



ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ჩვენება

დოკუმენტში მტკიცებულებების და რეკომენდაციების შეფასებისთვის გამოყენებულია Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) სისტემა (ცხრილი 1).

ცხრილი 1: GRADE სისტემა

მტკიცებულებების ხარისხი	
I	რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევები
II-1	კონტროლირებადი კვლევები რანდომიზების გარეშე
II-2	კოჰორტული ან შემთხვევა-კონტროლის ანალიტიკური კვლევები
II-3	არაკონტროლირებადი კვლევები (Multiple time series, dramatic uncontrolled experiments)
III	ავტორიტეტული ექსპერტების მოსაზრება, დესკრიპტიული ეპიდემიოლოგია

1. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის კანდიდატები

ღვიძლის ტრანსპლანტაცია განხილულ უნდა იქნას ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადების მქონე ყველა პაციენტთან, ვისთანაც ტრანსპლანტაციამ შესაძლოა გაზარდოს გადანერგვის შემდგომი სიცოცხლის ხანგრძლივობა იმაზე მეტად, ვიდრე მოცემულ სიტუაციაშია მოსალოდნელი, ასევე იმ პაციენტებთან ვისთანაც სიცოცხლის ხარისხის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესებაა შესაძლებელი.

ღვიძლის ტრანსპლანტაცია უნდა ჩატარდეს იმ შემთხვევაში თუ მოსალოდნელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 1 წელი ან ნაკლებია და/ან ღვიძლის დაავადების გამო პაციენტის სიცოცხლის ხარისხი უკიდურესად დაბალია.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ძირითადი ჩვენებებია:

- ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადება (ღვიძლის დეკომპენსირებული ციროზი)
- ღვიძლის ავთვისებიანი სიმსივნეები
- ღვიძლის მწვავე უკმარისობა

ჩამოთვლილთაგან, ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ყველაზე ხშირი ჩვენება არის ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადება ზრდასრულ ადამიანებში.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დაგეგმვა უნდა დაიწყოს ადრე და პაციენტი უნდა გაიგზავნოს ტრანსპლანტაციის ცენტრში ღვიძლის ციროზის მნიშვნელოვანი გართულებების გამოვლენისთანავე - ვარიკოზული სისხლდენა, ასციტი, ჰეპატორენული სინდრომი, ენცეფალოპათია.

2. ღვიძლის ციროზის მქონე პაციენტების მართვა (HCC გარდა)

ჩვეულებრივ, ღვიძლის ციროზის სიმძიმის შეფასება ხდება Child-Pugh-Turcotte (CPT) კლასიფიკაციით, რომლის მიხედვითაც განირჩევა 3 სტადია: A, B და C.^{1,2} მხოლოდ აღნიშნული კლასიფიკაცია არ იძლევა ტრანსპლანტაციის მომლოდინეთა რიგში პაციენტების პრიორიტეტიზაციის საშუალებას. სწორედ ამიტომ, CPT კლასიფიკაციის გარდა, 2002 წლიდან ასევე გამოიყენება ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადების მოდელი (MELD), დამყარებული ობიექტურ მონაცემებზე (კრეატინინი, ბილირუბინი და INR).

MELD შეიქმნა ხანმოკლე პროგნოზის განსაზღვრისთვის ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადების მქონე პაციენტებში, ვისაც გასტროინტესტინური სისხლდენის შემდგომ უატარდებოდა ტრანსიუგულარული ინტრაჰეპატური პორტო-სისტემური შუნტირება (TIPS)³. მისი მეშვეობით ხდებოდა 3-თვიანი სიკვდილობის განსაზღვრა. შემდგომში MELD-ის ჩვენებები გაფართოვდა და მისი გამოყენება დაიწყო ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მომლოდინეთა რიგში პაციენტების სტრატეგიკაციისთვის.

იმ შემთხვევაში თუ MELD ≤ 14 ქულაზე, ტრანსპლანტაციის შემდგომ პაციენტების 1 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა ნაკლებია, ვიდრე იქნებოდა ტრანსპლანტაციის გარეშე⁴. ხოლო, ის პაციენტები რომელთა MELD ≥ 15 ქულაზე, მიიღებენ სარგებელს ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შედეგად და რეკომენდებულია მათი განთავსება მომლოდინეთა სიაში. მიუხედავად ამისა, ტრანსპლანტაციის შემდგომი სიკვდილობის რისკის ზუსტი პროგნოზირება ვერ ხდება, გარდა იმ შემთხვევებისა როდესაც MELD არის ძალიან მაღალი (>35)⁵. შესაბამისად, პაციენტებში სადაც MELD ქულა არის ძალიან მაღალი, გადანერგვის შემდგომი სიკვდილობისა და ავადობის რისკი და გადანერგვის სარგებელი კარგად უნდა შეფასდეს.

2016 წლის იანვარში, Organ Procurement and Transplantation Network-ის 9.1 ბრძანებით მოხდა MELD კალკულატორის განახლება და დაემატა შრატის ნატრიუმის დონე. MELD-Na ქულა გამოიყენება United Network for Organ Sharing (UNOS) მიერ დონორთა ორგანოების გასანაწილებლად.⁶ აღნიშნული დამატება დაფუძნებულია იმ ფაქტზე, რომ ჰიპონატრემია ხშირი პრობლემაა ციროზიან პაციენტებში და პირდაპირ კორელაციაშია დაავადების სიმძიმესთან. მრავალმა კვლევამ აჩვენა, რომ ნატრიუმის დამატება მნიშვნელოვნად აუმჯობესებდა MELD-ის სიზუსტეს.⁷

აღსანიშნავია, რომ MELD არ არის უნივერსალური და ერთადერთი საშუალება პაციენტების გადანერგვისთვის შესარჩევად, რადგან არ ასახავს ისეთ გართულებებს როგორიცაა რეფრაქტერული ასციტი, განმეორებითი გასტროინტესტინური სისხლდენა, მორეციდივე ენცეფალოპათია და სხვ. შესაბამისად, არსებობს MELD-დან გამონაკლისი მდგომარეობები და გართულებები, რომელთა არსებობის შემთხვევაში პაციენტს უნდა მიეცეს დამატებითი პრიორიტეტი ტრანსპლანტაციისთვის⁸ (ცხრილი 2).

ცხრილი 2: ტრანსპლანტაციის ჩვენებები CPT და MELD ქულის მიუხედავად

ღვიძლის ციროზის გართულებები
რეფრაქტერული ასციტი მორეციდივე გასტროინტესტინური სისხლდენა მორეციდივე ან ქრონიკული ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათია ჰეპატოპულმონური სინდრომი პორტოპულმონური ჰიპერტენზია
სხვა იშვიათი მდგომარეობები
ბად-კიარის (Budd-Chiari) სინდრომი ცისტური ფიბროზი ღვიძლის პოლიცისტური დაავადება ღვიძლის იშვიათი სიმსივნეები მორეციდივე ქოლანგიტი იშვიათი მეტაბოლური დაავადებები ოჯახური ამილოიდური ნეიროპათია თანდაყოლილი ჰემორაგიული ტელანგიექტაზიები პირველადი ოქსალურია ღვიძლის პათოლოგიით განპირობებული კანის შეუპოვარი, უმართავი ქავილი სხვა

პაციენტების შეფასება და შერჩევა ღვიძლის ტრანსპლანტაციისთვის საჭიროებს სხვადასხვა სპეციალისტის კოლაბორაციას ყველა თანმხლები დაავადების გათვალისწინებით. საბოლოო გადაწყვეტილებას კი იღებს ფართო მულტიდისციპლინური ჯგუფი, რომელშიც შედის: ჰეპატოლოგი, ქირურგი-ტრანსპლანტოლოგი, ანესთეზიოლოგი, ინტენსიური თერაპიის სპეციალისტი, კარდიოლოგი და ა.შ.

რეკომენდაციები:

- ღვიძლის ციროზის გართულებების გამოვლენის შემთხვევაში განხილულ იქნას ღვიძლის ტრანსპლანტაცია (Grade II-2)
- მოდიფიცირებული ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადების მოდელი (MELD-Na), რომელიც დაფუძნებულია ობიექტურ ლაბორატორიულ მონაცემებზე, გადანერგვის შემდგომ ახლო პერიოდში გართულებების პროგნოზირების კარგი პრედიქტორია (Grade II-1)
- იმის გამო რომ MELD-Na აქვს გარკვეული შეზღუდვები, საჭიროა ექსპერტთა მოსაზრება სხვა სახის პრიორიტეტის მისანიჭებლად (Grade II-3/III)
- ჰეპატოცელულური კარცინომა (HCC) არის განსაკუთრებული გამონაკლისი, რომელიც MELD ქულის გარდა საჭიროებს დამატებით შეფასებას ღვიძლის ტრანსპლანტაციისთვის. დამატებით შესაფასებელი ქულები არ არის სტანდარტიზებული, ინდივიდუალურია თითოეული ქვეყნისთვის და მასში გათვალისწინებულია წარმონაქმნების ზომა, რაოდენობა, ალფა-ფეტოპროტეინის (AFP)

დონე სისხლში, ტრანსპლანტაციამდე ჩატარებული პროცედურები და მათი შედეგები (Grade II-1)

2a. B ჰეპატიტის ვირუსით გამოწვეული ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადება

რეკომენდაციები:

- მაღალი გენეტიკური ბარიერის მქონე ნუკლეოტ(ზ)იდების ანალოგები (NUC) - ენტეკავირი და ტენოფოვირი, წარმოადგენენ HBV ინფექციით გამოწვეული ღვიძლის დეკომპენსირებული ციროზის მკურნალობის პირველი რიგის მედიკამენტებს. ანტივირუსული მკურნალობის შედეგად შესაძლოა ღვიძლის ფუნქციის გაუმჯობესება და ღვიძლის ტრანსპლანტაციის თავიდან აცილება (Grade II-2)
- იმის გამო, რომ არ არსებობს ზუსტი კრიტერიუმები, თუ ვისთან განვითარება ღვიძლის უკმარისობა, მიუხედავად დაწყებული ანტივირუსული თერაპიისა, უნდა მოხდეს ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადების მქონე პაციენტების ტრანსპლანტაციისთვის მომზადება (Grade III)
- მაღალი ვირუსული დატვირთვა, HCC-ის არსებობა და მხოლოდ HB Ig პროფილაქტიკა (NUC გარეშე) წარმოადგენს ტრანსპლანტაციის შემდგომი HBV რეაქტივაციის რისკ ფაქტორებს (Grade II-2/3)
- ფულმინანტური B ჰეპატიტის შემთხვევაში ანტივირუსულ თერაპიას ენტეკავირით ან ტენოფოვირით შესაძლოა ჰქონდეს სარგებელი (Grade II-3)
- ღვიძლის ფუნქციის პროგრესირებადი გაუარესების შემთხვევაში, მიუხედავად დაწყებული ანტივირუსული თერაპიისა, განხილულ იქნას ღვიძლის ტრანსპლანტაცია. უნდა გამოირიცხოს აქტიური HDV ინფექცია. HDV ინფექცია არ არის ტრანსპლანტაციის უკუჩვენება (Grade II-1/2)

2b. C ჰეპატიტის ვირუსით გამოწვეული ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადება

რეკომენდაციები:

- HCV ინფექციის ხელახალი განვითარების რისკის თავიდან აცილების მიზნით, პაციენტებს უნდა ჩაუტარდეთ ანტივირუსული თერაპია და მყარი ვირუსული პასუხი მიღწეულ უნდა იქნას ღვიძლის ტრანსპლანტაციამდე (Grade I)
- თუ ტრანსპლანტაციამდე მკურნალობა ვერ ჩატარდა, მიზანშეწონილია ანტივირუსული თერაპია ჩატარდეს ტრანსპლანტაციის შემდგომ (Grade III)
- ღვიძლის ფუნქციის გაუმჯობესება შესაძლებელია თუ მყარი ვირუსული პასუხი მიღწეული იქნება ღვიძლის ტრანსპლანტაციამდე (Grade II) ან ტრანსპლანტაციის შემდგომ (Grade III).

2c. ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადება

რეკომენდაციები:

- 6 თვიანმა აბსტინენციამ შესაძლოა გააუმჯობესოს ღვიძლის ფუნქცია, მოხსნას ტრანსპლანტაციის საჭიროება და გაზარდოს პაციენტის დამყოლობა (Grade II-3)
- საჭიროა პაციენტის ფსიქიატრიული, ფსიქო-სოციალური შეფასება და ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადების მართვა, როგორც ღვიძლის ტრანსპლანტაციამდე, ასევე ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში (Grade III)
- ღვიძლის ტრანსპლანტაცია შესაძლოა დაიგეგმოს სტეროიდებზე არამოპასუხე, ძალიან მკაცრად შერჩეულ პაციენტებთან მწვავე ალკოჰოლური ჰეპატიტით (Grade II-2)

2d. NAFLD/NASH

რეკომენდაციები:

- რეკომენდებულია თანმხლები დაავადებების (სიმსუქნე, ჰიპერტენზია, დიაბეტი და დისლიპიდემია) დეტალური შეფასება და მართვა როგორც ტრანსპლანტაციამდე, ასევე ტრანსპლანტაციის შემდგომ სიკვდილობის რისკის შესამცირებლად (Grade III)

2e. პირველადი ბილიური ქოლაგიტი (PBC)

რეკომენდაციები:

- PBC მქონე პაციენტებში, ტრანსპლანტაციის ჩვენებებია დეკომპენსირებული ციროზი გართულებული პორტული ჰიპერტენზიით, არაკონტროლირებადი და/ან მედიკამენტებზე არამოპასუხე კანის ქავილი (Grade II-3)

2f. პირველადი მასკლეროზებული ქოლაგიტი (PSC)

რეკომენდაციები:

- PSC მქონე პაციენტებში, ტრანსპლანტაციის ჩვენებებია დეკომპენსირებული ციროზი გართულებული პორტული ჰიპერტენზიითა და მორეციდივე ქოლანგიტის ეპიზოდებით (Grade II-3)
- PSC ქოლანგიოკარცინომის რისკფაქტორია, ამიტომ ტრანსპლანტაციამდე რადიოლოგიური კვლევებისა და ბიომარკერების მეშვეობით აუცილებლად უნდა გამოირიცხოს ქოლანგიოკარცინომა (Grade III)
- PSC და წყულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტებში ყოველწლიურად უნდა ტარდებოდეს კოლონოსკოპია როგორც გადანერგვამდე, ასევე გადანერგვის შემდეგ, მსხვილი ნაწლავის კიბოს განვითარების მაღალი რისკის გამო (Grade II-3)

2გ. აუტოიმუნური ჰეპატიტი (AIH)

რეკომენდაციები:

- AIH შემთხვევაში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ჩვენებაა ღვიძლის დეკომპენსირებული ციროზი და ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობა. (Grade II-3)

2ჰ. გენეტიკური დაავადებები

რეკომენდაციები:

- ღვიძლის ტრანსპლანტაცია ნაჩვენებია როგორც ღვიძლის პარენქიმის დაზიანებით მიმდინარე გენეტიკური დაავადებების დროს (მაგ.: ვილსონის დაავადება), ასევე ექსტრაჰეპატური გამოვლინებებით მიმდინარე ღვიძლის გენეტიკური დაავადების შემთხვევებში (მაგ.: პირველადი ჰიპეროქსალურია ტიპი I) (Grade II-3)
- ექსტრაჰეპატური გამოვლინებით მიმდინარე გენეტიკური დაავადებების დროს ღვიძლის ტრანსპლანტაციის საკითხზე მონაცემები მწირია და აღნიშნული გადაწყვეტილება მიღებულ უნდა იქნას ექსპერტულ ცენტრში (Grade III)
- ვილსონის დაავადების დროს ტრანსპლანტაციის ჩვენებაა ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადება და ღვიძლის მწვავე უკმარისობა. ღვიძლის ტრანსპლანტაციამ შესაძლოა გაამჯობესოს ან პირიქით გააღრმავოს ნევროლოგიური პრობლემები, ამიტომ აუცილებელია გადანერგვის წინ ნევროლოგიური სტატუსის დეტალური შეფასება (Grade III)
- თანდაყოლილი ჰემოქრომატოზი (HH) შესაძლოა წარმოადგენდეს ტრანსპლანტაციის ჩვენებას, განსაკუთრებით HCC-ით გართულების შემთხვევაში. გადანერგვამდე აუცილებელია კარდიოლოგიური მდგომარეობის დეტალური შეფასება რკინის გადატვირთვით გამოწვეული დილატაციური კარდიომიოპათიის გამოსარიცხად. (Grade III)

3. ღვიძლის მწვავე უკმარისობა

ღვიძლის მწვავე უკმარისობა არის ღვიძლის ქრონიკული დაავადების არმქონე პაციენტებში გამოვლენილი მძიმე დაზიანება მიმდინარე ენცეფალოპათიითა და დაქვეითებული სინთეზური ფუნქციით (international normalized ratio [INR] of ≥ 1.5)⁹, რომლის ხანგრძლივობა არ აღემატება 12 კვირას.¹⁰

ღვიძლის მწვავე უკმარისობა არის ტრანსპლანტაციის გადაუდებელი ჩვენება. მისი ყველაზე ხშირი გამომწვევი მიზეზებია ვირუსები (განსაკუთრებით HBV), მედიკამენტები (აცეტამინოფენი) და ტოქსიური აგენტები. ასევე ყურადსაღებია სერონეგატიური ჰეპატიტები, რომლებიც ღვიძლის მწვავე უკმარისობის ყველაზე ხშირი მიზეზია დიდ ბრიტანეთში¹¹.

ღვიძლის მწვავე უკმარისობის პროგნოზი ერთმნიშვნელოვნად დამოკიდებულია ნევროლოგიური სტატუსის გაუარესებაზე, თუმცა გასათვალისწინებელია სხვა ორგანოთა ფუნქციის მოშლაც, რომელიც შეიძლება სწრაფად განვითარდეს. ღვიძლის ტრანსპლანტაციამ რევოლუციურად შეცვალა ღვიძლის მწვავე უკმარისობის პროგნოზი და 1 წლიანი გადარჩენის ალბათობა გაზარდა 10-20%-დან 75-80%-მდე, ხოლო 5 წლიანი გადარჩენის ალბათობა - 70%-მდე.

ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს ტრანსპლანტაციის ჩვენების განსასაზღვრად ბევრი სხვადასხვა პროგნოზული მოდელია შემოთავაზებული. მათ შორის ერთ-ერთი ყველაზე ფართოდ გამოყენებადი არის King's College Hospital (KCH) კრიტერიუმები¹² (იხ. ცხრილი 3).

ცხრილი 3: ღვიძლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში გადანერგვის კრიტერიუმები (King's College Hospital criteria)

ღვიძლის მწვავე უკმარისობა გამოწვეული აცეტამინოფენით
არტერიული PH <7.3 რენიმაციული რონისძიებების და მიღებიდან 24 საათის შემდეგ
ლაქტატი >3 მმოლ/ლ
ან
III / IV ხარისხის ენცეფალოპათია და პროთრომბინის დრო >100 წამზე (INR >6.5) და შრატის კრეატინინი >3.4 მგ/დლ (300 მკმოლ/ლ)
სხვა ეტიოლოგიის ღვიძლის უკმარისობები
პროთრომბინის დრო >100 წამზე (INR >6.5)
ან
ნებისმიერი სამი ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან: 1. ასაკი <10 ან >40 წელზე 2. ეტიოლოგია: უცნობი ეტიოლოგიის ჰეპატიტი, მედიკამენტური ჰეპატიტი 3. სიყვითლე-ენცეფალოპათიას შორის ინტერვალი <7დღე 4. პროთრომბინის დრო >50 წამზე (INR >3.5) 5. შრატის ბილირუბინი >18მგ/დლ (308 მკმოლ/ლ)

Parkash O და კოლეგების მიერ შესრულებულ კვლევაში, არა-აცეტამინოფენით გამოწვეულ ღვიძლის მწვავე უკმარისობის მქონე 91 პაციენტთან, ღვიძლის ბოლო სტადიის დაავადების მოდელის (MELD) ქულა შედარებულ იქნა KCH კრიტერიუმებთან. კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტთა სიკვდილობის შესაფასებლად MELD ქულა >32 ისეთივე სპეციფიურობით და სენსიტიურობით გამოირჩეოდა, როგორც KCH კრიტერიუმები.¹³

წარმატებული შედეგის მისაღებად საჭიროა პაციენტების ოპტიმალური და დროული შერჩევა. დროულობა ძალიან მნიშვნელოვანია, რადგან გადანერგვა უნდა ჩატარდეს სიცოცხლესთან შეუთავსებელი სისტემური გართულებების გამოვლენამდე. ასევე გასათვალისწინებელია, რომ გადანერგვა არ უნდა ჩატარდეს ზედმეტად ადრე, რათა არ მოხდეს დისბალანსი ტრანსპლანტაციის რისკებსა და სარგებელს შორის. გადაწყვეტილება მიღებულ უნდა იქნას ღვიძლის მწვავე უკმარისობის მართვასა და ღვიძლის გადანერგვის საკითხებში ძალიან გამოცდილ ცენტრში.

რეკომენდაციები:

- ღვიძლის მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტების პროგნოზული შეფასება და გადამისამართება ტრანსპლანტაციის ცენტრში უნდა მოხდეს რაც შეიძლება ადრე (Grade III)
- ღვიძლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში პროგნოზის შეფასების და ტრანსპლანტაციის გადაწყვეტილების მისაღებად KCH კრიტერიუმთან ერთად შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ასევე MELD. (Grade II-1)

4. ღვიძლის სიმსივნეები

4a. ჰეპატოცელულური კარცინომა (HCC)

HCC ღვიძლის ყველაზე ხშირი პირველადი სიმსივნეა. ღვიძლის ტრანსპლანტაცია მოწოდებულია ადრეული, მაგრამ არარეზექტაბელური HCC-ს სამკურნალოდ, განსაკუთრებით ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში. ღვიძლის ტრანსპლანტაციისთვის პაციენტთა შერჩევის მიზნით ფართოდ გამოიყენება მილანის კრიტერიუმი (ერთი წარმონაქმნი ზომით ≤ 5 სმ ან ≤ 3 წამონაქმნი ≤ 3 სმ), რაც ზრდის ტრანსპლანტაციის შემდგომი დადებითი პროგნოზის ალბათობას - 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა $>70\%$.¹⁴

მილანის კრიტერიუმი არ არის ერთადერთი საშუალება HCC მქონე პაციენტებში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ჩვენების განსასაზღვრად. მაგალითად, ასევე გამოიყენება: University of California San Francisco (UCSF) კრიტერიუმები, რის მიხედვით ტრანსპლანტაციისთვის პაციენტის შერჩევა ხდება შემდეგი შემდეგი მონაცემების გათვალისწინებით - ერთი წარმონაქმნი დიამეტრით <6.5 სმ და რამოდენიმე წარმონაქმნი, მათ შორის უდიდესი დიამეტრით <4.5 სმ და მათი საერთო დიამეტრი <8 სმ-ზე, წარმოადგენს;¹⁵ AFP მოდელი, რომელიც ითვალისწინებს წარმონაქმნების რაოდენობას, ზომას და AFP-ს დონეს სისხლში.¹⁶ პაციენტებს AFP მოდელის ქულით ≤ 2 , აქვთ გადანერგვის შემდგომ სიმსივნის ხელახალი განვითარების დაბალი რისკი და მათი 5-წლიანი გადარჩენის ალბათობაა 70%. AFP მოდელის მეშვეობით შესაძლოა მილანის კრიტერიუმებს მიღმა მყოფი პაციენტების სტრატეგიკაცია გადანერგვისთვის, თუმცა მილანის კრიტერიუმი საკვანძოა HCC მქონე პაციენტების ღვიძლის ტრანსპლანტაციისთვის შესარჩევად.

აღსანიშნავია, რომ არაციროზულ პაციენტებში განვითარებული HCC-ის შემთხვევაში მილანის კრიტერიუმები გამოუსადეგარია. ზოგადად, არაციროზული, არარეზექტაბელური HCC

შემთხვევაში და ასევე უკვე რეზეცირებულ პაციენტებში სიმსივნის ხელახლა განვითარების დროს შესაძლოა განხილულ იქნას ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, თუ გამოირიცხება მაკროვასკულური ინვაზია და ექსტრაჰეპატური გავრცელება. ევროპის ღვიძლის ტრანსპლანტაციის რეგისტრის (ELTR) მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ ასეთ დროს 5-წლიანი გადარჩენა 50-60%-ს შეადგენდა.¹⁷

რეკომენდაციები:

- ღვიძლის ტრანსპლანტაცია რეკომენდებულია არარეზეცტაბელური HCC-ს პირველი რიგის მკურნალობად იმ პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ ერთი წარმონაქმნი ზომით <5სმ ან ≤3 წამონაქმნი ≤3 სმ (მილანის კრიტერიუმი) (Grade I). ღვიძლის გადანერგვისთვის პაციენტების შესარჩევად მილანის კრიტერიუმი არის გადამწყვეტი.
- HCC მქონე პაციენტებში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის კრიტერიუმების გაფართოვებასთან დაკავშირებით კონსენსუსი ვერ იქნა მიღწეული. მილანის კრიტერიუმების მიღმა მყოფ პაციენტებში ღვიძლის ტრანსპლანტაცია შესაძლოა იმ შემთხვევებში იქნას განხილული, თუ სიმსივნის სხვა სახის მკურნალობის შედეგად ჰეპატოცელულური კარცინომა მოექცევა მილანის კრიტერიუმში (Grade II).
- HCC-ს სისხლძარღვანი ინვაზია და ექსტრაჰეპატური მეტასტასტაზის არსებობა არის ღვიძლის ტრანსპლანტაციის აბსოლუტური უკუჩვენება (Grade I).
- ღვიძლის ტრანსპლანტაციის კანდიდატებში რეკომენდებულია წინასაოპერაციო ლოკო-რეგიონალური მკურნალობა, თუ ეს შესაძლებელია. აღნიშნული პროცედურები ამცირებენ გადანერგვამდე პერიოდში გართულებებს და გადანერგვის შემდგომ სიმსივნის ხელახლა განვითარების ალბათობას - განსაკუთრებით ნეოადიუვანტურ თერაპიაზე სრული ან თუნდაც ნაწილობრივი პასუხის შემთხვევაში (Grade III).

4b. ღვიძლის სხვა სიმსივნეები

რეკომენდაციები:

- ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, როგორც წესი არ არის რეკომენდებული ქოლანგიოკარცინომის ან ჰეპატოცელულური/ქოლანგიოკარცინომის შემთხვევაში, რადგან გამოსავალი არაკეთილსაიმედოა. თუმცა, პერიჰილარული ქოლანგიოკარცინომის შემთხვევაში შესაძლოა შესრულდეს ღვიძლის ტრანსპლანტაცია იმ ცენტრებში, სადაც კლინიკური კვლევის პროტოკოლების ფარგლებში არის ადიუვანტური ან ნეოადიუვანტური მკურნალობების საშუალება (Grade II-3)
- ღვიძლის ტრანსპლანტაცია შესაძლოა ჩაუტარდეს ფიბროლამელური კარცინომისა და ეპითელიოიდური ჰემანგიოენდოთელიომის მქონე პაციენტებს (Grade II-3)
- ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დროს (მაგ.: ნეიროენდოკრინული სიმსივნეები) ღვიძლის ტრანსპლანტაციის განხილვა შესაძლებელია მხოლოდ ძალიან მკაცრად შეჩეულ პაციენტებთან და ამ ჩვენებით ღვიძლის გადანერგვის ძალიან მაღალი გამოცდილების მქონე ცენტრში (Grade II-3)

- კოლორექტული სიმსივნეების ღვიძლში მეტასტაზების დროს, როგორც წესი ღვიძლის გადანერგვა უკუნაჩვენებია. მისი განხილვა შესაძლებელია მხოლოდ ძალიან მკაცრად შეჩეულ პაციენტებთან და ამ ჩვენებით ღვიძლის გადანერგვის ძალიან მაღალი გამოცდილების მქონე ცენტრში (Grade II-3)

5. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის უკუჩვენებები

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის უკუჩვენებები არის დინამიური და დროთა განმავლობაში ცვალებადი. ისინი შესაძლოა განსხვავდებოდეს ტრანსპლანტაციის ცენტრებს შორისაც. ქვემოთ ჩამოთვლილია მათი ძირითადი ჯგუფები:

- არაკორეგირებადი კარდიოპულმონური დაავადება
- შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი (შიდსი)
- ექსტრაჰეპატური, განუკურნებელი ავთვისებიანი სიმსივნე
- მეტასტაზირებული HCC
- ინტრაჰეპატური ქოლანგიოკარცინომა
- ჰემანგიოსარკომა
- ტრანსპლანტაციასთან შეუსაბამო ანატომიური მდგომარეობა
- არაკონტროლირებადი სეფსისი
- ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს მყარი ინტრაკრანიული წნევა >50 მმ.ვწყ.სვ. ან ცერებრული პერფუზიური წნევა <40 მმ.ვწყ.სვ.
- მედიკამენტურ თერაპიაზე არდამყოლი პაციენტი.

¹ Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646.

² Child CG III, Turcotte JG. Surgery and Portal Hypertension. In: *The Liver and portal hypertension*, Child CG III (Ed), WB Saunders, Philadelphia 1964. p.50.

³ Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31:864–871.

⁴ Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:307–313.

⁵ Habib S, Berk B, Chang CC, Demetris AJ, Fontes P, Dvorchik I, et al. MELD and prediction of post-liver transplantation survival. *Liver Transpl* 2006;12: 440–447.

⁶ <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/meld-calculator/>

⁷ Leise MD, Kim WR, Kremers WK, et al. A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation. *Gastroenterology* 2011; 140:1952.

⁸ Freeman Jr RB, Gish RG, Harper A, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. *Liver Transpl* 2006;12:S128–S136.

⁹ Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012; 55:965.

¹⁰ O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342:273–275.

¹¹ Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012; 55:965.

-
- ¹² O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989;97(2):439.
- ¹³ Parkash O, Mumtaz K, Hamid S et al. MELD score: utility and comparison with King's College criteria in non-acetaminophen acute liver failure, *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(8):492.
- ¹⁴ Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693–699.
- ¹⁵ Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology* 2001;33:1394–1403.
- ¹⁶ Duvoux C, Roudot-Thoraval F, Decaens T, Pessione F, Badran H, Piardi T, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including alpha-fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology* 2012;143:986–994, e3; quiz e14–e15.
- ¹⁷ Mergental H, Porte RJ. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in patients without liver cirrhosis. *Transpl Int* 2010;23:662–667.

დოკუმენტზე პასუხისმგებელი პირები:

ქ. მამუკა ზაკალაშვილი

ქ. ჯაბა ზარქუა

ქ. დავით მეტრეველი

თარიღი: 04.10.2018

კითხვებით, შენიშვნებით და რეკომენდაციებით მოგვმართეთ: ghepatology@gmail.com