatosellular disfunksiya və ensefalopatiya
- *Xronikin kəskinləşməsi* (ağırlaşmış xroniki qaraciyər yetməzliyi və ya kəskinləşmiş qaraciyər yetməzliyi) – xroniki yetməzliyi

olan xəstədə ensefalopatiyanın və hepatosellular disfunksiyanın dərinləşməsi.

- *Postrezeksiyon* – böyük rezeksiyalardan 5-7 gün sonra qalan qaraciyərdə sintez, ekskretor və detoksikasiya funksiyalarının bərpa olunmaması.

KƏSKİN QARACİYƏR YETMƏZLİYİ

Əvvəllər Qc-ində xəstəliyi olmayan xəstədə qaraciyər toxumasının böyük hissəsinin (>80%) zədələnməsi nəticəsində meydana gələn hepatosellular disfunksiya və ensefalopatiya kəskin qaraciyər yetməzliyi (KQcY) adlanır.

Səbəbləri

Müxtəlif təbiətli amillər qaraciyərdə massiv nekroz və ya dərin disfunksiya törədərək KQcY səbəb ola bilirlər (*Cədvəl 1.*). Bu səbəblər arasında ən çox rast gəlinləri HBV, HAV və asetaminofen toksikozudur.

Patogenezi

Kəskin qaraciyər yetməzliyi qaraciyər toxumasının böyük hissəsinin (>80%) *nekrozu* və

Cədvəl 1. KQcY səbəbləri**Viruslar, infeksiyalar**

Hepatit A, B, C, D, E.
SMV
HSV

Toksik dərmanlar

Asetaminofen
Halotan
İzoniazid
Aspirin (Reye sindromu)
Carbon tetraxlorid
Alkohol
Ağır metallar
Atanta toxın

İşemiya, sepsis

Şok, hipotenziya
Baddi-Kiari sindromu
Arterial, venoz tromboz
Sepsis

Digər

Wilson xəstəliyi
Hamiləlikdə yağlı Qc
Bədxassəli infiltrasiya
Birincili köçürülən yetməzliyi

Köçürülənin sahibə qarşı xəstəliyi

ya kəskin distrofiya-disfunksiyası nəticəsində meydana gəlir.

Nekroz və ya hüceyrə ölümü ən çox rast gəlmə zədələnmə mexanizmdir. Nekrozla yanaşı hüceyrənin digər destruksiya mexanizmi - apoptoz da prosesdə iştirak edə bilər.

İkinci mexanizm olan *distrofiyada* az rast gəlir, Reye sindromu və hamiləlikdəki KQcY-də müşahidə olunur və hepatositlərdə kəskin yağlı distrofiya görünür.

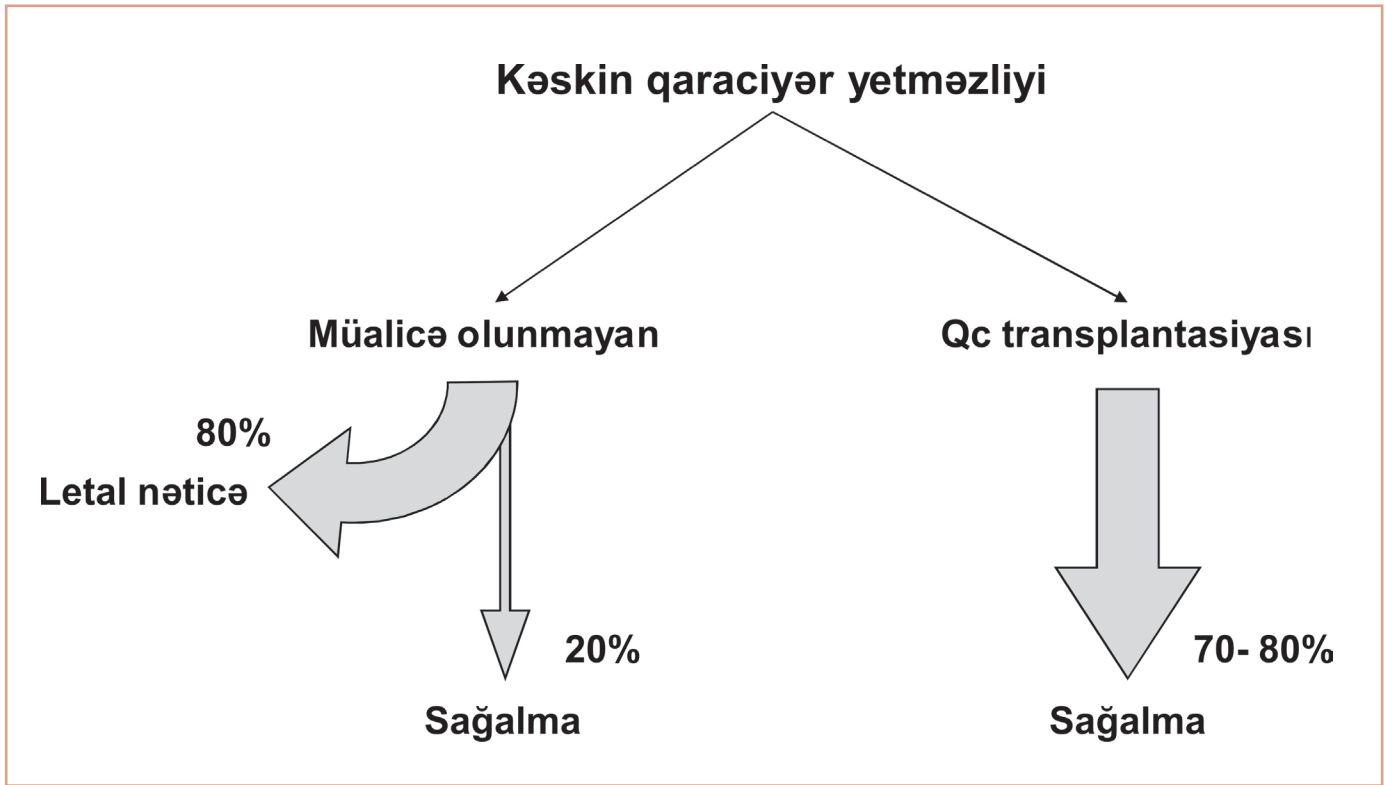
Diffuz hepatosellular nekroz və ya distrofiya orqanizmdə üç qrup patoloji dəyişikliklər törədir: qaraciyər funksiyalarının kəskin azalması, ensefalopatiya və ÜİS.

Hepatosellular disfunksiyada qaraciyərin detoksikasiya, metabolik, sintetik funksiyalarının kəskin azalması baş verir və sarılıq, ensefalopatiya, hipoqlikemiya, turşu-qələvi pozulması, koagulopatiya, hipoalbuminemiya sindromları şəklində ortaya çıxır. Sarılıq və koagulopatiya ən çox rast gəlmə disfunksiyalardır. *Ensefalopatiya* KQcY-inin əsas kriteriyalarından biridir, adətən sarılıqdan sonra ortaya çıxır. Ensefalopatiyanın əsasında toksikoz və beyin ödemi durur. Beyin ödemin baş vermə mexanizmi məlum deyil. ÜİS-in (sitokinlər, vazodilatasiya) və bağırsaq toksinlərinin (ammonyak və glutaminə bağlı hiperosmos) rolu ehtimal edilir.

Qaraciyər yetməzliyində orqanizmdə meydana gələn *ümumi dəyişikliklərin əsasında ÜİS* durur. ÜİS leykosit-endotel-mediator sisteminin aktivləşməsi nəticəsində ortaya çıxan, bütün orqan və sistemləri əhatə edən iltihabi prosesdir. Hepatosellular nekroz, Kupffer hüceyrələrinin aktivləşməsi və bağırsaq endotoksinin zərərsizləşmədən qana keçməsi nəticəsində iltihabi hüceyrələrin və humoral faktorların aktivləşməsi ÜİS-in baş verməsində əsas rol oynayır. Vazodilatasiya, damar keçiriciliyinin artması, koagulopatiya, ödem və sellular zədələnmə iltihabın törətdiyi əsas dəyişikliklərdir və ÜİS ağırlaşmalarının (orqan və sistem yetməzliklərinin) əsasında durur.

Təbii gedişi

Proseslərin baş vermə sürətinə və nəticəsinə görə KQcY-nin bir neçə gediş forması ola bilər. İnkişaf sürətinə görə, xüsusən də sarılıqla ensefalopatiya arasındakı müddətə görə çox kəskin (<7 gün),



Şəkil 1. Kəskin qaraciyər yetməzliyinin təbii gedişi

kəskin (1-4 həftə) və yarımkəskin (4-26 həftə) formalar ayırd edilir. Nəticəsinə görə sağalma ilə nəticələnən *geriyədənən gediş*, ölümlə nəticələnən *proqressiv letal* gedişi var (*Şəkil 1.*). Sağalma ilə nəticələnən formada qaraciyər regenerasiya edərək funksiyasını bərpa edir, qalıq əlamətləri və sirroz baş vermir. Bu forma adətən çox kəskin gedişdə rastlanır, ensefalopatiya I-II dərəcəni aşmır, sarılıq və PZ çox artmır, səbəb qeyri-viral (asetaminofen) olur.

Letal gedişdə qaraciyər regenerasiya edə bilmir, sarılıq, PZ, ensefalopatiya, beyin ödemi proqressiv artır. Bu formada MOY inkişaf edir və ölümə gətirib çıxarır.

Səbəb və ensefalopatiya dərəcəsi gedişi müəyyənləşdirən önəmli amillərdir. Transplantasiya olmayan xəstələrdə sağalma halotanın hepatitində 12,5%, hepatit B-də 40%, asetaminofen zəhərlənməsində 50%, hepatit

A-da 66% təşkil edir. Ensefalopatiya I-II dərəcədən çox artmayanlarda yaşama 65%, III-IV dərəcəyə çatanlarda isə kəskin azalaraq 20%-ə düşür.

Ümumiyyətlə, KQcY ağır və proqressiv xəstəlikdir, konservativ müalicə ilə xəstələrin yalnız 20-40%-ini sağaltmaq mümkündür. Hazırda bu xəstəliyin təbii gedişini regenerasiya doğru dəyişdirən müalicə üsulu yoxdur və yeganə effektiv müalicə qaraciyər transplantasiyasıdır.

Klinik mərhələləri

KQcY gedişində klinik olaraq 4 mərhələ ayırd etmək olar:

- Sarılıq
- Ensefalopatiya
- Ağırlaşma
- Sağalma və ya ölüm

Xəstəlik adətən sarılıqla başlayır. Bu dövrdə ümumi qaraciyər əlamətləri ilə yanaşı (yorgunluq, zəiflik, iştahasızlıq), qarında ağrı, hərarət, taxikardiya görünür, qaraciyər adətən əllənmir – böyümür, əksinə kiçilir. Laborator müayinələrdə bilirubin fraksiyalarında artma, ALT, AST-nin yüksəlməsi (sonra azalır), PZ artması müşahidə edilir.

Ensefalopatiya adətən sarılıq fonunda inkişaf edir və müxtəlif vaxtlarda (1 gün – 26 həftə) meydana gələ bilər. Bu mərhələdə PZ və sarılıq adətən artır, ALT, AST azalır, müxtəlif dərəcədə ensefalopatiya və beyin ödemi əlamətləri ortaya çıxır.

Ağırlaşmalar xəstəliyin həm sarılıq, həm də ensefalopatiya mərhələsində rast gəlsə də, ən çox ensefalopatiya mərhələsində rastlanır. Mədə-bağırsaq qanaxması, orqan yetməzlikləri, infeksiya və digər ağırlaşmalar müşahidə edilir. Sağalma prosesinin başlanması bilirubində, ensefalopatiyada azalma, PZ düzəlməsi əlamətləri ilə biruzə verir.

Diaqnostikası

KQcY diaqnostikasında ilk növbədə 2 mühüm məsələ həll edilir.

- Xəstədə KQcY varmı?
- KQcY-nin gedişinin proqnozu

Kəskin hepatitli xəstələrdə bilirubin səviyyəsinə, PZ (INR) və mental statusa ciddi nəzarət edilməlidir. Sarılığın və protrombin zamanının artması KQcY-ə şübhə yaradır, mental statusun dəyişməsi isə diaqnozu dəqiqləşdirir. Yəni, iki klinik əlamət – **sarılıq və ensefalopatiya** və iki laborator göstərici – **hiperbilirubinemiya və PZ uzanması** KQcY-nin diaqnostik kriteriyalarıdır. Lakin bu əlamətlər digər xəstəliklərdə də rast gələ bilər (sepsis, hamiləlik sarılığı, xronik Qc xəstəliklərinin kəskinləşməsi).

Sepsisin törətdiyi qaraciyər zədələnməsi və beyin pozulmasını KQcY-dən fərqləndirmək çətin olur. KQcY-də bütün laxtalanma faktorları azalır, VIII faktor isə ciddi dəyişmiş, sepsisdə isə VIII faktor da azalır.

Xronik qaraciyər xəstəliklərinin kəskinləşməsi (sarılığın artması, ensefalopatiyanın dərinləşməsi) KQcY əlamətləri ilə biruzə verir. Anamnez, xronik qaraciyər əlamətləri (ulduzvari damarlar, palmar eritema, kollateral damarlar), böyük sərt qaraciyər, USM-də fibroz əlamətləri xronik xəstəliklər üçün xarakterikdir.

Proqnozu

Gedişin proqnozlaşdırılması müalicə strategiyasının seçilməsində önəmlidir, çünki, *geriyədən gediş konservativ müalicə, letal gediş isə transplantasiya tələb edir*.

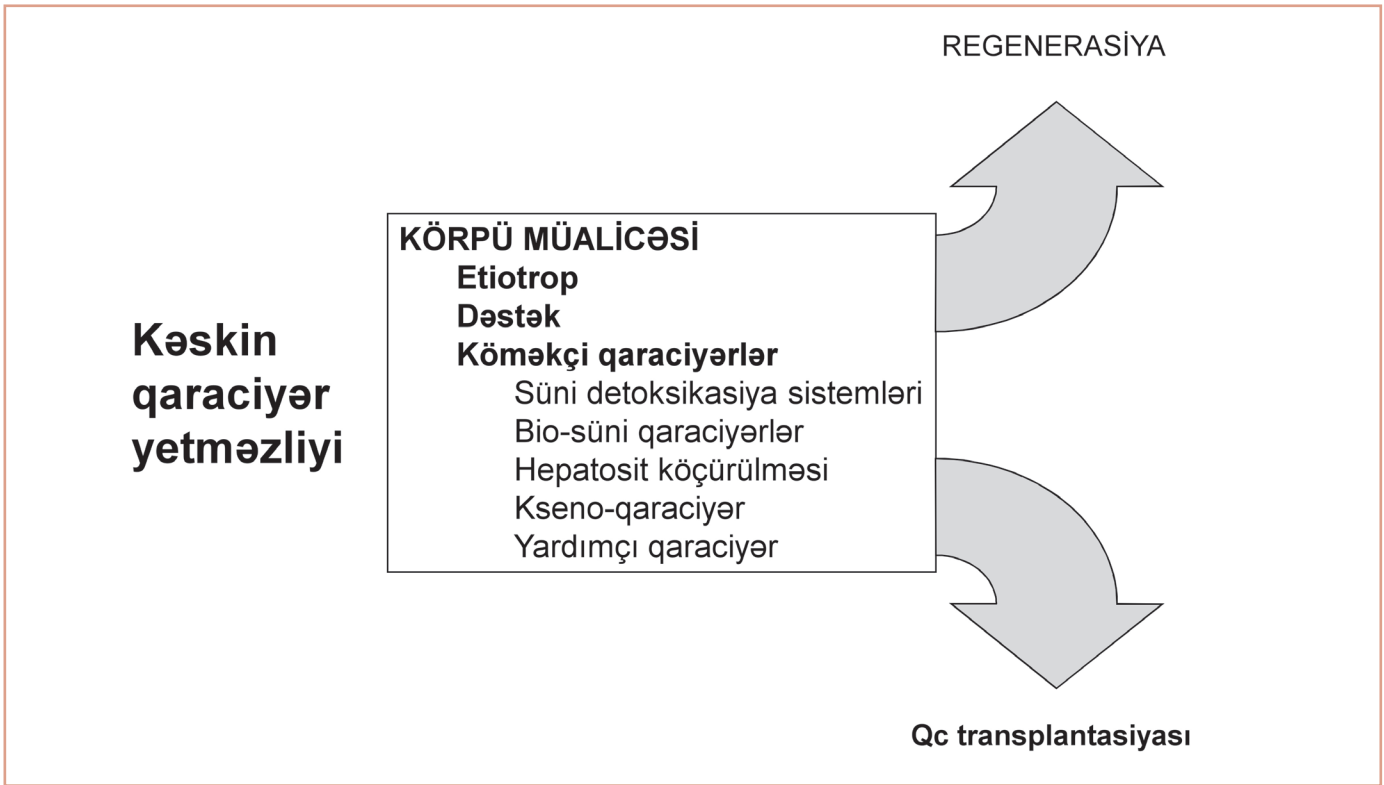
Hazırda KQcY-nin proqnozlaşdırmaq üçün müxtəlif sistemlər, göstəricilər istifadə olunur. Lakin bunların heç biri yüksək effektiv deyil. Ona görə də qəbul olunmuşdur ki, pis proqnostik göstəricilərin hər hansı biri varsa, xəstədə letal gediş ehtimal edilməli və qaraciyər transplantasiyası mərkəzinə göndərilməlidir. Bu göstəricilərə aşağıdakılar aiddir:

1. Yaş <10 və ya >40.
 2. Etiologiya Non A-E və ya dərman
 3. Sarılıq – ensefalopatiya müddəti >7 gün.
 4. Bilirubin > 300 mmol/l (>18 mq/dl).
 5. PZ > 50 san (INR >3,5) və ya faktor V səviyyəsi
 6. Ensefalopatiya III, IV dərəcə.
- Asetaminofen mənşəli KQcY-də arterial pH, və kreatinin səviyyələri nəzərə alınır.

Müalicəsi

KQcY-nin müalicəsində iki strategiya var:

1. Qaraciyər transplantasiyası
2. Qaraciyər regenerasiyasının təmini



Şəkil 2. Qaraciyər yetməzliyində körpü müalicələri

Qaraciyər transplantasiyası (QcTx) hazırda KQcY-nin ən effektiv müalicəsi olub, letal gedişi ciddi dəyişdirə bilən yeganə vasitədir. Təbii gedişi 80-95% ölümle nəticələnən KQcY-də transplantasiya 70-80% sağalma təmin edə bilər. Bəd proqnoz əlamətləri olan xəstələr QcTx üçün namizəd qəbul olunur, transplantasiya mərkəzinə göndərilir.

Qaraciyər regenerasiyasının təmininə yönələn müalicələr transplantasiya mümkün olmayan (göstəriş və ya imkan olmayan) xəstələrdə və ya transplantasiyaya hazırlıq üçün aparılır. Bu tədbirlər qaraciyərin yükünü azaldaraq regenerasiyasına şərait yaradırlar və «**körpü müalicəsi**» də (köçürməyə və ya regenerasiyaya qədərki) adlanır. Körpü müalicələrinə etiotrop, dəstək müalicələri və müvəqqəti qaraciyər əvəzediciləri aiddir (**Şəkil 2**).

Etiotrop müalicələrin yeri çox böyük deyil.

Asetaminofen toksikozunda N – asetil-sistein, sitomeqalovirus hepatitində asiklovir, B və C hepatitlərində antiviral dərmanlar, anti-sepsis müalicələr, metabolik pozulmaların düzəldilməsi KQcY-nin gedişinə müsbət təsir göstərir.

Dəstək tədbirlərinə ensefalopatiyanın, beyin ödemnin, qanaxmanın, orqan yetməzliklərinin, infeksiyaların, sepsisin müalicəsi və qaraciyər-qoruyucu müalicələr aiddir (*Cədvəl 2*).

Müvəqqəti qaraciyər əvəzediciləri qaraciyər funksiyalarını müvəqqəti və hissəvi olaraq əvəz edirlər. Bunlar qaraciyərin yükünü azaldaraq regenerasiyasına şərait yarada və ya transplantasiyaya qədərki dövrdə xəstənin yaşamasına dəstək ola bilirlər. Mövcud qaraciyər əvəzediciləri xəstənin yaşamını uzadsalar da, xəstəliyin gedişini dəyişdirə bilmirlər. Hazırda istifadə edilən köməkçi qaraciyər sistemlərinin 4 növü var:

Cədvəl 2. KQcY-də ümumi (dəstək) müalicə tədbirləri

Patologiya	Mexanizmləri	Tədbirlər
Sarılıq	Tutulma, konyuqasiya və sekresiya pozulması	Qanda bilirubin təyini
Hipokoaqulyasiya	Laxtalanma faktorlarının sintezinin azalması	PZ izləmək Vitamin K
Hipoalbuminemiya	Albumin sintezinin azalması	Albumin infuziyası
Ensefalopatiya	Beyin ödemi, hipoksiya, sedativlər	KT və beyindəxili təzyiqin ölçülməsi Mannitol Tiopental, propofol, fenotion İntubasiya Hiperventilyasiya Oksigenasiya Dövrəni düzəltmə Sedativlərin kəsilməsi
Qanaxma	Hipokoaqulyasiya, stress xoraları	NGZ H2 blokator Sukralfat TDP VII faktor
Sepsis, infeksiyalar	ÜİS, Bakterial translokasiya, bakteremiya və funqemiya	Vaxtaşırı kulturlar İnfuziya Antibakterial və anti-funqal
Böyrək yetməzliyi	Hipovolemiya Vazodilatasiya Hipotenziya Hepatorenal sindrom	MVT və AT nəzarəti Sidik ifrazı nəzarəti İnfuziya Diuretik Hemofiltrasiya
Hipotenziya	Hipovolemiya Vazodilatasiya ÜİS	İnfuziya Kardiotonik Vazotonik (noradrenalin, terlipressin)

KTÇS	ÜİS	Puls oximetr Arterial qan qazları Pulmonar kateter Müsbət təzyiqli ventilyasiya Antiödematoz
Hipoqlikemiya	Qlukoneogenezin azlması	Qanda qlukoza izlənməsi 5-50% qlukoza
Ammonyakı azaltma	I-II dərəcəli ensefalopatiya	Laktuloza (15-20 ml, 2-3 dəfə,) L-ornitin-L-aspartat (p/o və ya v/d)
Beyin ödemi ələhinə	III-IV dərəcəli ensefalopatiya	İlk seçim Baş tərəfi 30 dərəcə qaldırma Hiperventilyasiya Mannitol (0,3-0,5 q/kq bolus) İkinci seçim Barbiturat və ya propofol Hipertonik məhlul (20-30 ml- 30% NaCl) Hipotermiya
Qıcolma ələhinə	Beyin ödemini artırmamaq üçün	Fention Diazepam (kiçik dozada)
Detoksikasiya	Konservativ müalicəyə cavab verməyən progressiv gediş Tx gözləyən xəstələr	Plazmoferez MARS Prometeus Əlavə Qc köçürülməsi

1. Süni qaraciyərlər. Əsasən detoksikasiya funksiyasını əvəz edirlər.
 - Qeyri-boiloji sistemlər: Hemo-karboperfuziya, plazmoferez, albumin dializi, MARS, Prometus və s.
 - Bioloji sistemlər – qan hepatositar kütləsi ilə doldurulmuş bioreaktorlardan (donuz və ya hepatoma hüceyrələri) keçir
2. Hepatosit köçürülməsi
3. Ksenoqaraciyər

4. Əlavə qaraciyər transplantasiyası

KƏSKİNLƏŞMİŞ QARACİYƏR YETMƏZLİYİ

Xroniki qaraciyər xəstəliyi olan stabil xəstədə ensefalopatiyanın və hepatosellular disfunksiyanın dərinləşməsi kəskinləşmiş xroniki qaraciyər yetməzliyi adlanır (KXQcY).

Etiologiyası

KXQcY adətən stabil gedən sirrotik xəstələrdə ağırlaşdırıcı amillərin təsiri nəticəsində meydana gəlir ki, bu amillər birincili və ikincili ola bilər. Birincili amillər birbaşa, ikincili amillər isə dolayı yolla qaraciyəri zədələyirlər. Viral aktivasiya, hepatotoksik dərmanlar, alkohol və damar trombozları ən çox rast gəlinən birincili, varikoz qanaxma və sepsis isə, ən çox rast gəlinən ikincili ağırlaşdırıcı amillərdir.

Patogenezi

Kəskinləşmiş xroniki qaraciyər yetməzliyinin patogenezinə başladıcı mexanizm hepatosellular zədələnmədirsə, aparıcı patomexanizmlər splanxik vazodilatasiya, ümumi iltihab sindromu və orqan yetməzlikləridir. Orqan və system yetməzliklərinin baş verməsində ÜİS və sepsis əsas rol oynayır. Xronik qaraciyərin törətdiyi sistemik və splanxik vazodilatasiya sepsisin ağır getməsinə, hemodinamik pozulmaya, septik şoka və böyrək yetməzliyinə şərait yaradır. Orqan yetməzliyi və sepsis isə, yenidən qaraciyəri zədələyir və qüsurlu dövrə baş verir.

Gedişi və proqnozu

Kəskin qaraciyər yetməzliyinə nəzərən KXQcY-in geriyə dönmə ehtimalı və proqnozu daha yaxşıdır. Erkən aparılan müalicələrdə və ağır-

laşdırıcı amilin aradan qaldırıldığı hallarda letallıq 20-30%-dən çox olmur. Gedişi müəyyən edən amillər ağırlaşdırıcı amilin aradan qaldırılması və orqan yetməzliyinin sayıdır. Orqan yetməzliyi artdıqca proqnoz da pisləşir, bir, iki və üç orqan yetməzliyində letallıq uyğun olaraq 21%, 55% və 100% təşkil edir.

Klinikası

Kəskinləşmiş xroniki qaraciyər yetməzliyi stabil vəziyyətli sirrotik xəstənin birdən-birə pisləşməsi şəklində biruzə verir. Ensefalopatiyanın, böyrək yetməzliyinin baş verməsi, sarılığın artması ən çox rast gəlinən əlamətlərdir.

Diaqnostikası

KXQcY-nin diaqnozunu dəqiqləşdirmək üçün üç kriteriyanın olması vacibdir: xronik qaraciyər xəstəliyi, kəskin başlayan və ya artan ensefalopatiya, hepatosellular disfunksiya. Anamnez, xronik qaraciyər əlamətləri (ulduzvari damarlar, palmar eritema, kollateral damarlar), böyük sərt qaraciyər, USM-də fibroz əlamətləri xronik xəstəliklər üçün xarakterikdir. Diaqnostikada ən vacib ikinci məsələ ağırlaşdırıcı amilin müəyyənəndirilməsidir. İlk növbədə, viruslar, hepatotoksik dərmanlar, alkohol, sepsis, infeksiyalar, qanaxmalar axtarılmalıdır.

Müalicəsi

Kəskinləşmiş xroniki qaraciyər yetməzliyinin müalicə strategiyası qaraciyər transplantasiyası üzərində qurulur. İki və daha çox orqan yetməzliyində və müalicə tədbirləri fayda verməyəndə təcili transplantasiyaya, bir orqan yetməzliyində və müalicələr effektiv olanda planlı transplantasiyaya hazırlaşmaq lazımdır. Bu müalicələrin hədəfləri ağırlaşdı-

rıcı amillərin aradan qaldırılması, sepsisin və orqan yetməzliklərinin müalicəsidir. Müalicə tədbirləri kəskin qaraciyər yetməzliyində olduğu kimidir.

XRONİKİ QARACİYƏR YETMƏZLİYİ

Xroniki qaraciyər xəstəliyində müşahidə olunan hepatosellular disfunksiya və ensefalopatiya *xroniki qaraciyər yetməzliyi də adlanır*. Klinik olaraq bu vəziyyət stabil gedişli və ya zəif artan ensefalopatiya və müxtəlif formalı hepatosellular disfunksiya (sarılıq və digər) ilə ortaya çıxır. Müalicəsi əsas xəstəliyin aradan qaldırılmasından ibarətdir.

POSTREZEKSİYON QARACİYƏR YETMƏZLİYİ

Böyük rezeksiyalardan sonra qalan qaraciyərdə zədələnmə və ya regenerasiya yetərsizliyi nəticəsində sintez, ekskretor və detoksikasiya funksiyalarının bərpa olunmaması postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyi adlanır. Bu ağırlaşma rezeksiyalardan sonra 3-12% hallarda rast gəlinir.

Səbəbləri

Postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyini törədən amilləri təsir mexanizmlərinə görə üç qrupa bölmək olar: rezeksiyadan sonra qalan qaraciyər həcmnin kiçik olması (izafi rezeksiya), qalan qaraciyəri birbaşa (intraoperativ travma, işemiya-reperfuziya zədələnməsi, portal hipertenziya, qaraciyərdə venoz durğunluq, mexaniki sarılıq, arterial və ya venoz trombozlar, sepsis, toksik dərmanlar, viruslar, sirroz, hepatit) və ya dolayı yolla (sepsis, şok, gastrointestinal qanaxmalar) zədələyən amillər.

Bunlardan ən önəmli risk faktorları kimi qalan qaraciyərin kiçik həcmi, əməliyyatdaxili qa-

naxmanı, kişi cinsini, yaşlanmanı, qida azlığını, steatoz, sirrozu, xolestazi, kimyaterapiyanı qeyd etmək olar.

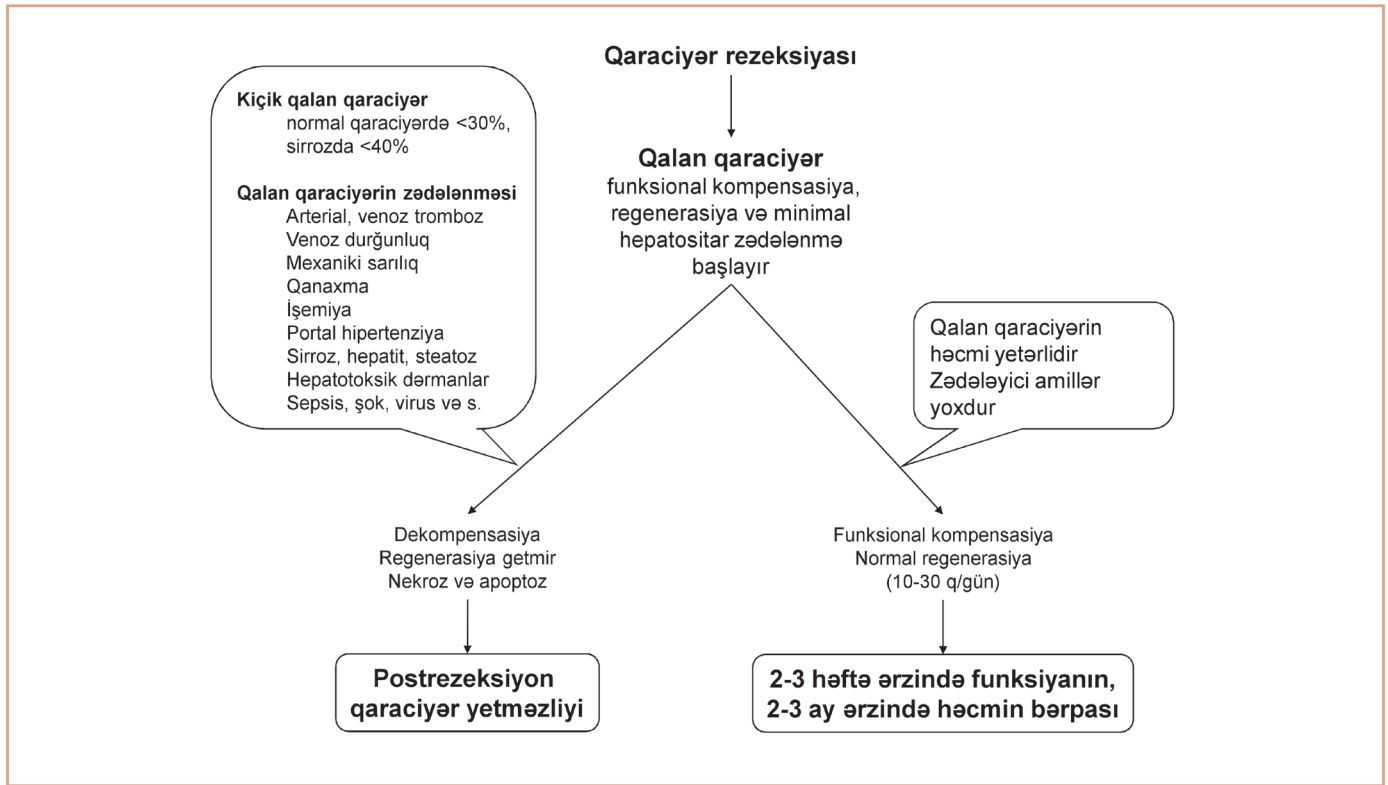
Patogenezi və gedişi

Postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyinin başlıca patomekanizmləri kiçik qaraciyər sindromu və qalan qaraciyərin zədələnməsidir (*Şəkil 3*).

Normal halda qaraciyər bədən çəkisinin (Qc/BÇ) 2%-ni təşkil edir və ya qaraciyərin bədən səthinin sahəsinə nisbəti (Qc/BSS) 0,8 L/m² səviyyəsindədir.

Normal qaraciyərin 75%-ni rezeksiya etmək mümkündür və qalan 25% sürətli regenerasiya edərək (30 sm³/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, nekroza 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. Qalan qaraciyərin kritik həcmə qaraciyərdəki dəyişiklik, portal hipertenziya, işemiya-reperfuziya zədələnməsi təsir göstərir. Normal qaraciyər rezeksiyalarında kritik göstərici 20%, xronik hepatitlərdə 30%, sirrozda 40% səviyyəsindədir. Ona görə də, KQS-in baş verməməsi üçün rezeksiya vaxtı yetərli qaraciyər toxuması saxlanılmalı və ya transplantasiya vaxtı yetərli qaraciyər toxuması köçürülməlidir.

Qalan qaraciyərin birbaşa və ya dolayı yolla zədələnməsi həm regenerasiyanı zəiflədir, həm də qalan hepatositlərdə nekroz və ya apoptoz törədərək qaraciyər yetməzliyinə gətirib çıxarır. Massiv hepatosellular zədələnmə, regenerasiya defisitinə bağlı hepatosellular yetməzlik və ÜİS



Şəkil 3. Postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyinin patogenezi

postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyində baş verən əsas proseslərdir. Bu yetməzliyin gedişi çox ağırdır və letallığı 80-90%-ə çatır.

Klinikası

Rezeksiyalarından sonrakı normal gedişdə ilk günlər ərzində qaraciyərin əksər funksiyalarında disfunksiyalar görünür, bunlar adətən 3-cü gündən etibarən düzəlməyə başlayır və 7-14 gün ərzində əksər funksional göstəricilər bərpa olunur. Qaraciyər funksiyalarının bərpa olunmaması *disfunksiya və yetməzlik* şəklində ortaya çıxa bilər. Sarılığın, assitin, protrombin zamanı artımının və halsızlığın davam etməsi və ya gec düzəlməsi disfunksiya və ya gec bərpa olan qaraciyər sindromu kimi qiymətləndirilir. Yetməzlikdə isə tədricən artan disfunksiyaya (sarılığın, assitin, İNR-in artması və s.) ensefalopatiya qoşulur, sepsis və orqan yetməzlikləri (hi-

potoniya, respirator distress, böyrək yetməzliyi, gastrointestinal qanaxmalar və s.) baş verir.

Postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyi səbəbindən asılı olaraq, çox kəskin (damar trombozunda, mexaniki sarılıqda, izafi rezeksiyalarda) və kəskin şəkildə (parenxima xəstəliklərində, gastrointestinal qanaxmalarda, sepsisdə və s.) ortaya çıxır. Əksər hallarda 5-ci gündən başlayaraq qaraciyərin bir çox funksiyalarında-sintez, detoksikasiya, energetik, hemodinamik proseslərdə getdikcə dərinləşən pozulma müşahidə edilir. Postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyi iki qrup əlamətlərlə biruzə verir: ensefalopatiya və hepatosellular disfunksiya (sarılıq, assit, hipokoaqulyasiya), sepsis və orqan yetməzlikləri.

Diaqnostikası

Rezeksiya olunmuş xəstədə ensefalopatiya və hepatosellular disfunksiya (sarılıq, assit, hipo-

koaqulyasiya), sepsis və orqan yetməzlikləri əlamətlərindən hər hansı birinin görünməsi yetməzliyə yüksək şübhə yaradır. Rezeksiyadan sonra 5-ci gündən başlayaraq ensefalopatiyanın olması ilə yanaşı funksional göstəricilərin bərpa olunmaması yetməzliyi göstərir. Praktika da erkən diaqnostika üçün “50-50” qaydası da istifadə edilir: rezeksiyadan sonrakı 3 və 5-ci günlərdə bilirubin 50 mmol/l-dən çox, PZ-nin 50%-dən aşağı (INR>1,7) olması yetməzliyi proqnozlaşdırır.

Postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyinin diaqnostikasında ən vacib müayinələrdən biri qaraciyəri zədələyə bilən mexaniki amillərin (arterial, venoz tromboz, qatlanmalar, mexaniki sarılıq) araşdırılmasıdır. İlk növbədə dopler USM edərək damarlarda və axacaqlarda tıxanmanın olub-olmadığını müəyyənləşdirmək lazımdır.

Riskin qiymətləndirilməsi

Qaraciyər rezeksiyalarında postrezeksiyon yetməzliyin profilaktikası üçün ən vacib məsələlərdən biri risk faktorlarının müəyyənləşdirilməsi və risk dərəcəsinin əməliyyatdan əvvəl qiymətləndirilməsidir. Bunun üçün xəstələrdə dörd qrup müayinəni aparmaq və rezektəbəlliyi qiymətləndirmək lazımdır: klinik, biokimyəvi, volumetrik və qaraciyərin funksional rezervləri.

Köklük, diabet, ürək, ağciyər, böyrək və qaraciyər xəstəlikləri, kimyaterapiya ağırlaşma riskini artırır. Portal hipertenziya önəmli risk faktoru sayılır, əməliyyat vaxtı qanaxma və PQcY ehtimalını artırır. Sirroz, steatoz, xroniki hepatiti olan xəstələrdə qalan qaraciyər həcmi diqqətlə seçilməlidir. Qidalanma zəifliyi yoxlanmalıdır. Qaraciyərin sintetik (albumin, protrombin), ekskretor (bilirubin) funksiyalarının və zədələnməsinin (ALT, AST, QF, QQT)

biokimyəvi göstəriciləri funksional rezervlər haqqında yetərli məlumat verməyə də disfunksiyaları və hepatosellular zədələnməni göstərə bilər. Volumetrik müayinədə qaraciyərin tam həcmi, funksional həcmi və qalıq həcmi hesablamaq gərəkir. Son illər 3-ölçülü volumetriya daha dəqiq müayinə sayılır. Qaraciyərin funksiyonal rezervlərini müəyyənləşdirmək üçün çoxsaylı sınaqlar təklif edilmişdir ki, bunlardan da ən çox tətbiq ediləni indosianin yaşıl sınağıdır. İSY-ın 15-ci dəqiqədəki retensiyasının 15-20%-dən çox olması funksional rezervlərin ciddi dərəcədə azaldığını göstərir.

Riski qiymətləndirmək üçün dəqiqləşdirilmiş şkalalar yoxdur. Child və MELD şkalaları istifadə edilə bilər. Child C və MELD>11 olarsa rezeksiya əks göstəriş sayılır, Child B-də kiçik rezeksiyalar oluna bilər.

Profilaktikası

Postrezeksiyon qaraciyər yetməzliyinin müalicəsi çox çətinidir və profilaktika önəmli yer tutur. Profilaktik tədbirlər risk faktorlarının aradan qaldırılmasına, dəyişdirilə bilən amillərin düzəldilməsinə, xüsusən, kiçik qaraciyər sindromunun və qaraciyəri zədələyə bilən amillərin aradan qaldırılmasına yönəldilir.

KQS-nin profilaktikası üçün ilk növbədə kritik səviyyədən çox qaraciyər saxlamaq lazımdır (normal qaraciyərlərdə >30%, xəstə qaraciyərlərdə >40%). Bu mümkün olmayanda portal vena embolizasiyası, ikietaqlı rezeksiya və ya tumor destruksiyası tətbiq edilir.

Əməliyyatdaxili qanaxmanı azaltmaq üçün parenximal diseksiya üsulunun düzgün seçilməsi, damarların nəzarətə alınması, portal təzyiqi (somatostatin) və aşağı boş vena təzyiqini (<5 mmHg st) aşağı salmaq, Pringle manevri tövsiyə olunur.

İşemik zədələnməni azaltmaq üçün işemiyaya

adaptasiya tədbiri istifadə edilə bilər. Uzunmüddətli portal klemləmədən əvvəl 5-10 dəqiqəlik klemləmə işemiya-reperfuziya zədələnməsini və qanaxmanı azaltdığı bildirilir.

Yuxarı yaşlı xəstələrdə işemiyaya adaptasiya tədbirinin çox faydalı olmadığı qeyd olunur və belə xəstələrdə aralıqlı klemləmə tövsiyə olunur. *Xolestazlı* xəstələrdə rezeksiyadan əvvəl biliar drenajın faydalı olmadığı bildirilir və rutin drenaj tövsiyə olunmur.

Sirrotik xəstələrdə PQY ehtimalı yüksəkdir. Sirrozu dəyişdirmək mümkün olmadığı üçün yeganə profilaktik vasitə xəstələrin düzgün seçilməsidir. Child-Pugh C xəstələrdə rezeksiya əks göstərişdir, B xəstələrdə kiçik rezeksiyalar uyğun görünür.

Steatozlu xəstələrdə çəkini azaltmaq, buna imkan olmayanda isə yetərli qaraciyər saxlamaq

tövsiyə olunur.

Xroniki B hepatitində əməliyyatdan əvvəl və sonra antiviral dərmanlar tövsiyə olunur.

Müalicəsi

Müalicəsi başlıca olaraq funksiyaların əvəzedilməsinə (albumin, qlükoza, laxtalanma faktorları köçürülməsi, köməkçi qaraciyər sistemləri və s) və zədələyici amillərin aradan qaldırılmasına yönəlir. Qaraciyər əvəzediciləri (süni, bio-süni sistemlər, ksenoqaraciyər, hepatosit və yardımçı qaraciyər köçürülməsi) klinik və biokimyəvi yaxşılaşma törədir, lakin sağalma tezliyini dəyişdirmir. Aparılan müalicələrə baxmayaraq ölüm faizi 80-90%-ə qədər yüksəlir. Ən effektiv müalicəsi təcili qaraciyər köçürülməsidir.

XÜLASƏ

- Qaraciyərin bir və ya bir neçə funksiyasında klinik və laborator olaraq pozulma varsa hepatosellular disfunksiya adlanır (sarılıq, koagulopatiya). Qaraciyər disfunksiyası ensefalopatiya ilə müşayiət olunarsa, bu vəziyyət qaraciyər yetməzliyi adlanır.
- Qaraciyər yetməzliyinin bir neçə klinik forması var:
 - Kəskin qaraciyər yetməzliyi - əvvəllər Qc-ində xəstəliyi olmayan xəstədə qaraciyər toxumasının böyük hissəsinin (>80%) zədələnməsi nəticəsində meydana gələn hepatosellular disfunksiya və ensefalopatiya
 - Xroniki qaraciyər yetməzliyi – xroniki qaraciyər xəstəliyində müşahidə olunan hepatosellular disfunksiya və ensefalopatiya
 - Xronikin kəskinləşməsi və ya ağırlaşmış xroniki qaraciyər yetməzliyi – xroniki yetməzliyi olan xəstədə ensefalopatiyanın və hepatosellular disfunksiyanın dərinləşməsi.
 - Postrezeksiyon – böyük rezeksiyalardan 5-7 gün sonra qalan qaraciyərdə sintetik, ekskretor və detoksikasiya funksiyaların bərpa olunmaması.
- Kəskin qaraciyər yetməzliyi (KQcY) qaraciyər toxumasının böyük hissəsinin (>80%) nekrozu və ya kəskin distrofiya-disfunksiyası nəticəsində meydana gəlir.
- Qaraciyərdə baş verən diffuz hepatoselular nekroz və ya distrofiya nəticəsində orqanizmdə üç qrup patoloji dəyişikliklər meydana gəlir: qaraciyər funksiyalarının kəskin azalması, ensefalopatiya və UİS.

- Sarılıq və koagulopatiya KQcY-də ən çox rast gəlinən hepatosellular disfunksiyadır. Ensefalopatiyanın əsasında toksikoz və beyin ödemi durur.
- Proseslərin baş vermə sürətinə və nəticəsinə görə kəskin qaraciyər yetməzliyinin bir neçə gediş forması ola bilər. İnkişaf sürətinə görə, xüsusən də sarılıq – ensefalopatiya müddətinə görə çox kəskin (<7 gün), kəskin (1-4 həftə), və yarımkəskin (4-26 həftə). Nəticəsinə görə sağalma ilə nəticələnən geriyyədən gediş, ölümlə nəticələnən proqressiv letal gedişi var. Ümumiyyətlə, KQcY ağır və proqressiv xəstəlikdir, konservativ müalicə ilə xəstələrin yalnız 20-40%-i sağaltmaq mümkündür. Hazırda bu gedişi dəyişdirən yeganə üsul qaraciyər transplantasiyasıdır.
- Müxtəlif təbiətli amillər (viruslar, dərmanlar, sepsis, işemiya, digər) qaraciyərdə massiv nekroz və ya dərin disfunksiya törədərək KQcY səbəb ola bilərlər. Bu səbəblər arasında ən çox rast gəlinənləri HBV, HAV və asetaminofen toksikozudur.
- KQcY gedişində klinik olaraq 4 mərhələ ayırd etmək olar:
 - Sarılıq
 - Ensefalopatiya
 - Ağırlaşma
 - Sağalma və ya ölüm
- Ensefalopatiya ilk növbədə beyin qabığının ümumi funksiyalarının (şüur, dərk etmə və hərəkətə nəzarət) dəyişməsi şəklində biruzə verir. I və II dərəcəli ensefalopatiyalarda xəstə ilə kontakt qurmaq olur (I dərəcədə xəstə ayıqdır, cavab var, lakin yuxu pozulması, intellektual zəifləmə (yaddaş, diqqət) və tremor qeyd edilir, II dərəcədə yuxululuq olsa da, cavab var, lakin yavaşdır). III və IV dərəcəli ensefalopatiyalarda xəstə ilə kontakt qurmaq olmur (III dərəcədə cavab var, lakin anlaşılmır, IV dərəcədə isə, cavab yoxdur – koma).
- İki klinik əlamət – sarılıq və ensefalopatiya və iki laborator göstərici – hiperbilirubinemiya və PZ uzanması KQcY-nin diaqnostik kriteriyalarıdır.
- Gedişin proqnozlaşdırılması müalicə strategiyasının seçilməsində önəmlidir: geriyyədən gediş konservativ müalicə, letal gediş isə transplantasiya gərəkdir.
- KQcY-də aşağıdakı göstəricilər pis proqnostik əlamət sayılır və Tx-ə göstəriş hesab edilir: yaş <10 və ya >40; etiologiya Non A-E, və ya dərman; sarılıq – ensefalopatiya müddəti >7 gün; bilirubin > 300 mmol/l (>18 mq/dl) ; PZ > 50 san (İNR >3,5), və ya faktor V səviyyəsi; ensefalopatiya III, IV dərəcə.
- KQcY-nin müalicəsində iki strategiya var:
 - Qaraciyər transplantasiyası
 - Qaraciyərdə regenerasiyanın təmini
- Qaraciyər transplantasiyası (QcTx) hazırda KQcY-nin ən effektiv müalicəsi olub, letal gedişi ciddi dəyişdirə bilən yeganə vasitədir. Təbii gedişi 80-95% ölümlə nəticələnən KQcY-də transplantasiya 70-80% sağalma təmin edə bilər.
- Transplantasiya mümkün olmayan (göstəriş və ya imkan olmayan) xəstələrdə qaraciyər regenerasiyasına şərait yaradan və «körpü müalicəsi» adlanan tədbirlər həyata keçirilir.

- Körpü müalicələrinə etiotrop, dəstək müalicələri və köməkçi qaraciyər sistemləri aiddir. Köməkçi qaraciyər sistemləri (süni qaraciyərlər, bioloji sistemlər, hepatosit köçürülməsi, yad qaraciyərlər, əlavə qaraciyər köşürülməsi) qaraciyərin funksiyalarını müvəqqəti əvəz edərək onun regenerasiyasına şərait yaradırlar və ya transplantasiyaya qədərki dövrdə yaşamı təmin edirlər.

ƏDƏBİYYAT

1. AASLD position paper: the management of acute liver failure. Private Nonprofit Research Organization. American Association for the Study of Liver Diseases - Private Nonprofit Research Organization. May 2005;36(1):19 pages.
2. Bayramov NY. Qaraciyər regenerasiyası. Van 1997
3. Bayramov NY. Rezeksiyadan sonrakı qaraciyər yetməzliyində qaraciyərin funksional göstəricilərinin dinamikası. Azərbaycan Tibb Jurnalı, 1997; 5:45-50.
4. Bayramov NY. Qaraciyər rezeksiyası. Ankara 1998
5. Chakravarty DK, Lee WC, Chen YC, Jan YY, Lee PH. Liver transplantation. Jaype Brothers Med Publ. 2010
6. EASL Postgraduatet course: Management of acute critical conditions in hepatology. Vienna, 2010
7. Jalan R, Olde Damink SW, Deutz NE, Hayes PC, Lee A. Moderate hypothermia in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension. Gastroenterology. Nov 2004;127(5):1338-46.
8. Jalan R. Acute liver failure: current management and future prospects. J Hepatol. 2005;42 Suppl(1):S115-23.
9. Murray KF, Carithers RL Jr. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. Hepatology. Jun 2005;41(6):1407-32.
10. O'Grady JG. Management of liver failure. . In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edidion, Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2007: 1541-1547
11. Polson J, Lee WM. AASLD position paper: the management of acute liver failure. Hepatology. May 2005;41(5):1179-97.
12. Sood GK, Katz J. Acute Liver Failure. <http://emedicine.medscape.com/article/177354>, 2011
13. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH, Mehta RL, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. Crit Care Med. Nov 2007;35(11):2498-508.
14. Yee HF, Lodofsky SD. Acute liver failure. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease. 7th ed. Vol 2, 2002, 1567-1576