

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

EZOFAQOQASTRAL BİRLƏŞMƏNİN SİEWERT II TİP ADENOKARSİNOMASININ KLİNİK-PATOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ RADİKAL CƏRAHİ MÜALİCƏSİNİN UZAQ NƏTİCƏLƏRİ

İxtisas: 3224.01 – Onkologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Simarə Eldar qızı Hüseynova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tibb elmlər doktoru, professor
Ramiz Bəxtiyar oğlu Bayramov

Rəsmi opponentlər: tibb elmlər doktoru, professor
Davud Məhəmməd oğlu Pənahov

tibb elmlər doktoru
Elbrus Aydın oğlu Rüstəmov

tibb elmlər doktoru
Firuz Arif oğlu Abbasov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Milli Onkologiya Mərkəzi nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmləri doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi akademik
Cəmil Əziz oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Rəşad Saleh oğlu Zeynalov

Elmi seminarın sədri: tibb elmlər doktoru, professor
Fuad Ələvsət oğlu Mərdanlı

IŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı: Mədə xərçənginin rast gəlmə tezliyində getdikcə ilbəlil zəif azalma tempi müşahidə edilsə də, son 40-50 ildə Qərb ölkələrində ezofaqastral birləşmə (EQB) adenokarsinomasının restgəlmə tezliyində 3 dəfə artım müşahidə edilir [Buas M.F. and Vaughan T.L., 2013; Cellini F. et al., 2014]^{1,2}

EQB adenokarsinomasının klinik-anatomik tiplərini ayırmaq üçün müxtəlif təsnifatlar tətbiq edilsə də, hazırda klinik onkologiyada geniş istifadə edilən əsas təsnifat Siewert təsnifatıdır [Zanoni A., 2017]³. Qeyd edilən təsnifata əsasən EQB adenokarsinoması 3 tipə ayrılır – Siewert I tip, Siewert II tip, Siewert III tip. I tip: şişin episentri anatomik kardiyanın 1.0-5.0 sm proksimalda yerləşən və EQB-yə proksimaldan infiltrasiya edən adenokarsinoma. II tip: şişin episentri anatomik kardiyanın 1.0 sm proksimalda 2.0 sm distalda yerləşən və EQB-nin qısa seqmentli intestinal metaplaziya zonasından inkişaf edən adenokarsinoma. III tip şişin episentri anatomik kardiyanın 2.0-5.0 sm distaldan yerləşən və EQB-yə distaldan infiltrasiya edən adenokarsinoma. Qeyd edildiyi kimi, TNM-in 2010-cu ildə tərtib edilən təsnifatında EQB adenokarsinoması ayrıca onkonozoloji vahid kimi qəbul edilsə də, üst qastrointestinal üzvlərin karsinomasına dair ESMO-nun 2018-ci il protokolunda qida borusu xərçənginin və mədə xərçənginin müalicə strategiyası ayrı-ayrılıqda təhlil edilsə də, EQB adenokarsinomasının müalicə strategiyasına sərbəst onkonozoloji vahid kimi toxunulmamışdır [ESMO, 2018].

¹Buas, M.F. and Vaughan, T.L. Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease // *Semin Radiat Oncol.* - 2013: 23,- s.3-9.

²Cellini, F. Clinical management of gastroesophageal junction tumors: past and recent evidences for the role of radiotherapy in the multidisciplinary approach / A.G. Morganti, F.M. Di Matteo [et al] // *Radiation Oncology.* - 2014: 9,- s.45-55.

³Zanoni, A. How to Treat EGJ Cancer: Indications and Treatment Strategy. In: Giacomuzzi S., Zanoni A., de Manzoni G. (eds) / S. Giacomuzzi, S. Laiti., Di Leo A. Di Leo, de Manzoni G. // *Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction.* Springer, -2017 : pp 117-137.

Qeyd edilən arqumentlər EQB adenokarsinomasının müalicə taktikasının standartlaşdırılmamasının və bu barədə ümumi konsensus əldə edilə bilməməsinin dolayı təzahürü kimi də qiymətləndirilə bilər. Beləliklə, yuxarıda qeyd edilənlər onu düşünməyə əsas verir ki, EQB adenokarsinoması getdikcə artan bir klinik-onkoloji problemə çevrilməkdədir və digər tip adenokarsinomalarda olduğu kimi EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının da klinik-patoloji xüsusiyyətlərinə, müalicə taktikasına dair ciddi fikir ayrılıqları mövcuddur. Bu və bunun kimi bir sıra ziddiyyətli məqamlara aydınlıq gətirmək üçün bu istiqamətdə xüsusi tədqiqat işinin aparılmasını zəruri hesab edirik.

Tədqiqatın obyekti:

Hazırkı tədqiqat işinin obyektini 2007-ci ilin iyul ayından 2016-cı ilin dekabr aynadək Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə radikal cərrahi əməliyyat aparılmış xəstələr təşkil etmişdir. Göstərilən müddət ərzində adı çəkilən tibb müəssisəsində 343 xəstə mədə və qida borusu xərşəngi ilə radikal cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır. Qeyd edilən xəstələrin 218-də EQB adenokarsinoması təsdiq edilmişdir. Sonuncu xəstələrin 122-də radikal cərrahi əməliyyat EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə icra olunmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi: Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasının klinik-patoloji xüsusiyyətləri və müvafiq xəstələrdə aparılan radikal cərrahi əməliyyatların uzaq nəticələrini müqayisəli şəkildə öyrənməklə müvafiq xəstələrin müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaqdan ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasının klinik-patoloji xüsusiyyətlərinin və limfogen metastazvermə zonalarının öyrənilməsi;
2. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı xərşənglə zədələnməmiş qida borusu və mədə selikli qişasında baş verən patoloji dəyişikliklərin öyrənilməsi;
3. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması

zamanı mədə selikli qişasında H.Pylorinin mövcudluğunun öyrənilməsi;

4. Ezofaqoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması olan xəstələrdə transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın uzaq nəticələrin müqayisəli şəkildə təhlili;

5. Ezofaqoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı limfodisseksiyanın optimal həcmnin müəyyənləşdirilməsi;

6. Ezofaqoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı neoadyuvant və adyuvant kimyəvi dərman müalicəsinin effektivliyinin öyrənilməsi;

Tədqiqatın metodları:

Ezofaqoqastral birləşmə Siewert II tip adenokarsinomasının olan xəstələrin hamısında diaqnoz endoskopiya və bioptatın patohistoloji müayinəsinə əsasən qoyulmuşdur. Prosesin rezektabelliği bütün xəstələrin hamısında üst abdominal KT əsasında müəyyənləşdirilmişdir. Bütün xəstələrin hamısında döş qəfəsi üzvlərinin rentgenoskopiyası, 78 xəstədə qarın boşluğu parenximatöz üzvlərinin ultrasonoqrafiyası aparılmışdır. Qanın ümumi analizi, qaraciyər və böyrəklərin funksional göstəricilərindən ibarət qanın biokimyəvi analizi aparılmışdır. 46 xəstədə cərrahi əməliyyatdan əvvəl qan plazmasında CEA titri təyin edilmişdir.

Dissertasiya işinin müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının H.Pylory ilə əlaqəsi və ətraf selikli qişadakı metaplaziya baxımından özünəməxsus fərqli xüsusiyyətlərə malik sərbəst onkoloji vahiddir.

2. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması mədə xərçəngindən fərqli patomorfoloji xüsusiyyətlərə, o cümlədən fərqli limfogen metastazvermə tərzinə malikdir.

3. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının özünəməxsus lokalizasiyası və klinik-patoloji xüsusiyyətləri qida borusu EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının və mədə xərçəngindən fərqli cərrahi yanaşmanın tətbiqini tələb edir.

4. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının lokalizasiyası,

xarakterik bioloji və patomorfoloji xüsusiyyətləri, fərqli limfogen metastazvermə tərzli genişləndirilmiş limfodisseksiyanın fərqli həcmdə aparılmasını şərtləndir.

5. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı transabdominal-transhiatal yolla aparılan genişləndirilmiş gastrektomiya onkoloji radikalığı təmin edə bilər.

6. Preoperativ müayinələr əsasında lokal olaraq inrezektabel qəbul edilən EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasını xəstələrin bir qisminə neoadyuvant kimyaterapiya vasitəsi ilə rezektabel vəziyyətə keçirmək mümkün olur.

7. EQB-nin T2-4 mərhələli Siewert II tip adenokarsinoması zamanı adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi xəstələrin ömrünü uzaltmağa qadirdir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının klinik-patoloji xüsusiyyətlərinin özünə-məxsusluğunun bir sıra aspektlərini ortaya çıxarılmışdır. Müvafiq xərçəngi olan xəstələrin radikal cərrahi müalicəsinin optimal növünün və həcmnin seçilməsi probleminin həllində əhəmiyyətli nəticələr əldə edilmişdir. Bunlarla yanaşı EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının klinik-patoloji xüsusiyyətlərinin, neoadyuvant və adyuvant kimyəvi dərman müalicəsinin xəstələrin yaşama göstəricilərinə təsiri barədə əhəmiyyətli nəticələr ortaya çıxarılmışdır. Əldə edilən nəticələr rəhbər tutulmaqla müvafiq xəstələrin mültimodal müalicə taktikasını əks etdirən müalicə alqoritmi formalaşdırılmışdır.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Tədqiqat nəticəsində əldə edilən müddəalar təkcə qastrointestinal onkoloqların deyil, həm də gastroenteroloqların praktik işlərində əhəmiyyətli olacaqdır. Tədqiqat nəticəsində əldə edilmiş nəticələrin praktik fəaliyyətdə tətbiqi müvafiq xəstələrin radikal cərrahi əməliyyatdan sonrakı ağırlaşma, ölüm faizini azaldacaq və yaşama göstəricilərini artıracaqdır.

Elmi tədqiqat işinin tətbiqi. Tədqiqat işindən alınan nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasının torakoabdominal şöbəsində müvafiq xəstələrin diaqnostika və müalicə işlərində tətbiq edilir. Bununla yanaşı, dissertasiyanın ayrı-ayrı

müddələri Azərbaycan Tibb Universitetinin müalicə-profilaktika fakültəsinin V və VI kurs tələbələrinin onkologiya fənnindən tədris proqramının müvafiq mövzularına daxil edilmişdir.

Dərc olunmuş elmi işlər. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 8 məqalə 10 tezis çap edilmişdir.

Dissertasiya işinin aporasiyası və tətbiqi.

Dissertasiyanın materialları müzakirə olunmuşdur: Qastrointestinal Bədxassəli şişlərə dair ESMO-nun 17-ci Dünya Konqresində (İspaniya, Barselona, iyul 2015); 18-ci ECCO-40-cı ESMO Bədxassəli Şişlərə dair Avropa Konqresində (Avstriya, Vyana, sentyabr 2015); Qastrointestinal Bədxassəli şişlərə dair ESMO-nun 18-ci Dünya Konqresində (İspaniya, Barselona, iyun 2016); ESMO-nun 41-ci Konqresində (Danimarka, Kopenhagen, oktyabr 2016).

İlkin müzakirə Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya və III cərrahiyyə kafedralarının və ATU-nun Onkoloji Klinikasının əməkdaşlarının 09.01.2019-cu il tarixində keçirilən birgə iclasında (Bakı, 2019) ilkin müzakirədən keçmişdir. Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının Elmi seminarında 15.04.2021-ci il tarixində (protokol № 2) müzakirə olunmuşdur (Bakı, 2021).

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı.

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu.

Dissertasiya 136 çap məşını həcmində olub giriş hissədən (13582 işarə), I fəsil (45190), tədqiqatın materialının və üsullarının təsvirindən (25201 işarə), şəxsi tədqiqatlara həsr olunmuş 3 fəsildən (24477+35019+35795 işarə), nəticələrin müzakirəsindən, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən (44288 işarə) və ədəbiyyat siyahısından ibarət olmaqla 229449 işarədən ibarətdir. Dissertasiyanın nəticələri 11 cədvəl, 19 şəkil vasitəsilə əyanlaşdırılmışdır. Ədəbiyyat siyahısı 163 (10 Vətən, 153 əcnəbi) mənbədən ibarətdir ki, onların da əksəriyyəti ingilis dilli və az hissəsi isə rus dilli əsərlər olmaq şərtilə son 5-10 ilin tədqiqatlarını əhatə edir.

TƏDQIQATIN MATERIALI VƏ ÜSULLARI

Tədqiqatın kontingenti. Hazırkı tədqiqat işinin obyektini 2007-ci ilin iyul ayından 2016-cı ilin dekabr ayınadək Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə radikal cərrahi əməliyyat aparılmış xəstələr təşkil etmişdir. Göstərilən müddət ərzində adı çəkilən tibb müəssisəsində 343 xəstə mədə və qida borusu xərşəngi ilə radikal cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır. Qeyd edilən xəstələrin 218-də EQB adenokarsinoması təsdiq edilmişdir. Sonuncu xəstələrin 122-də radikal cərrahi əməliyyat EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə icra olunmuşdur.

Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq müayinələrin nəticələri retrospektiv və prospektiv şəkildə təhlil edilərək xəstələr Siewert təsnifatına əsasən qruplara ayrılmışdır. Cədvəl 1-də təsvir edildiyi kimi xəstələrin 122-də (69.7%) EQB adenokarsinoması Siewert II tiptə olmuşdur.

Cədvəl 1

Xəstələrin EQB adenokarsinomasının Siewert tiplərinə görə Paylanması

Yaş qrupları	Siewert I		Siewert II		Siewert III	
	Kişi	Qadın	Kişi	Qadın	Kişi	Qadın
≤50	1(4.2±1.3)	0	14(14.6±2.4)	4(15.4±2.4)	7(13.5±2.3)	4(28.6±3.1)
50-70	17(70.8±2.5)	6(100.0±0.0)	74(77.1±2.8)	20(76.9±2.8)	42(80.7±2.7)	10(71.4±3.1)
>70	6(25.0±2.9)	0	8(8.3±1.9)	2(7.7±1.8)	3(5.8±1.6)	0
Cəmi	24(11.0±2.1)	6(2.8±1.1)	96(44.1±3.4)	26(11.9±2.2)	52(23.8±2.9)	14(6.4±1.6)
218	30(13.8±2.3)		122(56.0±3.4)		66(30.2±2.9)	

EQB Siewert II tip adenokarsinomasının patoloji anatomik xarakteristikası cədvəl 2-də təsvir edilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi, radikal cərrahi əməliyyat aparılmış xəstələrin çoxu (78.0%) T4a

(TNM təsnifatının 6-cı nəşrinə əsasən T3) və T4b (TNM təsnifatının 6-cı nəşrinə əsasən T4) mərhələsində müraciət etmişdir. Qonşu üzvlərə sirayət etmiş xərçəngə malik xəstələr isə müvafiq xəstələrin 18.0%-ni təşkil etmişdir. Erkən xərçəng mərhələsində isə şiş prosesi xəstələrin cəmi 3.3%-i aşkar edilə bilməmişdir. AJCC/UICC TNM təsnifatının 7-ci nəşrinə (2010) əsasən T3 serozaltı qata invaziyamı nəzərdə tutduğundan məqsədyönlü olaraq qeyd edilən T mərhələsi T2 ilə birlikdə qruplaşdırılmışdır.

Cədvəl 2

EQB adenokarsinomasının patoloji-anatomik xüsusiyyətləri

T mərhələsi	N0	N 1	N2	N3	Cəmi
T1	4(10.5±2.8)	0	0	0	4(3.3±1.6)
T2-T3*	11(32.4±4.2)	8(34.8±4.3)	4(16.0±3.3)	0	23(18.9±3.3)
T4a	15(44.1±4.5)	11(47.8±4.5)	16(64.0±4.3)	31(77.5±3.8)	73(59.8±4.4)
T4b	4(10.5±2.8)	4(17.4±3.4)	5(20.0±3.6)	9(22.5±3.8)	22(18.0)
Cəmi	34(27.9±4.1)	23(18.9±3.5)	25(20.5±3.7)	40(32.7±4.2)	122

Xəstələrin hamısında adenokarsinomanın Siewert təsnifatı üzrə tipi daha dəqiq və həlledici müayinə kimi rezektatın makroskopik müayinəsi əsasında təsdiqlənmişdir. Rezektatın proksimal kənarı, adenokarsinomanın gradasiyası, transmural yayılma dərinliyi ənənəvi hematoksilin-eozinlə boyanma üsulu ilə təcrübəli eyni patohistoloq tərəfindən işıq mikroskopunda tədqiq edilmişdir. Götürülmüş limfa düyünlərinin orta sayı 21 (16-28) təşkil etmişdir. Limfa düyünləri Mədə Xərçəngi üzrə Yaponiya Elmi Cəmiyyətinin (JRS GC) təsnifatına [Kajitani T., 1981]⁴ əsasən nömrələnmiş, rezektatla birlikdə patohistoloji müayinəyə göndərilmişdir. Limfa düyünləri patohistoloji laboratoriyada ayrı-ayrılıqda işlənib hazırlanmış və ümumi qəbul edilmiş qaydada 7-8 mkm qalınlığında mikrokəsiklər hazırlanaraq hematoksilin-eozinlə boyandıqdan sonra işıq mikroskopunda tədqiq edilmişdi.

⁴Kajitani, T. Japanese Research Society for gastric cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification // Jpn Surg, -1981, 11.-p.127-139.

Xərçəngin TNM üzrə mərhələlənməsi AJCC/UICC təsnifatının 7-ci nəşrinə əsasən aparılmışdır. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə 3 xəstəyə sol torakoabdominal yanaşma ilə genişləndirilmiş proksimal mədə rezeksiyası, D2+aşağı mediastinal limfa düyünlərinin disseksiyası; 2 xəstəyə transobdominal yanaşma ilə genişləndirilmiş proksimal mədə rezeksiyası, D2+aşağı mediastinal limfa düyünlərinin disseksiyası; 6 xəstəyə transtorakal qastrektomiya (sol torakoabdominal yanaşma ilə), D2+aşağı mediastinal limfa düyünlərinin disseksiyası; 111 xəstəyə transhiatal yanaşma ilə genişləndirilmiş qastrektomiya, D2+aşağı mediastinal limfa düyünlərinin disseksiyası icra edilmişdir.

22 xəstəyə qastrektomiya şişin qonşu üzvlərə (qaraciyərə, diafraqmaya, dalağa, mədəaltı vəziyə) sirayəti səbəbindən multiorqan rezeksiyası(qastrektomiya, qaraciyərin sol lateral seqmentektomiyası, diafraqmanın sol yarısının vətər hissəsinin geniş rezeksiyası; qastrektomiya,qaraciyərin sol lateral seqmentektomiyası, diafraqmanın sol yarısının vətər hissəsinin geniş rezeksiyası, splenektomiya; qastrektomiya, qaraciyərin III və IV seqmentlərinin kənarı rezeksiyası; qastrektomiya, distal pankreatosplenektomiya; qastrektomiya, mədəaltı vəzin kənarı rezeksiyası) şəklində icra edilmişdir.

Multiorqan rezeksiyası aparılmış xəstələrin hamısında genişləndirilmiş limfodisseksiya icra edilmişdir. İki xəstədə multifokal xərçəngə görə (müvafiq olaraq ikinci şiş ocağı acı bağırsaqda və qida borusunun orta üçdə bir hissəsində yerləşdiyinə görə), müvafiq olaraq, qastrektomiya və nazik bağırsaq rezeksiyası; qida borusunun Lewis üsulu ilə rezeksiyası və mədənin böyük ayrılıyından düzəldilmiş boru ilə rekonstruksiya əməliyyatları icra edilmişdir. Bütün xəstələrin hamısında diaqnoz endoskopiya və biopstatın patohistoloji müayinəsinə əsasən qoyulmuşdur. Prosesin rezaktabelliği bütün xəstələrin hamısında üst abdominal KT əsasında müəyyənləşdirilmişdir.

Materialın təhlilində istifadə edilən statistik üsulları:

Keyfiyyət göstəriciləri arasındakı fərq Pirsonun χ^2 meyarının hesablanması yolu ilə müəyyənləşdirilmişdir.

$$\chi^2 = n \left(\sum \frac{x_a \cdot x_b}{x_a \cdot x_b} - 1 \right)$$

burada a – hal cədvəlində sətirlərin sayı, b – hal cədvəlində sütunların sayı, x – cədvəlin hər ayrıca hücrəsində əlamətlərin tezliyi, x_a – əlamətlərin müvafiq sətirdəki tezliyi, x_b – əlamətlərin müvafiq sütundakı tezliyi, n – əlamətlərin ümumi tezliyi.

Xəstələrin yaşama göstəriciləri Kaplan-Meier üsulu ilə hesablanmış, qrupların yaşama göstəriciləri arasındakı fərq loq-rank testi vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. Senzura olunmuş hadisələr dedikdə hazırda yaşayan və sonrakı müşahidədə olan xəstələr, senzura olunmamış hadisə altında isə tədqiqat dövrünün müəyyən müddətində itirilmiş xəstələr başa düşülür. Qeyd edilən hesablamalar, orta qiymət (M), orta qiymətin standart meyliyi (SD) Windows proqramı üçün nəzərdə tutulmuş SPSS 10.0 versiyası (SPSS, Chicago, Illinois, USA) ilə yerinə yetirilmişdir. P təsadüfilik ehtimalının 0.05-dən kiçik qiyməti statistik cəhətdən etibarlı qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi:

EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının Lauren təsnifatı üzrə tipini Siewert I, Siewert III tip adenokarsinoma və mədə xərçəngi ilə müqayisəli şəkildə araşdırdıq. Apardığımız analiz nəticəsində müəyyən etdik ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması 58.2% hallarda diffuz tip, 41.8% hallarda isə intestinal tip xərçəng histoarxitektonikasına malik olmuşdur (cədvəl 3). Qeyd edilən tiplər EQB-nin Siewert I tip adenokarsinoması üçün, müvafiq olaraq, $20.0 \pm 3.6\%$ və $80.0 \pm 3.6\%$ ($t=11.8$; $p<0.001$), Siewert III tip adenokarsinoması üçün isə, müvafiq olaraq, $60.6 \pm 4.4\%$ və $39.4 \pm 4.4\%$ təşkil etmişdir ($t=3.4$; $p>0.05$). Mədə xərçənginin Lauren təsnifatı üzrə

tipləri isə, müvafiq olaraq, $32.8 \pm 4.3\%$ və $67.2 \pm 4.3\%$ olmuşdur ($t=5.7$; $p<0.001$).

Cədvəl 3

EQB Siewert II tip adenokarsinoması olan xəstələrdə xərçəngin, mədə və qida borusu selikli qişasının patomorfoloji xüsusiyyətlərinin müqayisəli təsviri

	Siewert I n=30	Siewert II n=122	Siewert III n=66	Mədə xərçəngi n=122
Lauren təsnifatı üzrə adenokarsinomanın tipi Diffuz İntestinal	6 (20.0±3.6%) 24 (80.0±3.6%)	71 (58.2±4.5%) 51 (41.8±4.5%)	40 (60.6±4.4%) 26 (39.4±4.4%)	40 (32.8±4.3%) 82 (67.2±4.3%)
Adenokarsinomanın qradasiyası G1-2 G3-4	19 (63.3±4.4%) 11 (36.7±4.4%)	21 (17.2±3.4%) 101(82.8±3.4%)	14 (21.2±3.7%) 52(78.8±3.7%)	33 (27.0±4.0%) 89 (73.0±4.0%)
Qida borusu selikli qişasında metaplaziya	5/5 (100%)	8/27(29.6±4.1%)	2/10(20.0±3.6%)	2/10 (20.0±3.6%)
Mədə selikli qişasında intestinal metaplaziya	1/5 (20.0±3.6%)	11/27(40.7±4.4%)	2/10(20.0±3.6%)	11/16(68.7±4.2%)
Mədə selikli qişasında H.Pylory infeksiyası	1/5 (20.0±36%)	8/27 (29.6±4.1%)	2/10(20.0±3.6%)	9/16 (56.3±4.5%)

Beləliklə apardığımız riyazi təhlil nəticəsində müəyyən etdik ki, Lauren təsnifatı üzrə xərçəngin tiplərinə görə EQB-nin Siewert II və III tip adenokarsinomaları arasında əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməmişdir. Lakin EQB-nin Siewert I tip adenokarsinoması və mədə xərçəngi qeyd edilən parametərə görə EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasından əhəmiyyətli dərəcədə fərqli tərz nümayiş etdirmişlər (müvafiq olaraq, $p<0.001$ və $p<0.001$).

Başqa sözlə, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının histoarxitektonikası $41.8 \pm 4.5\%$ hallarda isə intestinal tipdə olduğu halda Siewert II tip adenokarsinoma $80.0 \pm 3.6\%$ hallarda, mədə xərçəngi isə $67.2 \pm 4.3\%$ hallarda qeyd edilən histoarxitektonikaya malik olmuşdur. İntestinal tip histoarxitektonikaya malik ezofaçoqastral adenokarsinomanın uzunmüddətli xroniki xəstəliyi müşayiət etdiyindən inamla belə fikrə gəlmək mümkündür ki, EQB-nin Siewert III tip adenokarsinoması və mədə xərçəngi ilə müqayisədə Siewert II tip adenokarsinomasının yaranmasında xroniki xəstəliklərin rolu daha azdır. Beləliklə, qeyd edilən xərçəngin fərqli patomorfoloji xüsusiyyətlərə malik olması onun fərqli onkonozoloji vahid olduğunu düşünməyə əsas verən tutarlı faktlardan biridir. [Hüseynova S.E., 2017; Bayramov R.B., Hüseynova S.E., Abdullayeva R.T, 2017]^{5,6}

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələrinə uyğun olaraq, EQB-nin Siewert I tip adenokarsinoması olan 5, Siewert II tip adenokarsinoması olan 27, Siewert III tip adenokarsinoması olan 10 və mədə xərçəngli 16 xəstədə qida borusu selikli qişasında metaplaziya (bu göstərici mədə xərçəngi olan xəstələrin 10-da araşdırılmışdır), mədə selikli qişasında intestinal metaplaziya, H.Pylori infeksiyasının mövcudluğu və qida borusu selikli qişasında metaplazianın olub-olmaması prospektiv olaraq araşdırılmışdır.

EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması olan xəstələrin 29.6%-də qida borusu selikli qişasında vəzili metaplaziya müəyyən edildiyi halda, qeyd edilən göstərici Siewert III tip adenokarsinoması olan xəstələrin 20%-də ($t=2.3$; $p>0.05$) müşahidə edilmişdir. Lakin EQB-nin Siewert I tip adenokarsinoması olan xəstələrin hamısında qida borusunun selikli qişasının metaplaziyası aşkar edilmişdir ($t=2.44$; $p<0.01$).

⁵ Hüseynova, S.E. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasının patomorfoloji xüsusiyyətləri // -Bakı: Cərrahiyyə Jurnalı, - 2017. №; 4, -s.51-53.

⁶ Bayramov , R.B. Pathological characteristics of Siewert's type esophogogastric function adenocarcinoma / S.E. Hüseynova, R.T. Abdullayeva // Annals of Oncology, -Barcelona, Spain: 28 June-1 July, 2017. Volum 28, Issue supp L3, -p 01

Beləliklə prospektiv olaraq əldə etdiyimiz nəticələrin statistik təhlil nəticəsində müəyyən etdik ki, EQB-nin Siewert I tip adenokarsinomasından fərqli olaraq, Siewert II tip adenokarsinoma qida borusu metaplaziyası ilə müşayiət olunmur. Bu da dolayı olaraq onu düşünməyə əsas verir ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması qida borusu metaplaziyasının inkişafına səbəb olan amillərin təsiri nəticəsində inkişaf etmir və təkcə xərçəngin histoarxitektonikasına ($58.2 \pm 4.5\%$, $29.6 \pm 4.1\%$, $t=2.6$; $p < 0.001$) və qradasiyasına ($17.2 \pm 3.4\%$, $29.6 \pm 4.1\%$, $t=2.8$; $p < 0.001$) görə deyil, həm də etioloji amil baxımından da ($p < 0.01$) Siewert I tip adenokarsinomasından əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.

Beləliklə, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı şiş toxumasının və müvafiq xəstələrdə qida borusunun və mədənin selikli qişalarının bir sıra patomorfoloji xüsusiyyətlərinin müqayisəli analizi nəticəsində dolayı olaraq belə fikrə gəlmək mümkündür ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması özünəməxsus etioloji amillərə, və bundan irəli gələn xarakterik patomorfoloji xüsusiyyətlərə malik sərbəst onkoloji vahid olub mədə xərçəngindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.

Xəstələrin hamısında radikal cərrahi əməliyyat D2 genişləndirilmiş limfodisseksiya və aşağı mediastinal (110-cu zona) limfa düyünlərinin disseksiyası ilə tamamlanmışdır.

Disseksiya edilmiş limfa düyünləri tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq, patohistoloq tərəfindən bir-bir müayinə edilmiş və patoloji rəydə ayrı-ayrılıqda təsvir edilmişdir. Limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə tezliyi təhlil edilərək Siewert II tip adenokarsinomasının limfogen metastaz vermə tərzini tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq tərəfimizdən öyrənilmişdir. Cədvəl 4-dən görüldüyü kimi, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı periqastrik limfa düyünlərindən ən çox metastatik zədələnməyə məruz qalanı azalan qaydada 1-ci (77.9%), 3-cü (18.0%), 2-ci (11.5%), 5-ci (8.2%), 4-cü (2.5%) zona limfa düyünləri olmuşdur, 6-cı zona limfa düyünlərində isə metastaz aşkar edilməmişdir.

Cədvəl 4

**EQB-nin Siewert II adenokarsinoması zamanı limfa
düyünlərinin metastazla zədələnmə tezliyi**

Lokalizasiya	Perigastrik, regional və ekstraregional limfatik zonalər												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	16	110
	Limfatik zonalərin metastatik zədələnmə tezliyi (%)												
Siewert II	77.9	11.5	18.0	2.5	8.2	0	54.1	5.7	36.9	0	1.6	5.7	3.3

Regional limfa düyünlərində metastaz azalan qaydada 7-ci (54.1%), 9-cu (36.9%), 8-ci (5.7%) və 11-ci (1.6%) zona limfa düyünlərində, ekstraregional limfa düyünlərindən isə 16-cı (5.7%) və 110-cu (3.3%) zona limfa düyünlərində müşahidə edilmişdir. Metastatik limfa düyünlərinin ölçüsü 4-48 mm (orta hesabla, 12 mm) təşkil etmişdir. EQB-nın Siewert II tip adenokarsinoması zamanı aşağı mediastinal (110-cu zona) limfa düyünləri xəstələrin çox az qismində (bizim nəticədə 3.3%) metastatik zədələnməyə məruz qalır. Adı çəkilən limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsinin nadirən və müstəsna olaraq, N3 mərhələli şişlər zamanı müşahidə edilməsi ($p < 0.001$) onların anteqrad limfa axınının üzərində yerləşməsinin dolayısı sübutudur. [Bayramov R.B., Abdullayeva R.T., Hüseynova S.E., 2016]⁷. Qeyd etdiyimiz kimi, 122 xəstədə EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə radikal cərrahi əməliyyat icra edilmişdir. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə 3 xəstəyə sol torakoabdominal yanaşma ilə genişləndirilmiş proksimal mədə rezeksiyası, 2 xəstəyə transabdominal yanaşma ilə genişləndirilmiş proksimal mədə rezeksiyası, 6 xəstəyə transtorakal qastrektomiya (sol

⁷ Bayramov, R.B. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı mediastinal limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə tezliyinə dair / R.T. Abdullayeva, S.E. Hüseynova, V.V. İbrahimov// Ümummillli lider H.Ə. Əliyevin anadan olmasının 93-cü ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, - Bakı: - 2016,- s.43-45

torakoabdominal yanaşma ilə) 111 xəstəyə transhiatal yanaşma ilə genişləndirilmiş qastrektomiya icra edilmişdir.

Sonuncu qrup xəstələrdə qastrektomiya qida borusunun distal hissəsinin rezeksiyası hesabına genişləndirilmişdir. Genişləndirilmiş qastrektomiya zamanı qida borusunun distal hissəsi şişin proksimal sərhəddindən 2.6-4.4 sm (orta hesabla, 3.0 sm) proksimaldan kəsilmişdir.

Cədvəl 5.

EQB-nin Siewert II adenokarsinomasına görə genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələrin patomorfoloji xarakteristikası və lokal residiv tezliyi (n=111)

Parametrlər	Tezlik
Rezeksiyanın patomorfoloji xarakteri R0 rezeksiya R1 rezeksiya R2 rezeksiya	108 (97.3%) 3 (2.7%) 0 (0%)
Aşağı mediastinal limfa düyünlərində metastaz	3 (2.7%)
Anastomoz nahiyəsində residiv	2 (1.8%)
Uzaq nəticədə KT-yə əsasən mediastinal limfa düyünlərində şübhəli böyümə	0 (0%)

Cədvəl 5-dən görüldüyü kimi, şişin proksimal kənarından orta hesabla 3.0 sm (2.6-4.4 sm) uzaqlaşılmasına baxmayaraq xəstələrin heç birində rezeksiya R2 xarakterində olmamış, R1 rezeksiya isə cəmi 3 xəstədə təsdiq edilmişdir. Digər bütün halların hamısında (108 xəstədə) R0 rezeksiya təmin edilə bilmişdir (cədvəl 5). Qeyd edildiyi kimi, genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələrin hamısında aşağı mediastinal limfa düyünləri disseksiya edilmiş və

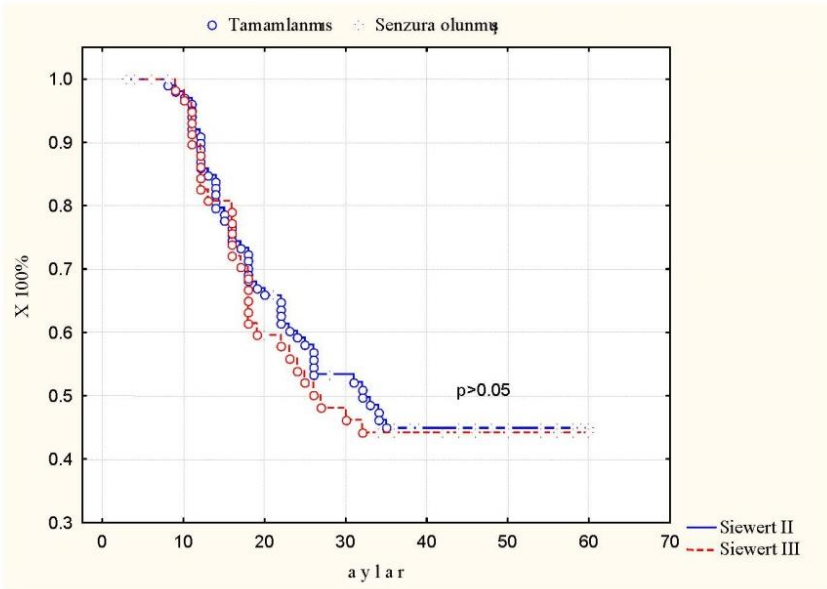
məqsədyönlü patohistoloji müayinəyə götürülmüşdür. Xəstələrin yalnız 3-də (2.7%) aşağı mediastinal limfa düyünlərində metastaz aşkar edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, sonuncu xəstələrin üçündə də xərçəng N3 mərhələsində olmuşdur. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, bu da fikrimizcə, dolayı olaraq onu düşünməyə əsas verir ki, mediastinal limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi birbaşa onların EQB adenokarsinoması üçün regional olmaları səbəbindən deyil, limfogen metastazın ekstensivliyinin nəticəsi olaraq inkişaf etmişdir.

Beləliklə, təhlildən göründüyü kimi, inamla söyləmək mümkündür ki, EQB-nin Siewert II adenokarsinomasına görə genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələrin 97%-dən çoxunda transabdominal-transhiatal yaxınlaşma R0 rezeksiyanı təmin edə bilir.[Hüseynova S.E. 2019]⁸

Beləliklə, apardığımız müvafiq təhlillər onu sübut edir ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transabdominal-transhiatal yolla aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya cərrahi əməliyyatın radikallığını təmin etmək üçün adekvat şərait yaradır çox aşağı lokal residivvermə tezliyi ilə müşayiət olunur. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan genişləndirilmiş qastrektomiyadan sonrakı yaşama Siewert III tip adenokarsinomaya görə aparılan qastrektomiya, genişləndirilmiş limfodisseksiya sonrakı yaşama göstəricisi ilə müqayisəli şəkildə təhlil edildi.

Apardığımız müvafiq statistik hesablama üsulları vasitəsilə müəyyən etdik ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan genişləndirilmiş limfodisseksiya sonrakı 5-illik yaşama göstəricisi 45.1%, Siewert III tip adenokarsinomaya görə aparılan qastrektomiya, genişləndirilmiş limfodisseksiya əməliyyatından sonrakı müvafiq göstərici isə 44.6% (qrafiq 1) təşkil etmişdir ($p>0.05$).

⁸ Hüseynova, S.E. Ezofaqoqstral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın uzaq nəticələri // - Bakı: Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, - 2019. №1, - s. 125-128.



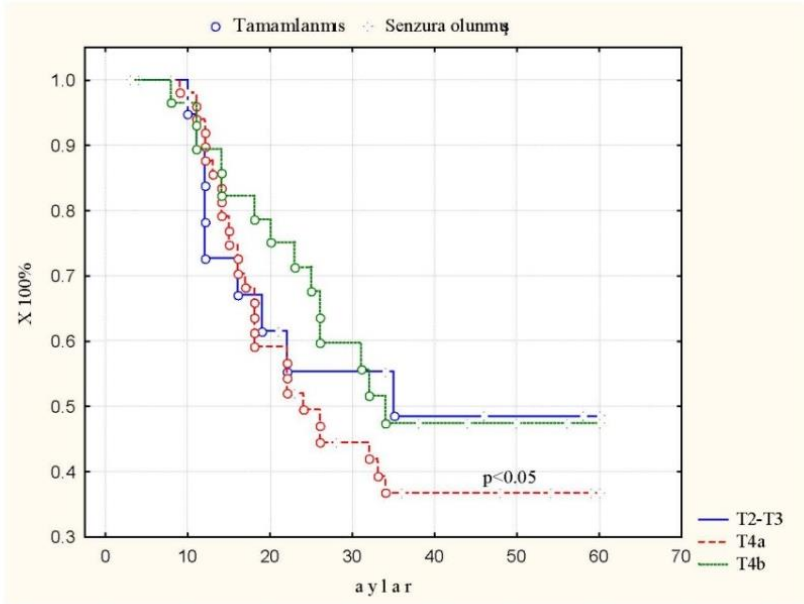
Qrafiq1. EQB-nin Siewert II və Siewert III tip adenokarsinomasına görə aparılan radikal cərrahi əməliyyatların yaşama göstəricilərinin müqayisəli təhlili.

Beləliklə, apardığımız təhlil nəticəsində müəyyən etdik ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya Siewert III tip adenokarsinomasına görə aparılan qastrektomiya, genişləndirilmiş limfodisseksiya əməliyyatından sonrakı yaşama göstəricisindən fərqlənməmişdir.

Bu da onu düşünməyə əsas verir ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transhiatal yolla aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya yaşama göstəricisi baxımından radikallığı adekvat şəkildə təmin etməyə imkan verə bilər.

Beləliklə, apardığımız tədqiqata əsasən EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transhiatal yolla aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya, D2 limfodisseksiya, aşağı mediastinal limfa

düyünlərinin disseksiyası əməliyyatı şişdən adekvat uzaqlaşma, adekvat həcmli limfodisseksiya və uzaq nəticə baxımından qənaətbəxş cərrahi əməliyyatdır və seçim əməliyyatlardan biri kimi tətbiq edilə bilər.



Qrafıq 2. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transabdominal-transhiatal yolla genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələrin xərçəngin T mərhələsinə görə yaşama göstəriciləri.

EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transabdominal-transhiatal yolla genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələrin yaşama göstəricilərini xərçəngin T mərhələsinə görə analiz edərkən müəyyən etdik ki (qrafıq 2), 5-illik yaşama göstəricisi T2-T3 mərhələli xərçəngi olan xəstələr üçün 48.1%, T4a mərhələsi üçün 36.2%, T4b mərhələsi üçün isə 46.4% təşkil etmişdir.

T3 mərhələsinin yaşama göstəricisinin digər mərhələlərlə müqayisədə aşağı olması statistik baxımdan əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0.05$). [Bayramov R.B., Hüseynova S.E., Abdullayeva R.T., 2016, Bayramov R.B., Abdullayeva R.T., Hüseynova S.E., 2015] ^{9,10}

T2-T3 mərhələli xəstələrin yaşama göstəricilərinin T4a mərhələli xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmasının izahı çətinlik yaratmasa da, T4b mərhələli xəstələri yaşama göstəricilərinin yüksək olması qeyd edilən izahatla əsaslandırıla bilmir və fərqli izahat tələb edir. Qonşu üzvlərə sirayət etmiş (T4b mərhələli) Siewert II tip adenokarsinomalı xəstələrin hamısında multiorqan rezeksiyası genişləndirilmiş limfodisseksiya ilə aparılmışdır. T4b mərhələli adenokarsinomaya görə aparılan multiorqan rezeksiyası genişləndirilmiş limfodisseksiya aparılmış xəstələrin 5-illik yaşama göstəricisi T4a mərhələli adenokarsinomaya görə aparılan qastrektomiya ilə müqayisədə daha qənaətbəxş nəticə ilə səciyyələnmişdir.

Qeyd edilən paradoksal nəticə onunla izah edilə bilər ki, qonşu üzvlərə sirayət edən xərçəngin bu mərhələyədək uzaq orqanlara metastaz verməməsi, dolayısı olaraq, müvafiq karsinomanın bioloji aqressivliyinin zəif olmasından xəbər verir. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı radikal cərrahi əməliyyatdan sonra aparılan adyuvant kimyəvi dərman müalicəsinin effektivini öyrənmək məqsədilə müvafiq müalicəni almış və almamış xəstələrin yaşama göstəricilərini müqayisəli şəkildə təhlil etdik. Müqayisə edilən qrupların həmcinsliyini təmin etmək məqsədilə yalnız transhiatal yolla genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələr (111 xəstə) tədqiqat materialına daxil edildi. Xəstələrin hamısında D2 limfodisseksiya ilə yanaşı aşağı paraezofageal limfa düyünlərinin disseksiyası da icra edilmişdir.

⁹ Bayramov, R.B. Mədənin proksimal üçdə bir hissəsinin T4B mərhələli xərçənginə görə aparılan multiorqan rezeksiyanın yaxın və uzaq nəticələri / S.E. Hüseynova, R.T. Abdullayeva // Cərrahiyyə Jurnalı, - Bakı: - 2016, №4, - s 27-31.

¹⁰ Bayramov R.B. Long-term results following multiorgan resection with extended lymph node dissection for T4b gastric carcinoma / R.T. Abdullayeva, S.E. Hüseynova // European Journal of Cancer ECCO 18th, 2281 Vienna, Austria, -2015. 25-29 September Vol 51, p 426.

Neoadyuvant kimyəvi dərman müalicəsi inrezektabel lokoregional mərhələli 9 xəstədə aparılmışdır. 7 xəstədə effekt müşahidə edilsə də, 6-sı radikal cərrahi əməliyyata razılıq vermişdir (66.7%). Adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi (əsasən Sisplatin/ 5-Flüorurasil əsaslı) 82 xəstədə aparılmışdır. Kimyəvi dərman terapiyası kurslarının orta sayı 5 (4-6) təşkil etmişdir.

Beləliklə, yaşama göstəriciləri müqayisəli şəkildə yalnız genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış (23 xəstə) və qeyd edilən cərrahi əməliyyatdan sonra adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi almış (82) \geq T2 mərhələli xəstələr arasında öyrənilmişdir. 38 xəstə adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi almaqdan imtina etmişdir.

Xəstələrin yaşama göstəricilərini müqayisəli şəkildə təhlil edərkən müəyyən etdik ki, adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi aparılmamış xəstələrin 5-illik yaşama göstəricisi 34.8%, adyuvant müalicə almış xəstələrin isə müvafiq göstəricisi 45.4% təşkil etmişdir.

Beləliklə, müəyyən etdik ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı radikal cərrahi əməliyyatdan sonra aparılan adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi 5-illik yaşama göstəricisini, orta hesabla, 10%-dən çox artırmağa qadirdir. Qeyd edilən yaşama göstəriciləri arasındakı fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmuşdur.

Hazırkı elmi araşdırma müqayisə edilən qrupların yaş və cins tərkibinin fərqli olmaması, cərrahi əməliyyatın həcmnin eyniliyi və cərrahi əməliyyatın eyni cərrahi briqada tərəfindən icra edilməsi baxımından, fikrimizcə, etibarlı nəticələrin əldə edilməsinə imkan yaratmağa qadirdir.

Beləliklə, aldığımız nəticələrə əsasən inamla deyə bilərik ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi radikal cərrahi əməliyyatın effektivliyini artırır. ($p < 0.05$).

NƏTİCƏLƏR

1. Mədə xərçəngi ilə müqayisədə EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması mədə selikli qişasının intestinal metaplaziya və mədədə *H.pylori* infeksiyası ilə daha az hallarda assosiasiya olunur (müvafiq olaraq, 68.7%-ə qarşı 40.7%, $p<0.05$, 56.3%-e qarşı 29.6%, $p<0.05$). Bununla yanaşı, EQB-nin Siewert II adenokarsinoması mədə xərçəngi ilə müqayisədə daha çox hallarda G3-G4 qradasiyaya malik olur (müvafiq olaraq, 82.8%-e qarşı 73.0%, $p<0.05$). Qeyd edilən parametrlərin əhəmiyyətli dərəcədə fərqliliyi EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasının özünəməxsus fərqli onkonozoloji vahid olduğunun dolayı təzahürləridir [10,11].
2. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı aşağı mediastinal (110-cu zona) limfa düyünləri xəstələrin çox az qisminə (bizim nəticədə 3.3%) metastatik zədələnməyə məruz qalır. Adı çəkilən limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsinin nadirən və müstəsna olaraq, N3 mərhələli şişlər zamanı müşahidə edilməsi ($p<0.001$) onların anteqrad limfa axınının üzərində yerləşməsinin dolayı sübutudur [7,8].
3. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiya 97.3% hallarda ($p<0.001$) R0 rezeksiyanı təmin etməyə qadirdir. Başqa sözlə, EQB-nin Siewert II adenokarsinoması zamanı transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiya şişdən proksimala doğru adekvat uzaqlaşmanı və nadirən metastatik zədələnməyə məruz qalan 110-cu limfa düyünlərinin disseksiyasını təmin etməklə radikal cərrahi əməliyyatın transtorakal yolla aparılmasına mütləq ehtiyacın olmadığını əsaslandırma bilər [1,12,14].
4. EQB-nin T4b mərhələli Siewert II tip adenokarsinoması zamanı genişləndirilmiş limfodisseksiya ilə aparılan miltiorqan rezeksiya postoperasion ağırlaşma və ölüm göstəricisini artırmamaqla bərabər, qənaətbəxş (46.4%) 5-illik yaşama göstəricisini təmin edə bilir (T2-T3 mərhələli müvafiq xərçəng zamanı 48.1%, $p>0.05$) [3,6,15].
5. EQB-nin T2-T4b mərhələli Siewert II adenokarsinoması zamanı adyuvant kimyəvi dərman müalicəsi 5-illik yaşama göstəricisini əhəmiyyətli dərəcədə (34.8%-ə qarşı 45.4%, $p<0.05$) artırmağa qadirdir [4,9].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Radikal cərrahi əməliyyatdan əvvəl EQB adenokarsinomasının Siewert təsnifatı üzrə tipinin dəqiq müəyyənləşdirilməsi, beləliklə də cərrahi yanaşmanın və radikal cərrahi əməliyyatın adekvat üsulunun seçilməsi üçün KT müayinəsi nəticəsində əldə edilən məlumatların əsas götürülməsi məqsədəuyğundur. EQB adenokarsinomasının Siewert təsnifatı üzrə tipinin müəyyənləşdirilməsində KT müayinəsi 97.6%-ə çata bilən dəqiqliyə malikdir və bu baxımdan ezofaqoqastroskopiya daha dəqiqdir ($p < 0.01$).
2. Preoperativ müayinələr əsasında aşağı mediastinal (110-cu zona) limfa düyünlərinin metastatik zədələnməyə şübhə yaradacaq şəkildə böyüməsi N kateqoriyasının ən yüksək mərhələsinin dolayı təzahürü olduğundan qeyd edilən hallarda müalicə taktikasının neoadyuvant kimyəvi dərman müalicəsi ilə başlanması daha səmərəli ola bilər;
3. EQB-nin Siewert II adenokarsinoması zamanı transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın R0 rezeksiyanın yüksək tezliklə icrasını (97.3%) və aşağı mediastinal limfa düyünlərinin qənaətbəxş disseksiyasını təmin edə bilməsi ilə yanaşı, minimal postoperasion ağrılaşma və ölüm tezliyi (1.8%) ilə müşayiət edilməsi yaşlı, zəifləmiş və yanaşı xəstəlikləri olan xəstələrin radikal cərrahi əməliyyatdan faydalanmasını təmin etmə baxımından optimal cərrahi əməliyyat kimi qəbul edilə bilər;
4. EQB-nin T2-T4b mərhələli Siewert II adenokarsinoması zamanı transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyadan sonra adyuvant kimyəvi dərman müalicəsinin aparılması zəruridir;
5. Lokoregional səbəblərdən – şişin infiltrativ şəkildə qonşu orqanlara sirayəti, regionar limfa düyünlərinin konqlomerat şəkildə böyüməsi səbəbindən radikal cərrahi əməliyyata götürülə bilməyən xəstələrdə neoadyuvant kimyəvi dərman müalicəsinin tətbiqi hər üç müvafiq xəstədən ikisinə radikal cərrahi əməliyyatdan yararlanma fürsətini təmin edə bildiyindən qeyd edilən hallarda adı çəkilən müalicənin tətbiqi məqsədəuyğundur və zəruridir.

Dissertasiya mövzusunda dərc edilmiş elmi işlərin siyahısı

1. Байрамов, Р.Б. Локальное рецидивирование аденокарциномы кардио-эзофагеального перехода типа Siewert II после расширенной гастрэктомии транхиатальным доступом / Р.Б. Байрамов, Р.Т. Абдуллаева, С.Э. Гусейнова . // *Анналы хирургии*, - Москва: -2015. № 6,-с. 9-13.
2. Байрамов, Р.Б. Сохранение селезенки путем перевязки селезеночной артерии по поводу ятрогенного повреждения селезенки при гастрэктомии / Р.Б. Байрамов, Р.Т. Абдуллаева, С.Э. Гусейнова . // *Анналы хирургии*, - Москва: -2015. № 1,-с. 48-53.
3. Bayramov, R.B. Long-term results following multiorgan resection with extended lymph node dissection for T4b gastric carcinoma / R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // *European Journal of Cancer ECCO 18th*, 2281-Vienna, Austria:-2015,Vol 51 supp 3,- s. 426.
4. Bayramov, R.B. The frequency of positive peritoneal washing in patients with T4a stage gastric cancer long-term results of "radical" surgery R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // *Annals of Oncology, ESMO 17th World Congress on Gastrointestinal Cancer*, - Barcelona, Spain :- 2015, Vol 26,-s P-099.
5. Bayramov , R.B. The effect of adjuvant chemotherapy following extended gastrectomy for Siewert's type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction / R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // *Annals of Oncology, ESMO 18th World Congress on Gastrointestinal Cancer*, - Barcelona, Spain:- 2016, Vol 27, -s RM- 059
6. Bayramov, R.B. Mədənin proksimal üçdə bir hissəsinin T4B mərhələli xərçənginə görə aparılan multiorqan rezeksiyanın yaxın və uzaq nəticələri / R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // *Cərrahiyyə jurnalı*, - Bakı: - 2016. № 4, - s. 27-31
7. Bayramov, R.B., Hüseynova, S.E, Abdullayeva, R.T, İbrahimov V.V. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması

zamanı mediastenal limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə tezliyinə dair // Ümummilli lider H.Ə. Əliyevin anadan olmasının 93-cü ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları,- Bakı:- 2016,- s. 43-45.

8. Bayramov, R.B. Metastasis in the lymph node station 8 in patients with Siewert's type II EGJ adenocarcinoma and its effect on prognosis following radical surgery / R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // Annals of Oncology, Abstract Book of the 41st ESMO Congress Suppl. 6,- Copenhagen, Denmark:-2016, Vol 27,- s. 669 P.
9. Bayramov, R.B. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı adyuvant kimyəvi dərman müalicəsinin səmərəsi / R.B.Bayramov, R.T. Abdullayeva, S.E. Hüseynova, V.V. İbrahimov. // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı,- Bakı: - 2016, № 1,- s.116-118.
10. Hüseynova, S.E. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasının patomorfoloji xüsusiyyətləri //Bakı: Cərrahiyyə Jurnalı,- 2017. № 4,- s. 51-53.
11. Bayramov, R.B. Pathological characteristics of Siewert's type esophogogastric junction adenocarcinoma / R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // Annals of Oncology ESMO 19th Wold Congress on Gastrointestinal Cancer,- Barcelona, Spain:-2017, Vol 28,- s P-017.
12. Bayramov, R.B., Hüseynova S.E, Abdullayeva R.T. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın residiv vermə tezliyi // Əməkdar elm xadimi, professor Abbas Əhməd oğlu Axundbəylinin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları - Bakı: 2018,- s. 316.
13. Bayramov, R.B., Hüseynova S.E., Abdullayeva R.T. Ezofaçoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın yaxın nəticələri // Ümummilli lider H.Ə. Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları-

Bakı: - 2018, –s. 51-52.

14. Hüseynova, S.E. Ezofaqoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın uzaq nəticələri // - Bakı: Azərbaycan Onkologiya Jurnalı,- 2019. № 1,-s.125-128
15. Hüseynova, S.E. Ezofaqoqastral birləşmənin T4b mərhələli Siewert II tip adenokarsinomasına görə multiqrqan rezeksiyanın yaxın və uzaq nəticələri. // Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, Professor Mina Müzəffər qızı Davatdarovanın anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları - Bakı ,“Elm və Təhsil”,; -2020.-s 87-88
16. Bayramov, R.B., Hüseynova S.E., Abdullayeva R.T. Ezofaqoqastral birləşmənin Siewert II tip lokal inrezektabel adenokarsinomasına görə aparılan perioperativ kimyəvi dərman müalicəsi:yaxın və uzaq nəticəsi // Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqresi materialları.19-20 dekabr 2020-ci il, Bakı .-s.13.
17. Bayramov, R.B. Detection of Gastric Cancer at Early Stage is More Effective than we Consider? A New Phenomenon that can be Taken into Consideration / R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // Acta Scientific cancer biology (ISSN: 2582-4473)Volume 4 Issue 7 July 2020.
18. Bayramov, R.B. Distal Subtotal Gastrectomy for Middle-third Gastric Carcinoma in Selected Patients: Short-term and Long-term Outcomes / R.B.Bayramov., R.T.Abdullayeva, S.E. Hüseynova // Acta Scientific cancer biology (ISSN: 2582-4473)Volume 5 Issue 4 April 2021.

ŞÖRTİ İXTİSARLAR

- ABŞ – Amerika Birləşmiş Ştatları
AJCC – American Joint Committee on Cancer
ATU – Azərbaycan Tibb Universiteti
EQB – ezofaqoqastral birləşmə
IGCA – International Gastric Cancer Association
ISDE – International Society for Diseases of the Esophagus
UICC – Union for International Cancer Control
JRSGC – Japanese Research Society on Gastric Cancer
KT – kompüter-tomoqrafiya
MSS - mərkəzi sinir sistemi

Dissertasiya müdafiəsi _____ 2021-ci il tarixdə saat _____ Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1122, Bakı şəhəri, H.Zərdabi küçəsi, 79 B

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları www.aak.gov.az rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat _____ 2021-ci il tarixdə zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 27.05.2021

Kağızın formatı: 60x84^{1/16}

Həcm: 39756 işarə

Tiraj: 100