

QARACİYƏR TRANSPLANTASIYASI

QISA TARİXİ

İnsanda qaraciyər köçürülməsinə (Qc Tx) ilk 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. Immunosupressiyanın inkişafı (1980) və Viskonsin Universiteti məhlulunun hazırlanması (1988) ilə əlaqədar 80–cı illərdən başlayaraq Qc Tx geniş vüsət aldı. 1989–1990–cı illərdə canlıdan qaraciyər parçasının köçürülməsinin tətbiqi isə yeni donor mənbəyinin qapısını açdı və Qc köçürülməsinə ikinci nəfəs verdi. Hazırda dünyada il ərzində 6–7 min qaraciyər köçürülür. Azərbaycanda qaraciyər transplantasiyası 2008-ci ildə Neftçilər xəstəxanasında Ege Universiteti Transplantasiya qrupu tərəfindən, 2010-cu ildə Gömrük Hospitalında Malatya İnönü Universiteti Transplantasiya qrupu tərəfindən başladılmışdır.

GÖSTƏRİŞLƏR VƏ ƏKS-GÖSTƏRİŞLƏR

Digər cərrahi xəstəliklərdə olduğu kimi, xəstəyə transplantasiya qərarının verilməsi də mərhələli

prosesdir və aşağıdakı üç əsas məsələ həll edilməlidir:

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

Birinci mərhələdə göstərişlər həll edilir. Digər orqanların transplantasiyasında olduğu kimi Qc köçürülməsinə də göstəriş qaraciyərin gəriyə dönməyən, son dövr xəstəlikləri aiddir (*Cədvəl 1*). Bunlara müalicə ilə və ya spontan düzəlməyən, progressiv patologiyalar aiddir:

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

Sirroz Qc köçürülməsinə göstərişlər arasında ilk yeri (82%) tutur. Sirrozun səbəbləri arasında hepatit C (28%), alkohol (18%), kriptogen (11%), autoimmun hepatit (6%) və hepatit B (4%) çox rast gəlinir. Sirroz diaqnozu qoyulan xəstəyə Qc Tx göstəriş sayılır.

Cədvəl 1. Qaraciyər transplantasiyasına göstərişlər

Sirroz

Qeyri-xolestatik

- Hepatit B
- Hepatit C
- Alkohol
- 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-alkohol steatohepatiti
- Tirosinemiya
- Glükogen depo xəstəliyi
- Hemoxromatoz

Kriptogen

Metabolik xəstəliklər (ekstrahepatik ağırlaşmalı)

- Amiloidoz
- Hiperoksaluriya
- Sidik dövrəni defekti
- Aminturşu patologiyaları

Birincili bədxassəli şişlər

- HSX
- Hepatoblastoma
- Hemangiendotelioma

Kəskin qaraciyər yetməzliyi

Digər

- Budd-Chiari sindromu
- Metastatik neyroendokrin şişlər
- Polikistik xəstəlik
- Retransplantasiya

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”. Hazırkı nəticələrə görə transplantasiyadan sonra xəstələrin 1 və 5 illik yaşama ehtimalı 85-90% və 70-80% təşkil edir. Sirrozun erkən kompensator mərhələsində (Child A, MELD <15) yaşama müddəti 8 – 12 il təşkil edir və bu mərhələ üçün transplantasiya erkəndir. Xəstəlik irəlilədikcə Qc-in sintez–metabolik, detoksikasiya, sekresiya və hemodinamik funksiyalarından birində və ya bir neçəsində ciddi pozulmalar və ağırlaşmalar meydana gəlir. Ağırlaşma və dekompensasiya adlanan bu mərhələlərdə (Child B, C, MELD >15) yaşama müddəti azalır (1 – 2 il) və həyat keyfiyyəti dözülməz olur. “Transplantasiya mərhələsi” adlanan bu vəziyyət transplantasiya zamanının yetişdiyini göstərir (*Cədvəl 2*).

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 3*). Immunosupressiya infeksiyon və bədxassəli xəstəlikləri alovlandırdığı 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 olan ümumi əks-göstərişlər Qc transplantasiyasına da aiddir. Xüsusi əks göstərişlərə qaraciyərin xəstəliyi, damarların vəziyyəti kimi amillər aiddir. Hepatosellular xərçəngdə ekstrahepatik yayılma olarsa Tx əks-göstərişdir.

Cədvəl 2. “Transplantasiya mərhələsinin“ təyini**Xəstəliyin irəliləmiş mərhələsi**

Child C

CTP >7

MELD > 10

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)

DONORLARDA MÜAYİNƏLƏR

Canlı donordlarda müayinələrin hədəfi donorun praktiki sağlam olduğunu təsdiq etmək, immunitet uyumsuzluğu, qaraciyər həcmi və əks göstərişləri ortaya çıxarmaqdır.

Canlı donordlarda ilk mərhələdə praktiki sağlam olduğu, qan qrupu, immunitet uyumluluq müəyyənəndirilir (**Cədvəl 4**). İkinci mərhələdə qaraciyərin həcmi, rezeksiya həcmi və qalan qaraciyərin həcmi, damarların vəziyyəti dəqiqləşdirilir. Üçüncü mərhələdə isə orqanizmin funksional rezervləri yoxlanılır, böyük əməliyyata ümumi əks – göstərişlərin olmadığı və öd yollarının vəziyyəti müəyyənəndirilir. Xəstələrdə ümumi yoxlama müayinələri (qanın ümumi analizi, biokimya, koagulogramma, hepatit, virus, şiş markerləri, qan qrupu, rezus faktor, ağciyər rentgeni, USM, exokardioqrafiya, stress test, ağciyər testləri və digər) ilə yanaşı

KT və ya MRT angiografiya, Qc biopsiyası, qaraciyərin ümumi, qalacaq və çıxarılacaq parçaların həcmi ölçülməsi yerinə yetirilir. Bunlardan başqa konsultasiyalar (psixiatrik, kardioloji və digər) edilməlidir.

Canlı qaraciyər vericiləri aşağıdakı kriteriyalara uyğun olarsa donor 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 olmalı, limfositar reaksiya mənfi olmalıdır.
- Qaraciyərin gizli və aşkar xəstəliyi olmamalıdır.
- Qaraciyər yağlanması 40% - dən çox olmamalıdır, bundan aşağı olanlarda bu miqdar köçürülənin həcmindən çıxılmalıdır.
- Veriləcək qaraciyərin həcmi alıcıya gərəkən minimum miqdardan çox olmamalıdır (gərəkənin >40%).

Deserebrasiyalı donorlar aşağıdakı meyarlara uyğun olmalıdırlar:

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

Cədvəl 3. Qaraciyər transplantasiyasına əks göstərişlər

Immunosupressiyaya əks göstərişlər

QİÇS (viremiyalı)

Bədxassəli xəstəliklər (5 ildən az müddət keçibə və ekstrahepatik yayılma varsa)

Zərərli adətlərə davam (alkohol, siqaret, narkotik)

Müalicəni ala bilməməsi (finans, psixoloji)

Əməliyyata əks göstərişlər:

Ağır ürək yetməzliyi

Ağciyər yetməzliyi

Böyrək yetməzliyi (hepatorenal sindromdan başqa)

Aktiv infeksiya

Spontan bakterial peritonit

Spesifik əks-göstərişlər:

Pulmonar hipertenziya (>55mm Hg.st)

Portal vena trombozu (nisbi)

Dərmana rezistent Hepatit B (nisbi)

Böyük HSX (nisbi)

Ağır kaxeksiya (nisbi)

ƏMƏLİYYATÖNÜ MÜALİCƏLƏR

Əməliyyatönu müalicələrin məqsədi xəstələrdə mövcud olan ağırlaşmaları aradan qaldırmaq və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların profilaktikasındır. Son dövr Qc xəstəliklərində assit, spontan bakterial peiritonit, hepatorenal sindrom, ensefalopatiya, varikoz qanaxma, qaşınma kimi problemlər meydana gəlir.

Assit. Assitin müalicəsində duz qəbulunun kəsilməsi və diuretiklər əsas tədbirlərdir. Birdəfəlik spirolakton və furosemid kombinasiyası (100 – 400:40 – 160) ən çox tövsiyə olunan diuretik rejimidir. Qanda Na^+ səviyyəsi 120 mEq/l – dən az olarsa su qəbulunu azaltmaq və ya diuretik müalicəni kəsmək gərəkir. Diuretiklərlə müalicəyə cavab verməyən refrakter assitlərdə 2 – 3 həftədə bir parasintez və ya TIPS tövsiyə olunur.

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. Diaqnostik əlamətləri assitik mayədə neytrofil miqdarının 250/ml – dən çox, albumin miqdarının 1g/dl – dən az olmasıdır. Qram – mənfi bakteriyalara təsir edən antibiotiklərin istifadəsi (sefotaksim) əksər hallarda peritoniti söndürür. Residivin profilaktikasısı üçün (əvvəl SPB keçirənlərdə, assitik mayədə albumin <1g/dl) oral antibiotiklər (siprofloksasin, norfloksasin) tətbiq edilir.

Hepatorenal sindrom 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 1,5 mg/dl – dən çox, sidik ifrazının 500 ml/gün az olması, sidikdə Na^+ səviyyəsinin azalması (<10mEq/l)

Cədvəl 4. Canlı donorda müayinələr

Birinci mərhələ	İkinci mərhələ
Klinik	KT angio
Keçirdiyi xəstəliklər	
Keçirdiyi əməliyyat	
Çəkisi	
Boyu	
BÇİ	
Qan qrupu, Rh faktor	
Cross-mach	
Laborator	
Hemoqram	
INR	
ALT	
AST	
QF	
QQT	
Albumin	
Bilirubin	
Protrombin (INR)	
Şəkər	
Kreatinin	
Natrium	
Kalium	
HBsAg	
Anti-HBs	
Anti-HCV	
Görüntüləmə	
USM	
	Üçüncü mərhələ
	Laborator
	Ferritin
	Seruloplazmin
	AFP
	Xolesterin
	Triqliserid
	TSH
	Sərbəst T3 və T4
	Exokardioqrafiya
	EBV
	SMV
	QİÇV
	Göstərişə görə (AMA, ANA, antitripsin, İgG və digər)
	Görüntüləmə
	MRT
	Biopsiya ?
	Konsultasiyalar
	Kardioloji (Exo)
	Ağciyər (spirometriya)
	Psixatriya
	Anesteziya
	Digər

və böyrəkdə toksik və üzvi patologiyaların olmamasıdır. Belə xəstələrdə əvvəlcə Foley kateteri qoyulur, böyrək USM edilir və maye verilir, nefrotoksik dərmanlar kəsilir. HRS – in

müalicəsində əsas hədəf renal vazodilatasiyadır. Bu məqsədlə, ilk etapda kolloid maye köçürülür və splanxik vazodilatator (glipressin, terlipressin, dopamin) verilir. Bu faydasız olarsa, para-

sentez və TIPS edilir.

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

Varikoz qanaxma son dövr Qc xəstəliklərində ağırlaşma və ölümün ən çox rast gələn səbəbidir. Varikoz qanaxma 60% xəstədə rast gəlir, 50% - ə yaxın letallıq törədir, 70% - də isə təkrarlayır. Varikoz qanaxma yüngül anemiya və melena əlamətlərindən tutmuş profuz qanaxma, şok və koma ilə biruzə verə bilər. Bu xəstələrdə təcili olaraq ilkin tədbirlər başlanılır: hava yolu, ağciyər havalanması nəzarətə alınır, hemodinamika stabilləşdirilir, diaqnoz dəqiqləşdirilir, qanaxma dayandırılır və ağırlaşmaların profilaktikasına başlanılır. İnfuziyon və transfuziyon müalicələrlə hemodinamika stabilləşdirilir. Qanaxmanı dayandırmaq üçün “medikamentoz → endoskopik → cərrahi və ya TIPS” ardıcılığı tətbiq edilir. Medikamentoz hemostaz üçün portal hipertenziyanı azaldan dərmanlar (oktreotid və ya sandostatin) istifadə edilir. Diaqnozu dəqiqləşdirmək və varis liqasiyası üçün təcili olaraq endoskopiya edilir. Stress xoralların profilaktikası üçün H_2 və ya hidrogen körüyü blokatorları, SBP profilaktikası üçün antibiotik, ensefalopatiyanın profilaktikası üçün laktuloza imaləsi və LOLA (Hepa – Merz) istifadə edilir. İlk medikamentoz – endoskopik tədbirlərlə xəstələrin 85 – 95% - ində qanaxma nəzarətə alınır. Qanaxması davam edən 5 – 15% xəstələrdə Blekmor zonu qoyulur, TIPS və ya cərrahi yan-yollar tətbiq olunur. Cərrahi yan-yol kom-

pensator sirrozda tövsiyə olunur.

Qaşınma xolestatik xəstələrdə çox rast gələn 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

Hazırda qaraciyər köçürülməsinin müxtəlif növləri məlumdur. Donor mənbəyinə görə canlıdan, beyin ölümü olanlardan, ürək fəaliyyəti dayananlardan və heyvanlardan qaraciyər köçürülə bilər. Alıcıda yerinə görə ortotopik, heterotopik üsullar və xəstə qaraciyərin çıxarılıb çıxarılmamasına görə dəyişdirmə və yardımçı qaraciyər köçürülmələri həyata keçirilə bilər. Müasir dövrdə əsasən canlıdan və beyin ölümü olan donordan qaraciyər köçürülməsi tətbiq edilir. **Canlıdan qaraciyər köçürülməsi** hazırda şərq ölkələrində geniş yayılmış transplantasiya üsuludur. Bu üsulda sağlam insandan qaraciyərin bir hissəsi rezeksiya edilir və damar-axacaq ayaqçı-ğı ilə xəstəyə köçürülür. Köçürmək üçün II-III segmentlər, sol pay və ya sağ pay alınır. Hansı parçanın alınmasında əsas yol göstərici xəstəyə lazım olan qaraciyər miqdarıdır. Belə ki, köçürülən qaraciyərin həcmi xəstənin ideal qaraciyər həcmi 40% təşkil etməlidir. Bu miqdardan az qaraciyər köçürülsə köçürülən qaraciyər hissəsində regenerasiya getmir və qaraciyər yetməzliyi baş verir (kiçik qaraciyər sindromu). Qeyd etmək lazımdır ki, donordan qaraciyər parçasını alarkən donorun özü üçün saxlanılan hissə ideal qaraciyər həcmi 30%-indən az olmamalıdır. Bir donordan alınan qaraciyər parçası xəstə üçün yetərli olmayanda iki donor istifadə edilə bilər. Donorun və xəstənin qaraciyər həcmi əməliyyatdan

dövrdəki tomoqrafik üsullarla dəqiqləşdirilir. Alıcıda xəstə qaraciyər çıxarılır qaraciyər parçası öz yerinə köçürülür (ortotopik). Əvvəlcə qaraciyər venaları, sonra portal vena, sonra arteriya, ən son isə öd yolları bərpa edilir. Venaları birləşdirmək çətin olarsa venoz greftlər istifadə edilə bilər. Arteriya anastomozu qaraciyər arteriyasına və ya birbaşa aortaya da qoyula bilər. Öd axarı xəstənin xoledoxuna (uc-uca anastomoz) və ya nazik bağırsağın ilgəyinə anastomoz (uc-yan) edilə bilər.

Beyin ölümü olan donordan köçürülmədə qaraciyər tam çıxarılır və bir və ya iki xəstəyə köçürülür. İki xəstəyə köçürmədə alınan qaraciyər iki yerə bölünür, böyük hissə böyüyə, kiçik hissə isə uşağa transplantasiya edilir. Xəstələrdə adətən xəstə qaraciyər çıxarılır və köçürülən qaraciyər onun yerinə qoyulur. Anastomozların qoyulma ardıcılığı canlıdan köçürmədə olduğu kimidir: qaraciyər venası, portal vena, arteriya və öd axarı.

Xəstə qaraciyəri çıxarmadan da transplantasiyalar edilmişdir. Bu halda köçürülən qaraciyər xəstə qaraciyərin yanına və ya xəstə qaraciyərin bir payı rezeksiya edilərək onun yerinə əlavə edilir. Yardımcı qaraciyər transplantasiyası adlanan bu üsullar hələlik özünü doğrultmamışdır. Qaraciyər və ya parçası donordan alınan xəstəyə köçürülənə qədər qoruyucu məhlullarda saxlanılır. Bu məqsədlə Viskonsin Universiteti məhlulu və digərləri istifadə edilə bilər. Bu məhlullar çoxkomponentli tərkibə malikdirlər, orqanı soyudurlar və qaraciyəri işemik zədələnmədən və ödemdən qoruyurlar.

İMMUNOSUPRESSİYA

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. 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 (KNİ) dozası isə artırılır. Bu üçlü immunosupressiya adətən 3-6 ay davam etdirilir, sonra steroid və MMF kəsilir, KNİ isə ömür boyu davam etdirilir (autoimmun hepatitlərdə steroid ömür boyu verilir). Bəzi klinikalarda erkən dövrdə kortikosteroid kəsilir, ikili immunosupressiya davam etdirilir.

Kəskin rəddetmə epizodlarının müalicəsi üçün kortikosteroid 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 anticisimlər istifadə edilir.

İMMUNOSUPRESSİV DƏRMANLAR

Qaraciyər Tx-də immunosupressiv kimi ən çox aşağıdakı dərmanlar istifadə edilir:

- Kortikosteroidlər
- Antiproliferativ dərmanlar (mikofenolat-mofetil)
- Kalsineurin inhibitorları (siklosporin, takrolimus)
- M-TOR inhibitorları (sirolimus)
- Böyümə faktoru inhibitorları (baziluksimab)
- Antilimfositar dərmanlar

Prednizolon

İnduksiya, 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)

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 ayarlanması 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 sərhədlərdə 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 ayarlanması 3 göstəriciyə əsaslanılır: enzim səviyyəsi, nefrotoksikoz və dərman səviyyəsi. Nefrotoksikoz olarsa doza azaldılır və ya digər dərmana keçilir (takrolimus, sirolimus)

Siklosporin əməliyyatın 3-cü günündə 200 mq/gün (100 mq x 2) dozada başlanılır, 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 sərhədlərdə 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 yetərli profilaktikası təmin edilir.

Mikofenolat-mofetil (MMF)

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

Sirolimus

KNİ intoleransı, toksikozu olarsa, kreatinin səviyyəsi yüksək olanlarda və HSX-da tövsiyə

edilir. Arterial ağırlaşmalar verdiyi üçün ilk aylar məsləhət deyil.

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

Digər immunosupressiv dərmanlar (bazilik-simab, paclizumab və s) xüsusi göstərişlərlə istifadə edilir.

ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI

AĞIRLAŞMALAR

Qc köçürülməsindən sonra ağırlaşmalar xəstələrin əksəriyyətində rastlana bilir. Bunlar ümumi ağırlaşmalar (əməliyyata bağlı) və xüsusi ağırlaşmalar (köçürülməyə və immunosupressiyaya bağlı) ola bilər.

XÜSUSİ AĞIRLAŞMALAR

Xüsusi ağırlaşmalar arasında köçürülən qaraciyərin funksiyasını pozan patologiyalar ilk növbədə diqqəti çəkir.

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

- Rəddetmə
- Damar problemləri
- Axacaq problemləri
- Dərman toksikozu
- Infeksiyalar
- Xəstəliyin təkrarlanması

Köçürülən qaraciyərin disfunksiyasında ilk məsələ səbəbin təyini. Bu məqsədlə aşağıdakı müayinələr yerinə yetirilir:

- Dopler USM – damarlara baxılır, tromboz və digər mexaniki səbəblər axtarılır, öd yolları qiymətləndirilir, qarında yığıntıya baxılır.
- KT – köçürülənin həcminə, yığıntıya, gərə-

kirsə damarlara baxılır.

- T – xolangioqrafiya. Sarılıqda səbəbi və anastomoz buraxmasını araşdırmaq üçün edilir. T-xolangioqrafiya olmadıqda ERXPQ və ya DQKXQ edilir.
- Qc biopsiyası, rəddetməni və digər səbəbləri müəyyənləşdirmək üçün edilir.
- Qaraciyər funksion testləri
- Infeksiyalar (xüsusən hərarət yüksələn xəstələrdə).

Rəddetmə

Rəddetmə çox rast gəlen “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 güman 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 ilə diaqnoz dəqiqləşdirilir. Bolus 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.

Köçürülənin birincili disfunksiyası

Bu ağırlaşma 7% hallarda rast gəlir, köçürülən qaraciyərdə ağır və yaygın nekroz baş verir. İlk günlər rastlanır, ağır koagulopatiya, ensefalopatiya, yüksək ALT və AST (>2000 TV/L)

səviyyələri qeyd edilir. Mexanizmi dəqiq məlum deyil. Humoral disfunksiya, işemik zədələnmə ehtimalı var. Xəstəyə 10% qlukoza, TDP, prostoqlandin infuziyası edilir, retransplantasiyaya hazırlıq görülür.

Biliar ağırlaşmalar

Biliar ağırlaşmalar iki şəkildə - anastomoz buraxması və ya tıxanma şəklində ortaya çıxır. Anastomoz buraxması çox rast gələn (40 – 50%) ağırlaşmadır, adətən işemiyaya bağlı olur. Sarılıq, assit, assitdəki bilirubin qandakından yüksək olması, disfunksiya əlamətləri ilə biruzə verir. Kontrast xolangioqrafiya ilə (T – xolangio, ERXPQ, DQKXQ) diaqnoz dəqiqləşdirilir. Stend və perkutan drenaj müalicədə əsas tədbirlərdir. Cərrahi əməliyyat lazım ola bilər. Striktura, (daralma) texniki səbəblərdən daha çox gec dövrlərdəki işemiyaya bağlı meydana gəlir. Xarakterik əlaməti qaraciyərdaxili damarların genişlənməsidir. Xolangioqrafiya diaqnozu dəqiqləşdirir. ERXPQ və ya dəridən keçən yolla dilatasiya və stend ilk müalicə seçimidir.

Arterial tromboz

Arterial tromboz canlıdan Qc transplantasiyasında çox rast gələn ağırlaşmadır və əsasən kiçik arteriyalarda qoyulan anastomozlardan sonra baş verir. Xarakterik əlamətləri qəflətən başlayan Qc disfunksiyası, hərarət və qanda bağırsağ florası kultürünün (*Klebsella*, *Psevdomonans*, *E. 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 üç şəkildə biruzə verir: qaraciyər qanqrenası, öd sızması və ya absesləri, xroniki bakteremiya. Qaraciyər qanqrenası

erkən dövrlərdə rast gəlir və arteriyanın massiv trombozuna bağlı baş verir. Bu halda 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 immunosupressivlərin kəsilməsi faydalı olur. Tez – tez təkrarlayan bakteremiya həmlələri və böyük axacaqlarda diffuz strikturalar olarsa təkrari transplantasiya gərəkir.

Hərarətin yüksəlməsi

Qc köçürülmüş xəstələrdə hərarətin yüksəlməsi təcili vəziyyət sayılır və xəstə yatırılaraq çoxsaylı müayinələr aparılmalıdır. Müayinələrlə infeksiyalar, damar trombozu, rəddetmə araşdırılmalıdır. İlk növbədə ən çox rast gələn 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 5).

İnfeksiyalar

Orqan köçürülən xəstələrdə sadə infeksiyalar çox ağır gedişli ola bilər. Ona görə də:

- İnfeksiya şübhəsi olan xəstələr təcili və geniş müayinə olunmalıdırlar.
- İnfeksiya tapılan xəstələrdə immunosupressiya dayandırılmalı və ya azaldılmalıdır.
- Tam doza anti infektiv terapiya aparılmalıdır.

Cədvəl 5. Hərərət yüksəlməsində müayinələr.

İlk mərhələdə müayinələr

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

İkinci etapda müayinələr

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

Herpes virusu 10 – 14 gün 5 – 10 kg/kg x 3 (üç dəfə) v/d asiklovir ilə müalicə olunur.

Sitomeqalovirus (SMV) köçürülmədən 3 həftə sonra çox rast gəlinir. Klinik olaraq hərərət, leykopeniya, zəiflik əlamətləri ilə biruzə verir. Hepatit, pnevmoniya və enterit şəklində ortaya çıxan bu infeksiyada toxuma diaqnostikası (biopsiya və ya kultür) və PZR çox vacibdir. Endoskopik müayinədə çox vaxt enterit olmasa da biopsiya SMV – ni göstərə bilər. Qansklovir əsas müalicə dərmanıdır.

Kandida infeksiyası lokal və ümumi formada ortaya çıxır. Ənənəvi olaraq iki və daha çox bölgədə kandida tapılırsa sistemik infeksiya sayılır. Peritoneal mayədə funqal infeksiyanın tapılması biliar sızıntını və ya bağırsağ perforasiyasını göstərir. Kandidanın ümumi müalicəsi amfoterisin B və ya flukonazol (400 mg/gün ilk doza, sonra 200 mg/gün) ilə aparılır. Ketokanazol isə məsləhət deyil.

Aspergillus (niger, flavus, fumigatus) ağciyəri, yuxarı tənəffüs yollarını, dəri və MSS – ni zədələyə bilər. Əksər hallarda diffuz pnevmoniya və infiltratlarla biruzə verir. Müalicəsində amfoterisin B istifadə edilir.

Kriptokokk (cryptococcus neoformans) ağciyəri, dərini və MSS – ni zədələyə bilər. Kriptokokk pnevmoniyası olanlarda spinal maye alınmalı və yoxlanılmalıdır (kriptokokk antigeni, anticisimləri). Müalicə üçün amfoterisin B istifadə edilir.

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

Legionella və Pneumocyst infeksiyaları çox rast gəlinən infeksiyalardır. Ağciyerdə infiltrativ pnevmoniya törədir, dispnoe və hipoksiya əlamətləri ilə biruzə verirlər. Legionella eritromisinlə (1g x 4 v/d), pneumosist isə

baktirimplə (20mg/kg/gün) müalicə olunur.

Epstein – Barr infeksiyası əsasən limfoproliferativ xəstəlik şəklində ortaya çıxır, transplantasiyadan sonrakı 1 aydan 14 ilə qədər rast gələ bilər. Bu infeksiyada boyun və mədə - bağırsağın limfatik düyünləri çox zədələnir. Klinik olaraq hərarət, limfadenopatiya, ariqlama, gecə tərləməsi, diarreya, qarın ağrısı ilə təzahür edir. Tonzillit, abdominal kütlə, bağırsaq perforasiyası baş verə bilər. Müalicəsi immunosupressiyanın azaldılması və asiklovirin istifadəsidir.

Digər ağırlaşmalar

Arterial hipertenzia təbii yaşlanma və ya immunosupressiv müalicə ilə əlaqədar meydana gələ bilər. Müalicəsi anti-hipertenziv dərmanlardır.

Diabet. Bəzi immunosupressiv dərmanlar diabeti törədə (prednizolon) və ya ağırlaşdırabilir. Müalicəsində diet, fiziki aktivlik və hipoglikemik dərmanlar tətbiq edilir.

Böyrək yetməzliyi Qc Tx xəstələrində 5 il ərzində 18% halda rast gəlir. Əməliyyatdan sonrakı 3 – 12 aylardakı böyrək funksiyalarında azalma, köçürmədən əvvəl böyrək yetməzliyi (HRS olanlarda Tx – dən sonra 58% hallarda böyrək düzəlir), qadın cinsi, siklosporin istifadəsi, diabet və hepatit C risk faktorları sayılır. Müalicəsində iki yanaşma var: serulo-neurin inhibitorlarının dozasını azaltma və ya bunları kəsərək digər (sirolimus) immunosupressorlara keçmə.

Şişlər. Immunosupressiya əksər solid orqan şişlərinin rastgəlmə tezliyini artırmasa da limfomanın, dəri və bəzi digər xərçənglərin (Kaposi sarkoması, servikal xərçəng) tezliyini artırır. Bu törəmələrin bəziləri EBV-yə bağlı meydana gəlir (limfoma), bəziləri residivlərin artması nəticəsində, digərləri isə yenidən inkişaf edir. Dəri xərçəngi normadan 20 dəfə çox rast gəlir,

aqressiv gedir. Ona görə də alıcılar günəşdən qorunmalıdır və müalicəsi üçün geniş rezeksiya gərəkir. Kaposi sarkoması dəri və orofarinksdə daha çox rast gəlir. Bu xəstəliklər baş verərsə immunosupressiyanı azaltmaq lazımdır.

Qc xəstəliklərinin təkrarlaması

HSX təkrarlamır, daha çox davam edir.

Köçürülən Qc – də bilinən infeksiyalar hepatit törədə bilərlər.

Hepatit A adi qaydada gedir, iz buraxmır.

Hepatit B – nin residiv verməməsi üçün əməliyyatdan əvvəl lamuvidin müalicəsi verilərək HBV DNT 1 milyondan aşağıya salınır, yox olduqda isə HBIg verilir. Əməliyyatdan sonra lamuvidin və HBIg müalicəsi davam etdirilir. Müddəti bilinmir, adətən HBIg səviyyəsini 100 TV/ml-dən yüksəkdə saxlamaq gərəkir.

Hepatit C transplantasiyadan sonra bütün xəstələrdə təkrarlayır, 5 il ərzində 8 – 25% hallarda sirroz baş verə bilər. Yüksək viral yükü, 1b genotipi olan HCV – li xəstələrdə köçürülən Qc – də fibroz prosesi tez inkişaf edir. Ribaverin və interferon müalicəsinin faydalılıq dərəcəsi dəqiqləşdirilməmişdir.

Alkohol qəbulu davam edərsə xəstəlik köçürülən qaraciyərdə də təkrarlana bilər. Ona görə də qaraciyər alıcılarında alkohol qadağandır.

Steatohepatitə görə köçürülən Qc – də steatohepatit yenidən meydana gəlir (xüsusən xəstəliyi yaradan səbəblər - köklük, ileal yanyol qalarsa).

Baddi – Kiari sindromunda təcrübə azlığı mövcuddur, antikoagulyant müalicələrə baxmayaraq retromboz 30 – 40% - dir.

Metabolik xəstəliklərdə əgər xəstəlik Qc – lə əlaqədardırsa Tx radikal müalicədir. Belə halda qaraciyərdə yetməzlik meydana gələrsə köçürmə göstərişdir: α – 1 antitripsin defisiti, antitrombin – III defisiti, protein C, S defisiti, Wilson xəstəliyi, tirosinosis, Byerb xəstəliyi,

qalaktemiya, hemofiliya A, B, Krigler – Najjar sindromu. Ekstrahepatik xəstələrdə isə Tx məsləhət görülmür (hemoxromatoz, eritropoitik purpura).

Autoimmun xəstəliklər. Birincili biliar sirroz 5 ildə 20%, 20 ildə 45% halda təkrarlanır. Ursodezoksixol turşusunun əhəmiyyəti məlum deyil. Autoimmun hepatit də təkrarlanır, lakin kortikosteroidlərlə tez nəzarətə alınır. Birincili

skleroz xolangit 45% halda təkrarlanır, sirroz törədə bilir.

NƏTİCƏLƏR

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

XÜLASƏ

- Digər cərrahi xəstəliklərdə olduğu kimi, xəstəyə transplantasiya qərarının verilməsi də mərhələli prosesdir və aşağıdakı üç əsas məsələ həll edilməlidir:
 - Xəstəyə transplantasiya lazımdır mı ? (göstəriş varmı?)
 - Transplantasiya nə vaxt lazımdır ?
 - Transplantasiya mümkündür mü ? (əks-göstərişlər varmı?)
- Qc köçürülməsinə göstəriş qaraciyərin müalicə ilə və ya spontan düzəlməyən, progressiv (geriyə-dönməyən, son dövr) xəstəlikləridir (sirroz, bədxassəli şişlər, metabolik xəstəliklər, kəskin qaraciyər yetməzliyi)
- Sirrozda ağırlaşmalar, kəskin qaraciyər yetməzliyində ağır ensefalopatiya “transplantasiya mərhələsinin” yetişdiyini göstərir.
- Əməliyyata və immunosupresiyaya əks-göstəriş yoxdursa xəstəyə transplantasiya edilə bilər.
- Qaraciyər transplantasiyası üçün canlı və beyin ölümü olan donorlar istifadə edilir.
- Canlı donorlarda mərhələli müayinələrlə donorun praktiki sağlam olduğunu təsdiq etmək, immün uyusmazlığı, qaraciyər həcmi və əks göstərişləri ortaya çıxarmaq lazımdır.
- Qaraciyər transplantasiyası əməliyyatından əvvəl, vaxtı və sonra ümumi və spesifik ağırlaşmaların profilaktikası aparılmalıdır.
- Transplantasiya olunmuş xəstələr ömür boyu izlənilirlər, immunosupressiv dərmanlar və xəstəliyinin təkrarlanmaması üçün profilaktik müalicələr alırlar.
- Qaraciyər köçürülməsindən sonra xəstələrin ortalama 1 və 5 illik yaşamı 86% və 72%, köçürülən qaraciyərin yaşamı isə 80% və 64% təşkil edir.

ƏDƏBİYYAT

1. 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].
2. Bayramov NY. Orqan transplantasiyasında müasir istiqamətlər. Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı 2010, s.15-18.
3. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Alexandria (VA): American As-

- sociation for the Study of Liver Diseases; 2010 Jul. 35 p
4. Cakaloglu Y, Tredger JM, Devlin J, Williams R. Importance of cytochrome P-450III A activity in determining dosage and blood levels of FK 506 and cyclosporine in liver transplant recipients. *Hepatology*. Aug 1994;20(2):309-16.
 5. Chakravarty DK, Lee WC, Chen YC, Jan YY, Lee PH. *Liver transplantation*. Jaype Brothers Med Publ. 2010
 6. 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.
 7. Fan ST. *Living donor liver transplantation*. Takungpao Publishing Co Lt., Hong Kong, 2007
 8. 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].
 9. Kayaalp C, Yilmaz S. Caval Clamping During Total Hepatectomy with Caval Preservation in Liver Transplantation. *J Gastrointest Surg*. 2011 Jun 3.
 10. 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.
 11. Murray K, Carithers RL. AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the Patient for Liver Transplantation. *Jr. HEPATOLOGY*, June 2008
 12. Manzarbeitia C, Katz J. *Liver Transplantation*. <http://emedicine.medscape.com/article/431783>, 2011
 13. 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.
 14. 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.
 15. Yilmaz S, Kirimlioglu V, Ertas E, Hilmioglu F, Yildirim B, Katz D, Mizrak B. Giant solitary fibrous tumor of the liver with metastasis to the skeletal system successfully treated with trisegmentectomy. *Dig Dis Sci*. 2000 Jan;45(1):168-74. Review
-
-