



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ**

---

---

# **KLİNİK ONKOLOGİYA**

*üzrə həkimlər üçün əsas rəhbərlik*

---

**Akademik Cəmil ƏLİYEVİN**  
**ümumi redaktəsi ilə**

**BAKİ - 2025**

*Akademik Cəmil ƏLİYEVİN rəhbərliyi ilə  
müəlliflər qrupu tərəfindən hazırlanmışdır.*

### **Müəlliflər qrupu**

- 1. Əliyev Azər Rafiq oğlu** – *tibb elmləri doktoru*
- 2. Əliyev Cəmil Əziz oğlu** – *tibb elmləri doktoru, akademik*
- 3. Əliyev Əziz Cəmil oğlu** – *tibb elmləri doktoru, professor*
- 4. İsmayılzadə Reyman Sadiq oğlu** – *tibb elmləri doktoru, professor*
- 5. Kərimov Əflatun Xudkar oğlu** – *tibb elmləri doktoru, professor*
- 6. Məmmədov Murad Qiyas oğlu** – *tibb elmləri doktoru, professor*
- 7. Mərdanlı Fuad Əliövsət oğlu** – *tibb elmləri doktoru, professor*
- 8. Qiyasbəyli Sevinc Ramiz qızı** – *tibb elmləri doktoru, professor*
- 9. Quliyev Fuad Ədalət oğlu** – *tibb elmləri doktoru*
- 10. Soltanov Əbülfəz Ağasoltan oğlu** – *tibb elmləri doktoru*
- 11. Vətənxə Süzən Sabir qızı** – *tibb elmləri doktoru*
- 12. Rəhimzadə Sevinc Elxan qızı** – *tibb üzrə fəlsəfə doktoru*

### **Rəyçi**

**M.C.ƏLİYEV,**  
Rusiya Elmlər Akademiyası Rəyasət Heyətinin üzvü,  
akademik, tibb elmləri doktoru, professor

**KLİNİK ONKOLOGİYA.** *Həkimlər üçün əsas rəhbərlik.*  
– Bakı: “Yazıçı” nəşriyyatı, – 2025. – 424 s.

**ISBN: 97899528295-8-7**

# OXUCULARA

---

Bu kitab Bakı şəhərində yerləşən Milli Onkologiya Mərkəzində çalışan, onkoloji xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsi ilə məşğul olan aparıcı Azərbaycan mütəxəssisləri tərəfindən tərtib edilmiş, kliniki onkologiya üzrə həkimlər üçün nəzərdə tutulmuş əsas rəhbərlikdir.

Əsas rəhbərlik Azərbaycan Respublikasında Azərbaycan Tibb Universitetinin müalicə fakültəsini və İ.M.Seçenov adına Birinci Moskva Dövlət Tibb Universitetinin Bakı filialını bitirmiş həkim-rezidentlərin hazırlanması üçün istifadə olunan proqram əsasında tərtib edilmişdir.

Bundan əlavə, əsas rəhbərlik Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunda (ADHTİ) həkim-onkoloqların təkmilləşdirilməsi prosesində istifadə olunan proqramın əsas bölmələrini əhatə edir. Bu məqamlar vəsaiti əsas rəhbərlik kimi nəzərdən keçirməyə imkan verir.

Bu əsas rəhbərlik onkologiya ixtisası üzrə təhsil almış həkimlərin sertifikatlaşdırılması, eləcə də hazırda kliniki onkologiyada istifadə olunan diaqnostika və müalicə prosedurlarının düzgünlüyünə nəzarət üçün əsas rol oynayır. Buna görə də, dərslikdə onkoloji xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsinin düzgünlüyünün və əsaslandırılmasının ekspertizası zamanı (bu əsas rəhbərliyin nəşrindən sonra təsdiq edilmiş diaqnostika və müalicə üzrə xüsusi protokollarla tənzimlənən hallar istisna olmaqla) istifadə edilə bilər.

**Akademik Cəmil ƏLİYEV,**

*Milli Onkologiya Mərkəzinin Baş direktoru,  
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri  
Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedrasının rəhbəri,  
tibb elmləri doktoru, professor*

# I FƏSİL

## BAŞ-BOYUN ORQANLARI ŞİŞLƏRİ

Baş-boyun xərçənginin ən geniş yayılmış lokalizasiya yerləri aşağıdakılardır:

- Qırtlaq, o cümlədən, qırtlaq boşluğunun dəhlizi, səs yarığı və səsaltı boşluğu;
- Ağız boşluğu, dil, ağız boşluğunun dibi, sərt damaq, yanaq və alveolar çıxıntılar;
- Ağız-udlaq, udlağın arxa və yan divarları, dilin kökü, damaq badamcıqları və yumşaq damaq.

Şişlərin daha az yayılmış lokalizasiya yerlərinə burun-udlaq, burun boşluğu və burunun əlavə cibləri, tüpürcək vəzləri aiddir.

Baş-boyun şişlərinin rast gəlinəyi digər sahələr: böyüklərdə və uşaqlarda kəllədaxili şişlər; qalxanabənzər vəz şişləri; göz yuvası şişləri, torlu qişanı zədələyən bədxassəli şişlər; vestibulyar şvannoma və dəri xərçənginin növləri.

Dəri və qalxanabənzər vəz xərçəngi istisna olmaqla, baş-boyun xərçəngi şişlərinin 90%-dən çoxunu yastıhüceyrəli (epidermoid) karsinomalar, qalan şişlərin əksəriyyətini isə adenokarsinomalar, sarkomalar və limfomalar təşkil edir.

Yaş artdıqca baş-boyun xərçənginin yaranma ehtimalı da artır. Xəstəlik əsasən 50-70 yaş arasında olan şəxslərdə rast gəlinməyə başlayır, insan papilloma virusu (HPV) infeksiyasından qaynaqlanan xərçənglə əlaqəli xəstəliklərin (əsasən udlaq xərçəngi) aşkarlandığı daha gənc insanların sayı artmaqdadır. Baş-boyun xərçəngi qadınlara nisbətən kişilərdə daha çox rast gəlinir. Bu, əsasən siqaret çəkən kişilərin sayının qadınlara nisbətən daha çox olması, həmçinin peroral HPV infeksiyasına yoluxmanın kişilərdə daha çox rast gəlinməsi ilə əlaqəlidir.

**ŞİŞLƏRİN YARANMA SƏBƏBLƏRİ.** Bu şişlərin rast gəlinəndi pasiyentlərin əksəriyyəti (85%) alkoqol istifadəsi və uzunmüddətli siqaret çəkmə kimi ağırlaşmış anamnezə malikdir.

Digər səbəblər kimi burunotu və ya çeynəmə tütünündən istifadə, Günəş şüaları altında uzun müddət qalma, baş və boyunun rentgenoqrafiyası, bəzi virus infeksiyaları, diş protezlərindən istifadə, ağız boşluğu gigiyenasına riayət olunmaması və s. göstərmək olar.

Ağız boşluğu xərçəngi Hindistanda çox geniş yayılıb. Bunun həmin ölkədə xüsusi tütün növünün çeynənməsi ilə əlaqədar olduğu güman edilir. Alt dodağın yastıhüceyrəli xərçənginin əsas səbəbləri Günəş altında uzun müddət qalma və tütün məhsullarından vaxtaşırı istifadədir.

İnsan papilloma virusu (HPV) baş və boyun nahiyəsinin yastıhüceyrəli karsinoması, xüsusilə də udlaq xərçəngi ilə əlaqəlidir. HPV ilə əlaqəli xərçəng xəstəliyinin artması udlaq xərçəngi hallarının ümumi artımına səbəb olmuşdur. Halbuki son 20 il ərzində siqaret çəkənlərin sayının azalması səbəbindən udlaq xərçəngi xəstələrinin də sayında azalma müşahidə edilir. Hesab edilir ki, virusla əlaqəli şişlərin yaranma mexanizmi tütünün təsiri ilə yaranan şişlərin əmələgəlmə yollarından fərqlənir.

Sızanaqların müalicəsi, üzdəki tüklərin aradan qaldırılması, böyümüş çəngələbənzər vəzi, damaq badamcıqları və adenoidlər üçün radiasiya terapiyası almış pasiyentlərdə qalxanabənzər vəz xərçəngi, tüpürcək vəzi xərçəngi, həmçinin tüpürcək vəzinin xoşxassəli şişləri inkişafa meyilli olur.

Burun-udlaq xərçənginin inkişafında Epşteyn-Barr virusu mühüm rol oynayır; bu virusun müəyyən zülalları xərçəngin residivinin markerləri ola bilər.

**ƏLAMƏTLƏR.** Baş-boyun xərçənginin təzahürləri şişin yerindən və ölçüsündən çox asılıdır. Baş və boyun xərçənginin ümumi ilkin təzahürlərinə aiddir: 1) boyunda asimptomatik şiş; 2) selikli qişada ağrılı xoraların əmələ gəlməsi; 3) selikli qişanın gözlə görü-

nən səviyyədə zədələnməsi (leykoplakiya, eritroplakiya); 4) disfoniya; 5) disfagiya.

Simptomlar şişin lokalizasiyasından və yayılmasından asılıdır və aşağıdakıları əhatə edir: ağrı, paresteziyalar, sinir iflicləri, trizm, qalitoz (ağızdan xoşagəlməz qoxu).

Tez-tez artralqiya baş verir, çox vaxt irradiasiyaedici xarakter daşıyır ki, bunun ilkin səbəbi şişdir. İştahanın azalması və tez-tez rast gəlinən udma zamanı ağrılara görə çəki itkisi baş verir.

**DİAQNOSTİKA.** Xərçəng xəstəliyinin erkən diaqnostikası üçün simptomlar ortaya çıxmadan əvvəl pasiyentin (xüsusilə ağız boşluğunun) diqqətli şəkildə müayinə edilməsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Skrining diaqnostikası üçün xüsusi biopsiya fırçaları ilə təchiz edilmiş mövcud dəstlərdən istifadə etmək olar. Baş və boyun nahiyəsində izah olunmayan simptomlar: məsələn, 3 həftəyədək davam edən boğaz ağrısı, səsdə xırıltılar və ya otalgiya.

Dəqiq diaqnoz üçün biopsiya aparılmalıdır. Boyunda həcmli törəmənin diaqnostikası üçün incə iynə ilə aspirasion biopsiyasından istifadə olunur; daha ağrısız və dəqiq olan bu metod açıq biopsiyadan fərqli olaraq, gələcək müalicə variantlarına təsir etmir. Ağız boşluğu zədələnmələri insizion biopsiya və ya braş-biopsiya (fırça biopsiyası) vasitəsilə qiymətləndirilir. Burun-udlaq, ağız-udlaq və ya laringeal zədələnmələr üçün endoskopik biopsiyadan istifadə olunur.

Tomoqrafiya (KT, MRT və ya PET/KT) birincili şişin ölçüsünü, qonşu strukturların cəlb olunub-olunmaması və boyun limfa düyünlərinə yayılmasını müəyyən etmək üçün aparılır.

**ŞİŞ MƏRHƏLƏLƏRİNİN MÜƏYYƏN EDİLMƏSİ.** Xərçəngin hansı mərhələdə olması, birincili şişin yeri və ölçüsü (T), boyun limfa düyünlərində metastazların sayı və ölçüsü (N), uzaq metastazların olub-olmaması (M) əsasında müəyyən edilir. Mərhələni müəyyən etmək üçün, bir qayda olaraq, KT və ya MRT, bəzən PET müayinələri aparmaq lazımdır. Təsvir zamanı HPV infeksiyası markerlərinin olub-olmaması da nəzərə alınır.

Kliniki təsnifat (cTNM) obyektiv müayinənin və əməliyyatdan öncə aparılan tədqiqatların nəticələrinə əsaslanır. Patoloji təsnifat (pTNM) birincili şişin patoloji əlamətlərinə və əməliyyat zamanı aşkar edilmiş metastaz-pozitiv limfa düyünlərinin sayına əsaslanır. Ekstranodal yayılma boyun limfa düyünləri səviyyəsinədək metastaz verən xərçəng üçün N kateqoriyasına daxil edilir.

**PROQNOZ.** Əsasən şişin ölçüsündən, ilkin lokalizasiyasından, etiologiyasından, yerli və ya uzaq metastazların olub-olmamasından asılıdır. Erkən diaqnoz və adekvat, vaxtında müalicə halında proqnoz yaxşı olur.

Baş-boyun xərçəngi əvvəlcə lokal olaraq yayılır, sonra isə boyun nahiyəsinin qonşu limfa düyünlərinə metastaz verir. Yerli limfa düyünlərinə yayılma qismən şişin ölçüsü, dərəcəsi və aqressivliyi ilə əlaqədardır və ümumi yaşama göstəricisini təxminən yarıya qədər azaldır.

Uzaq metastazlar (ən çox ağciyərlərə) bir qayda olaraq daha sonra, adətən xəstəliyi inkişaf mərhələsində olan xəstələrdə meydana gəlir. Uzaq metastazların olması yaşama göstəricisini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır və demək olar ki, həmişə müalicə olunmaz xarakter daşıyır.

Lokal invaziya əzələlərə, sümüklərə və ya qığırdağa invaziya etmiş inkişaf etmiş T-mərhələsi üçün meyar hesab olunur ki, bu da xəstələrin yaşama göstəricisini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Xərçəng hüceyrələrinin sinir toxumalarına yayılması zamanı güclü ağrı, iflic, keyləşmə yaranır ki, bu da limfa düyünlərinə metastazvermə ilə əlaqəli olan ən aqressiv prosesi göstərir və ən arzuolunmaz proqnoza malikdir.

Müalicə adekvat aparıldıqda, I mərhələdə olan xəstələrin 90%-də, II mərhələdə olan xəstələrin 75-80%-də, III mərhələdə olan xəstələrin 45-75%-də və IV mərhələdə olan xəstələrin (bəzi xərçəng formalarında) isə 50%-ə qədərində 5 illik yaşama göstəriciləri əldə etmək mümkündür.

Yaşama ehtimalı əsasən birincili zədələnmə ocağının yerindən və etiologiyasından asılıdır. Digər lokalizasiyalarla müqayisədə ən yüksək yaşama göstəricisi I dərəcəli qırtlaq xərçəngi xəstələrində olur.

HPV ilə əlaqəli ağız-udlaq xərçənginin proqnozu, görünür ki, tütün və ya alkoqol səbəbindən yaranan ağız-udlaq şişləri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yaxşıdır. HPV-pozitiv və HPV-negativ ağız-udlaq xərçənginin proqnozu fərqli olduğundan, bütün ağız-udlaq şişləri üçün HPV testi edilməlidir.

**MÜALİCƏ.** Əsas metodlar cərrahi müalicə və şüa terapiyası hesab edilir. Bu metodlardan həm ayrı-ayrılıqda, həm də birlikdə və hətta kimyaterapiya ilə və ya onsuz istifadə edilə bilər.

Lokalizasiyasından asılı olmayaraq, bir çox şişlər cərrahi müdaxilə və şüa terapiyasına oxşar reaksiya verir ki, bu da terapiyanı digər amillərdən (pasiyentin istəyi və ya spesifik lokalizasiya ilə əlaqəli yanaşı təsirlər) asılı olaraq seçməyə imkan verir.

Lakin müəyyən lokalizasiyalarda bəzi müalicə növləri daha çox üstünlüklərə malikdir. Məsələn, ağız boşluğu ilə əlaqəli xəstəliyin erkən mərhələsində əməliyyat tövsiyə olunur, çünki şüa terapiyası alt çənənin osteoradionekrozuna səbəb ola bilər.

Endoskopik cərrahiyyədən getdikcə daha çox istifadə olunur. Baş-boyun xərçənginin bəzi növlərində endoskopik cərrahiyyənin müalicə göstəriciləri açıq əməliyyatların və ya şüa terapiyasının müvafiq göstəricilərinə yaxın, hətta daha yaxşıdır, yan təsirləri isə əhəmiyyətli dərəcədə azdır. Endoskopik yanaşmalardan ən çox qırtlaq cərrahiyyəsində (adətən kəsiklər üçün lazerdən istifadə olunur) və sinonazal şişlərin müəyyən növlərinin müalicəsində istifadə olunur.

Əgər əsas müalicə metodu kimi şüa terapiyası seçilibsə, o, birbaşa birincili şiş ocağına, bəzən isə boyun limfa düyünlərinə yönəldilir.

Erkən mərhələlərdə zədələnmələr çox vaxt limfa düyünlərinə təsir tələb etmir, daha inkişaf etmiş zədələnmələrdə isə bu zəruri-

dir. Şişin lokalizasiyası baş və boyunda limfa düyünləri çox olan yerlərdə (məsələn, ağız-udlaq, qırtlaq boşluğu girişi) olarsa, şişin mərhələsindən asılı olmayaraq, adətən limfa düyünlərinin şüalandırılması tələb olunur, limfa damarlarının sayı az olan lokalizasiyalar üçün isə (məsələn, qırtlaq), bir qayda olaraq, xəstəliyin erkən mərhələlərində limfa damarlarının şüalandırılması tələb olunmur.

Şiş prosesinin yayılmış mərhələsində (III və IV mərhələlər) çox vaxt kimyaterapiya, şüa terapiyası və cərrahi müalicəni əhatə edən kompleks müalicə tələb olunur. Sümük və ya qıgırdaq toxumasının zədələnməsi zamanı, bir qayda olaraq, limfogen yayılma riskini azaltmaq üçün birincili şiş ocağının və regionar limfa düyünlərinin cərrahi rezeksiyası həyata keçirilir. Şüa terapiyasından əməliyyatdan sonrakı dövrdə istifadə etmək, əməliyyatdan əvvəlki dövrlə müqayisədə daha məqsədəuyğundur, çünki şüalanmaya məruz qalmış toxumalar daha çətin sağalır.

Kimyaterapiyanın boyun nahiyəsinin adyuvant şüa terapiyasına əlavə edilməsi yaşama göstəricilərini yaxşılaşdırır. Buna baxmayaraq, bu yanaşma disfagiyanın artması və sümük iliyinin zəifləməsi kimi ciddi yan təsirlərə səbəb olur, buna görə də kimyaterapiyanın əlavə edilməsi haqqında qərar diqqətlə götür-qoy edilməlidir.

Sümük invaziyası olmayan inkişaf edən yastıhüceyrəli xərçəng zamanı tez-tez əlavə olaraq kimyaterapiya və şüa terapiyası tətbiq edilir. Lakin bu zaman intoksikasiya artır və ciddi disfagiya meydana gəlir. Monoterapiya rejimində şüalanma zəifləmiş, xəstəliyi inkişaf edən, kimyaterapiyaya dözümlü olmayan və ümumi anesteziya zamanı yüksək riski olan xəstələrə tətbiq edilir.

Kimyaterapiya, demək olar ki, heç vaxt əsas müalicə metodu kimi istifadə olunmur. Ondan, əsasən kimyaya həssas şişlərin (Berkitt limfoması) müalicəsi və ya geniş metastazverməsi olan (qaraciyər və ağciyər zədələnməsi ilə) xəstələr üçün istifadə olunur.

Digər müalicə metodları səmərəsiz olarsa, ağrı sindromunu azaltmaq və şişin ölçüsünü kiçiltmək üçün palliativ məqsədlə sip-

latin, fluorourasil, bleomisin və metotreksat kimi bəzi preparatlardan istifadə olunur. Əvvəlcə nəticə yaxşı ola bilər, lakin bu, uzunmüddətli xarakter daşımır və xərçəng demək olar ki, həmişə residiv verir. Bəzi xəstələr üçün ənənəvi kimyaterapiya preparatları əvəzinə getdikcə daha çox setuksimab kimi target preparatlardan istifadə olunur, lakin onların effektivliyi haqqında məlumatlar hələ məhduddur.

Baş-boyun xərçənginin müalicəsi çox mürəkkəb olduğu üçün müalicənin multidissiplinar planlaşdırılması böyük əhəmiyyət kəsb edir. İdeal şəraitdə, ən yaxşı müalicə metodunun seçilməsində konsensusa nail olmaq üçün hər bir xəstənin şişi, radioloqlar və patoloqlarla yanaşı, bütün müalicə ixtisaslarından olan həkimlərin iştirak etdiyi konsiliumda müzakirə edilməlidir.

Müalicə prosesini cərrahlar, radioloqlar, stomatoloqlar və hətta diyetoloqlardan ibarət qrup tərəfindən koordinasiya etmək daha yaxşıdır.

Plastik və rekonstruktiv cərrahlar getdikcə bu prosesdə daha vacib rol oynayırlar, çünki sərbəst toxuma köçürməsindən istifadə defektlərin funksional və kosmetik rekonstruksiyasını həyata keçirməyə və əvvəllər çoxsaylı ağırlaşmalara səbəb olan prosedurlardan sonra xəstənin həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir.

Bu şişlər tez-tez residiv verir. Yerli residiv vermə zamanı cərrahi müdaxilədən sonra bütün parçalar və çapıq toxuması şişlə birlikdə kəsilib götürülür. Şüa terapiyası, kimyaterapiya və ya onların kombinasiyası ilə məhdud effekt əldə etmək mümkündür.

Xəstələrdə şüa terapiyasından sonra residiv yarandıqda cərrahi müalicədən istifadə etmək optimal hesab olunur. Bununla belə, bəzi xəstələr üçün əlavə şüa terapiyası göstəriş ola bilər, lakin bu yanaşma yüksək yan təsir riskləri ilə müşayiət olunur və ondan böyük ehtiyatla istifadə edilməlidir.

İmmunotrop və target preparatlar təyin etmək olar, hərçənd bu müalicə metodlarının kliniki təcrübəyə inteqrasiyası üçün meto-diki tövsiyələr hələ hazır deyil.

Tez-tez müşahidə olunan ağrı sindromu bir neçə metodla ara-dan qaldırılır. Palliativ cərrahiyyə və şüa terapiyası ağrını müvəqqəti olaraq yüngülləşdirə bilər, xəstələrin bir qisminə isə kimyaterapiyanın müsbət təsiri 3 ay davam edə bilər. Güclü ağrı sindromu ağrı və palliativ tibb üzrə mütəxəssisin iştirakı ilə aradan qaldırılır.

**MÜALİCƏNİN YAN TƏSİRLƏRİ.** Hesab olunur ki, ən böyük zədələnmələr cərrahi əməliyyatlar səbəbindən baş verir, digər prosedurlar isə daha az travmatikdir.

Şüa terapiyasının bir neçə yan təsiri var. Məsələn, bu metod tüpürcək vəzilərinin funksiyalarının və səs generasiyasının pozul-masına səbəb ola bilər. Tüpürcək vəzinə və səs bağlarına bu cür təsiri şüalanma intensivliyinin modulyasiyası ilə minimuma endir-mək mümkündür. Bundan əlavə, sümüyün qan təchizatı (xüsusilə alt çənədə) pozula və osteoradionekroz yarana bilər. Nəhayət, şüa terapiyası ağız boşluğunun mukozitinə və üst dəri örtüyünün der-matitinə səbəb ola bilər ki, bu da dermofibrozun inkişafına gətirib çıxara bilər. Tez-tez dad hissənin itirilməsi (ageziya) və iybilmə duyğusunun pisləşməsi (disosmiya) qeyd olunur.

Kimyaterapiyanın toksik təsirlərinə zəiflik, güclü qusma və ürəkbulanma, mukozit, saç tökülməsi, qastroenterit, hematopoetik supressiya və immunosupressiya, həmçinin infeksiyalar daxildir.

**PROFİLAKTİKA.** Ən vacib komponent bütün mümkün risk amillərinin təsirini məhdudlaşdırmaq, siqaretdən imtina etmək və spirtli içkilərdən istifadəni azaltmaqdır.

Risk amillərinin aradan qaldırılması da xəstələrdə residiv ehtimalını azaltmağa kömək edir.

HPV əleyhinə müasir vaksinlər ağız-udlaq xərçənginə səbəb olan bəzi HPV ştammlarına qarşı təsirlidir, ona görə də hazırda

tövsiyə olunduğu kimi vaksinasıya bu xərçəng növlərinin yaranma göstəricilərini azalda bilər.

Alt dodaq xərçənginin qarşısını almaq üçün Günəş şüalarından qoruyucu dodaq balzamından istifadə etmək və siqaretdən imtina etmək lazımdır. Nəzərə alsaq ki, 60% hallarda baş-boyun xərçəngi III və IV mərhələdə aşkar edilir, vaxtında və dəqiq orofarinqoskopiyanın aparılması xəstələnmə və ölüm göstəricilərini azaltmağa kömək edə bilər.

## QIRTLAQ XƏRCƏNGİ

**EPİDEMIOLOGİYA.** Qırtlaq xərçəngi bədxassəli şişlərin ümumi strukturunda 9-cu (2-4%), kişilərdə isə 4-cü yeri tutur.

**TƏSNİFAT.** Hazırda qırtlaq xərçənginin qiymətləndirilməsi üçün TNM beynəlxalq kliniki təsnifatından istifadə olunur. (bax. TNM sorğu kitabçası)

**KLİNİKİ MƏNZƏRƏ.** Qırtlaq xərçənginə əsasən kişilərdə rast gəlinir (80-95%). Qırtlaq xərçəngi olan xəstələrin yaşı 40-60 arasındadır. Qırtlağın bədxassəli şişinin tipik morfoloji forması yastıhüceyrəli karsinomadır(75-80% hallarda buynuzlaşan, 17,5-18,5% hallarda buynuzlaşmaya meyilli, 6-8% hallarda buynuzlaşmayan). Sarkomalar 0,9-3,2% təşkil edir.

İlkin mərhələlərdə şikayətlərə nadir hallarda rast gəlinir. Qırtlaq xərçənginin patoqnomonik simptomları olmur. Xərçəng xəstəliyinin bu növü üçün xəstəliyin dinamikası və şişin lokalizasiyasından asılı olaraq şikayətlərin daim artması daha səciyyəvidir.

Bağüstü şöbə: udma aktı zamanı narahatlıq və yad cisim hissiyatı

Bağ şöbəsi: səsin batmasına qədər səsin qarşılıqlı, tənəffüsün çətinləşməsi, şiş böyüdükcə qırtlaq stenozunun inkişafı.

Bağaltı şöbə: səsin qarşılıqlı, tənəffüsün çətinləşməsi, şiş böyüdükcə qırtlaq stenozunu inkişafı.

**DİAQNOSTİKA.** Laborator və instrumental metodlar:

- Dolayı larinqoskopiya;
- Döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası;
- Qırtlağın rentgenotomoqrafiyası.
- Kompüter tomoqrafiyası.
- Fibrolarinqoskopiya (biopsiya, həmçinin bioptatın sitoloji və histoloji müayinəsinin aparılması ilə).
- Boyun limfa düyünlərinin ultrasəs müayinəsi (USM)

**DİFERENSİAL DİAQNOSTİKA.** Qırtlaq xərçəngi ən çox aşağıdakı xəstəliklərlə diferensiasiya edilir: qırtlağın xroniki iltihabi xəstəlikləri, qırtlağın şişöncəsi xəstəlikləri, papilloma, qırtlaq papillomatozu, paxidermiya, diskeratoz (leykoplakiya, leykokeratoz), fibroma.

### **MÜALİCƏ.**

Cərrahi müalicə

Qırtlaq xərçənginin müalicəsi şişin gedişinin kliniki-anatomik xüsusiyyətlərinə və onkoloji prinsiplərə əsaslanaraq, bu və ya digər əməliyyat üçün dəqiq göstərişlərə əsaslanır. Bu baxımdan üç əməliyyat qrupunu fərqləndirmək olar:

- Müxtəlif növ qırtlaq rezeksiyaları (xordektomiya, qırtlağın ön yan rezeksiyası, qırtlağın bağüstü şöbəsinin horizontal rezeksiyası);
- Qırtlağın tam çıxarılması (larinqektomiya);
- Qırtlağın çıxarılması üçün genişləndirilmiş və kombinə olunmuş cərrahi əməliyyatlar.

Larinqektomiya şişin qırtlaqdan kənara çıxmaması şərti ilə T3-ə uyğun birincili və ya residiv qırtlaq xərçəngi üçün göstərilir.

Genişləndirilmiş və kombinə olunmuş larinqektomiyalar, şişin qırtlaqdan kənarda qonşu orqan və toxumalara yayılması halında göstərilir. Regionar limfa düyünlərində metastazlar varsa, eyni vaxtda limfodisseksiya aparılır.

**ŞÜA TERAPİYASI.** T1-ə uyğun qırtlaq xərçəngi üçün müxtəlif mənbələrdən və 50-70 Qr ocaq dozəsindən istifadə etməklə şüa müalicəsi (radioterapiya) tətbiq edilir. Radioterapiyadan sonra xəstələrin 83-95%-də 5 illik residivsiz və metastazsız kliniki müalicə əldə edilir.

T2-yə uyğun qırtlaq xərçəngində müstəqil metod kimi radioterapiyadan istifadə edilməsi xəstələrin 70-76%-də kliniki müalicəni təmin edir. Qırtlaq xərçənginin yerli yayılmış formaları (T3-4) üçün radioterapiya kombinə edilmiş müalicənin mərhələlərindən biri nəzərdən keçirilir.

**KİMYƏVİ TERAPİYA.** Qırtlaq xərçəngində müstəqil metod kimi sistemli və regional kimyaterapiyadan istifadə şişin aşağı həssaslığı və təsirinin qısamüddətli olması səbəbindən məqsədəuyğun hesab edilmir. Dərman müalicəsinin ionlaşdırıcı şüalarla müxtəlif variantlarda kombinasiyası üzərində tədqiqatlar aparılır.

**KOMBİNƏ OLUNMUŞ MÜALİCƏ.** Qırtlaq xərçəngi xəstələri üçün kombinə olunmuş müalicə variantının seçilməsi xəstəliyin müəyyən edilmiş kliniki və morfoloji xüsusiyyətlərindən asılıdır.

Cərrahi müalicə və şüa müalicəsinin kombinasiyası:

- I mərhələ – şüa müalicəsi.
- II mərhələ – cərrahi müdaxilə.

Kimyəvi-şüa terapiyası bu metodların ardıcıl istifadəsindən daha effektivdir, lakin onun ciddi yan təsirləri ola bilər.

Hazırda qırtlaq xərçənginin xüsusilə yerli yayılmış formalarında kombinə olunmuş müalicəyə üstünlük verilməlidir.

**NƏZARƏT REJİMİ.** Şüa, kimyəvi-şüa və cərrahi müalicədən sonra xəstəni birinci il ərzində azı 3 ayda bir, ikinci il ərzində 6 ayda bir, daha sonra isə ildə bir dəfə kliniki müayinə ilə (baxış, do layı larinqoskopiya, fibrolarinqoskopiya) müşahidə etmək lazımdır.

## **BURUN-UDLAQ XƏRÇƏNGİ**

Burun-udlaq xərçənginin ən çox yayılmış növü yastıhüceyrəli karsinomadır. Simptomlar gec inkişaf edir və burundan birtə-

rəfli qan ifrazatı, burunun tutulması, eşitmə qabiliyyətinin itirilməsi, qulaq ağrısı, üzün şişməsi və üzün keyiməsi daxildir. Diaqnoz biopsiya, KT müayinəsi, MRT müayinəsi və PET/ KT nəticələrinə əsasən qoyulur. Müalicə radioterapiya, kimyəvi müalicə, nadir hallarda isə cərrahi müalicə ilə həyata keçirilir.

İstənilən yaş qrupunda, o cümlədən yeniyetmələrdə rast gəlinən burun-udlaq xərçəngi Cənub-Şərqi Asiyada geniş yayılmışdır. ABŞ-da immiqrantlar, xüsusən də Cənubi Çin və Cənub-Şərqi Asiya mənşəli şəxslər arasında çox rast gəlinir.

Ən əhəmiyyətli risk amillərinə Epşteyn-Barr virusunun səbəb olduğu infeksiyalar daxildir.

Burun-udlaq xərçəngi tez-tez boyunda metastazla zədələnmiş palpasiya olunan limfa düyünlərinin meydana çıxması ilə özünü göstərir. Bu xəstəliyin tez-tez rast gəlinən digər bir simptomu eşitmənin zəifləməsidir. Bu, bir qayda olaraq, eşitmə borusunun tıxanması nəticəsində orta qulaq boşluğunda ekssudatın meydana gəlməsi səbəbindən baş verir.

Digər simptomlara qulaq ağrısı, irinli və qanlı rinoreya, açıq burun qanaxmaları və kəllə-beyin sinirinin parezi daxildir. Bir qayda olaraq, kavernoza sinusuna yaxın yerləşdiyinə görə IV, VI və III cüt kəllə-beyin sinirləri zədələnir. Boyunun bir tərəfindəki limfa düyünləri qarşı tərəfdəki limfa düyünləri ilə sıx bağlı olduğundan bu xəstəlik üçün ikitərəfli metastazvermə səciyyəvidir.

Burun-udlağın xərçəngindən şübhələnilirsinizsə, burun-udlağın diaqnostik endoskopiyası və şübhəli toxuma sahəsindən biopsiya götürülməsi tövsiyə olunur. Boyun limfa düyünlərinin açıq biopsiyası ilkin prosedura kimi aparılmamalıdır, halbuki, bəzi hallarda punksiya biopsiya məqbuldur və tez-tez tövsiyə olunur.

Kontrast qadolinium ilə başın MRT-si (piy toxumasından gələn siqnalın batırılması ilə) burun-udlağa və kəllə əsasına xüsusi diqqət yetirməklə aparılır. Xəstələrin təxminən 25%-də kəllə əsası zədələnir. Kəllə əsası sümüklərinin daha ətraflı təsviri üçün KT

müayinəsi tələb olunur. Prosesin yayılma dərəcəsinin diaqnostikası üçün PET/ KT-dən istifadə olunur.

Burun-udlaq xərçənginin erkən mərhələlərində olan xəstələrdə, bir qayda olaraq, müalicə nəticələri yaxşı olur (5 il yaşama göstəriciləri 60-75% arasında dəyişir), xəstəliyin IV mərhələsində olan xəstələrin nəticələri isə daha pisdır (5 il yaşama göstəriciləri 40%-dən azdır).

Müalicə kimyəvi müalicəyə və şüa terapiyasına əsaslanır və yalnız bəzən cərrahi müdaxilə həyata keçirilir.

Prosesin lokalizasiyasını və yayılma dərəcəsini nəzərə alaraq, burun-udlağın bədxassəli yenitörəmələrini heç də hər zaman cərrahi rezeksiya etmək mümkün olmur. Çox vaxt adyuvant kimyəvi müalicə kursundan sonra kimyəvi müalicə və şüa müalicəsi aparılır. Şiş residiv verərsə, ikinci kurs şüa müalicəsi, adətən braxiterapiya (radiaktiv implantın yerləşdirilməsi) tələb oluna bilər, lakin bu halda, şüalanma nəticəsində kəllə əsasının nekrozu riski var. Alternativ olaraq müəyyən xəstələr üçün kəllə əsasının rezeksiyası həyata keçirilə bilər. Rezeksiya zamanı cərrahi yol yaratmaq üçün adətən əng sümüyünün bir hissəsi çıxarılır, lakin bəzi hallarda rezeksiya endoskopiya vasitəsilə həyata keçirilə bilər, baxmayaraq ki, hələlik endoskopik rezeksiya haqqında məlumat kifayət qədər deyil.

Beləliklə: 1) burun-udlaq xərçəngində ən çox rast gəlinən hal boyunda palpasiya olunan limfa düyünlərinin aşkar edilməsidir; digər simptomlar arasında qanaxmalar fonunda burunun tutulması, ağız suyunda qan və eşitmənin itirilməsini göstərmək olar; 2) burun-udlaq xərçəngi diaqnozunu qoymaq üçün burun endoskopiyasından, iynə biopsiyasından, həmçinin mərhələlərin müəyyən edilməsi məqsədilə KT, MRT və PET müayinəsindən istifadə edilir; 3) burun-udlaq (nazofaringeal) xərçənginin müalicəsi kimyəvi müalicənin şüa müalicəsi ilə kombinasiyası, bəzən isə cərrahi müdaxilə ilə həyata keçirilir.

## AĞIZ BOŞLUĞUNUN YASTIHÜCEYRƏLİ XƏRÇƏNGİ

Ağız boşluğunun xərçənginə dodaqların qırmızı haşiyəsi ilə sərt və yumşaq damağın sərhədi arasındakı boşluqda, yaxud dilin arxa üçdə birində meydana gələn xərçəng şişləri aid edilir.

Kişilərdə rast gəlinən xərçəng xəstəliklərinin təxminən 3%-i, qadınlarda aşkar edilən xərçəng xəstəliklərinin isə 2%-i bu şişin payına düşür. Xəstəliyin orta yaş həddi 50 və daha yuxarıdır. Bu şiş baş-boyunun bədxassəli şişləri arasında ağız boşluğunun ən geniş yayılmış xərçəng növüdür.

Bütün ağız boşluğu xərçənglərinin təxminən yarısı ağız boşluğunun dibində və ya dilin yan və ön tərəflərində müşahidə olunur. Bütün karsinomaların təxminən 40%-i aşağı dodaqda meydana gəlir. Adətən bu, Günəş şüalarının təsiri ilə bədənin açıq yerlərində yaranan törəmələr olur.

Ağız boşluğunun yastihüceyrəli xərçənginin inkişafı üçün əsas risk amilləri bunlardır: 1) siqaret çəkmə (xüsusilə gündə 2 qutudan çox) və 2) alkoqol.

Bu, ağızda xroniki iltihabın və ya selikli qişanın daimi travmatizasiyasının nəticəsi ola bilər. İnsan papilloma virusu (HPV) da bədxassəli şişlərin etiologiyasında müəyyən rol oynaya bilər, lakin onun ağız boşluğu xərçəngində oynadığı rol ağız-udlağın xərçənginə nisbətən daha az əhəmiyyətlidir.

Erkən, müalicə edilə bilən zədələnmələr erkən simptomlar hesab olunur. Buna görə də, xəstəliyin letal nəticəsinin qarşısını almaq üçün erkən skrining testi aparmaq lazımdır.

Müalicə cərrahi müalicə, radiasiya şüalanması və ya hər iki metodla aparılır, baxmayaraq ki, cərrahi əməliyyat ağız boşluğu xərçənginin əksər növlərinin müalicəsində böyük rol oynayır.

Erkən mərhələdə xəstəliyin gizli (simptomsuz) gedişi xarakterikdir, bu da skrining testinin vaxtında aparılmasını son dərəcə vacib edir. Əksər diş həkimləri adi müayinə zamanı ağız boşluğuna baxış keçirir və lazım gələrsə, biopsiya üçün yaxma götürə bilər.

Şübhəli sahələr leykoplakiya və ya eritroplakiya ocaqları kimi görünə bilər, şişlər ekzofit böyümə xüsusiyyətinə malik ola və ya xoralaşa bilər. Bir qayda olaraq, şiş yuvarlaq kənarları olan bərk törəmə formasında olur. Zədələnmələrin ölçüsü artdıqca ağrılar, dizartriya və disfagiya baş verə bilər.

Ağız boşluğunun yastıhüceyrəli xərçəngi zamanı proqnoz bir sıra amillərdən asılıdır. Limfa düyünlərinin zədələnməsi olmadan dilin və ağız boşluğu dibinin lokallaşdırılmış şişi halında, 5 illik yaşama göstəricisi 75%-ə çatır. Limfa düyünlərinə metastazvermə isə yaşama göstəricisi faizini 2 dəfə azaldır. Alt dodaq xərçəngində 5 illik yaşama göstəricisi 90%-dən çoxdur və metastazvermə nadir hallarda baş verir. Üst dodaq xərçəngi daha aqressivdir və metastazverməyə meyillidir.

Əksər hallarda ilk olaraq üstünlük verilən müalicə üsulu cərrahi müdaxilədir. Xəstəlik daha inkişaf etmiş və ya yüksək riskli histoloji xüsusiyyətlərə malikdirsə, cərrahi əməliyyatdan sonra şüa və ya kimyəvi-şüa müalicə üsulları əlavə edilir.

Boyun nahiyəsinin qismən rezeksiyası metastazvermə riski 15-20%-dən çox olduqda göstəriş hesab olunur. Güclü konsensus olmasa da, adətən boyun hissələrinin kəsilməsi 3,5 mm-dən çox dərinliyə nüfuz etmiş istənilən zədələnmələr üçün həyata keçirilir. Dodaq xərçəngi zamanı, sonradan dodağın plastik əməliyyatı keçirilməklə cərrahi kəsilib götürülmə göstərişdir.

Alternativ müalicə metodu şüa müalicəsidir. Kimyəvi müalicə adətən əsas müalicə metodu kimi istifadə edilmir, lakin limfa düyünlərinin yayılmış zədələnməsi olan xəstələrdə şüa müalicəsi ilə yanaşı köməkçi müalicə metodu kimi tövsiyə olunur.

## **AĞIZ-UDLAĞIN YASTIHÜCEYRƏLİ XƏRCƏNGİ**

Ağız-udlaq xərçənginə badamcıqların, dilin kökünün və arxa ücdə bir hissəsinin, yumşaq damağın, udlağın arxa və yan divarlarının onkoloji xəstəlikləri daxildir. Yastıhüceyrəli xərçəng ağız-ud-

laq xərçəngi hallarının 95%-dən çoxunu təşkil edir. Ən çox yaşlı insanlar arasında (orta yaş həddi 61-dir) rast gəlinir. Kişilərdə qadınlara nisbətən daha çox (təxminən 3:1 nisbətində) rast gəlinir.

Əsas risk amilləri siqaret çəkmə və alkoqol qəbuludur, lakin şişlərin əksəriyyəti HPV infeksiyası ilə bağlıdır.

Simptomlara boğaz ağrısı və udma aktı zamanı çətinlik və ya ağrı hissi daxildir. Simptomlar baş vermə yerindən asılı olaraq bir qədər dəyişə bilər, lakin adətən xəstələrdə boğaz ağrısı, disfagiya, odinofagiya, dizartriya və otalgiya müşahidə olunur. Boyunda şiş törəməsi (çox vaxt kistoz formalı) ağız-udlaq xərçəngi xəstələrində rast gəlinən geniş simptomdur. Xərçəngin simptomları yuxarı tənəffüs yollarının geniş yayılmış infeksiyalarına bənzədiyi üçün pasiyentlər yalnız bir neçə ay sonra mütəxəssisə müraciət edirlər.

Diaqnoz qoymaq üçün laringoskopiya, endoskopiyadan istifadə edilir, həmçinin şişdən biopsiya götürülür. Bütün hallarda, birincili zədələnməni qiymətləndirmək və şişin əlavə ocaqlarını aşkara çıxarmaq üçün müalicəyə başlamazdan əvvəl birbaşa laringoskopiya və biopsiya aparılır. Xərçəng xəstəliyi təsdiqlənmiş xəstələrə kontrastlı KT, eləcə də boyun və döş qəfəsinin PET müayinəsi təyin edilir.

HPV-nin DNT pozitivliyi polimeraz zəncirvari reaksiyası ilə müəyyən edilir. p16 biomarkerinin (əksər HPV-pozitiv şiş hüceyrələrində, eləcə də HPV-negativ şişlərin bir neçə növünün hüceyrələrində mövcud olan hüceyrədaxili zülal) ekspressiyasının immunohistokimyəvi diaqnostikası adətən HPV statusunu təyin etmək üçün istifadə olunan surroqat markerdir. HPV ilə əlaqəli burun-udlaq xərçəngi üçün mərhələnin müəyyən edilməsi meyarları limfa düyünlərinin cəlb olunma sıxlığına və HPV-negativ olan şişlərlə müqayisədə bu şişlərin daha yaxşı proqnozuna uyğundur.

Müalicə şişin HPV statusundan asılı deyil. Müalicə radioterapiya, kimyəvi müalicə və ya hər iki metod formasında aparıla bilər, lakin daha çox birincili cərrahi əməliyyat metodundan istifadə olunur.

Ağız-udlaq nahiyəsi limfa damarları ilə zəngindir, buna görə də boyun limfa düyünlərində metastazlara tez-tez rast gəlinir. Bo-

yunun şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsindən sonra boyun limfa düyündə metastaz aradan qalxmazsa, müalicə başa çatdıqdan sonra boyun toxumasının kəsilməsi əsaslandırılmış hesab olunur.

Hazırda ağız-udlaq xərçəngi zamanı əsas müalicə metodu kimi cərrahi müdaxilədən keçmiş nisbətən daha çox istifadə olunur. Sonrakı mərhələlərdə əməliyyatdan sonrakı şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsindən istifadə olunur.

Tez-tez kimyəvi müalicə ilə kombinasiya olunan şüa müalicəsi əsas müalicə və ya əməliyyatdan sonrakı müalicə metodu kimi istifadə edilə bilər. Ənənəvi olaraq, şüa müalicəsindən erkən mərhələlərdə, kimyəvi-şüa (kimyəvi-radiasiya) müalicəsindən isə gecikmiş mərhələdə olan xərçəng törəmələri üçün istifadə olunur.

Proqnoz: Ümumiləşdirilmiş 5 illik yaşama göstəricisi təxminən 60% təşkil edir. Ancaq səbəblərdən asılı olaraq proqnoz dəyişir. HPV-pozitiv xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi 75%-dən çox (3 illik yaşama göstəricisi isə demək olar ki, 90%), HPV-neqativ xəstələrdə isə 5 illik yaşama göstəricisi <50% təşkil edir. HPV-pozitiv xərçəng üçün yüksək yaşama göstəricisi şişin əlverişli biologiyası, həmçinin pasiyent populyasiyasının daha gənc, daha sağlam olması ilə bağlıdır. Yüksək p16 ekspressiyasının meydana gəlməsi həm HPV-pozitiv, həm də HPV-neqativ ağız-udlaq şişləri üçün proqnozu yaxşılaşdırır.

## **ALT ÇƏNƏ ŞİŞLƏRİ**

Bədxassəli və xoşxassəli şişlərin böyük hissəsinə alt çənədə rast gəlinir. Simptomlara şişkinlik, ağrı, tez-tez xəstələnmə və dişlərin səbəbsiz boşalması daxildir. Bəzi şişlər diş-çənə sisteminin müntəzəm rentgen müayinəsi zamanı, digərləri isə ağız boşluğunun və dişlərin müntəzəm müayinəsi zamanı aşkar edilir.

Müalicə şişin yerindən və növündən asılıdır. Xoşxassəli proseslər müşahidə tələb edir, cərrahi müalicəyə isə ehtiyac olmaya bilər. Lakin əksər şişlər mümkün rekonstruksiya ilə rezeksiya tələb edir. Alt çənənin şişini rentgen vasitəsilə aşkar etmək mümkün

olmazsa, klinik müayinə tələb olunur, çünki şişin böyüməsi uzun, damağın və alveolyar çıxıntının (alt çənənin dişlərin yerləşdiyi hissəsi) şişməsinə səbəb olur. Kəskin sümük ağrısı da baş verə bilər.

Damaq və alt çənə nahiyəsində ekzostoz adlanan sümük toxuması törəmələri (damaq çıxıntısı, alt çənə çıxıntısı) inkişaf edə bilər. Bu törəmələr olduqca tez-tez aşkar edilir və xərçənglə səhv salına bilər, lakin onlar xoşxassəlidir və yalnız diş sırasını və çənə-altı tüpürcək vəzilərinin fəaliyyətini pozduğu zaman diqqətli diaqnostika tələb edir. Damaqda yerləşdikdə sümük törəmələri, bir qayda olaraq, orta xətt boyunca lokallaşdırılır və intakt selikli qişaya malik olur.

Alt çənə və əng sümüyündə ən çox rast gəlinən şiş diş cümləri vasitəsilə sümük törəmələri ilə müşayiət olunan yastıhüceyrəli xərçəngdir. Belə şişlər alt çənə və əng sümüyünün istənilən hissəsini prosesə cəlb edə bilər.

Alt çənəni, həmçinin osteosarkoma, nəhəng hüceyrəli şiş, Yuiinq sarkoması, mieloma və metastatik şişlər kimi şişlər zədələyir. Müalicə bu proseslərin digər sümüklərdə lokalizasiyası ilə eynidir.

Çənənin xoşxassəli şişləri arasında ən çox rast şiş odontomadır. Əsasən gənclərdə rast gəlinən bu odontogen şiş diş kisəsini və dişin yumşaq toxumalarını zədələyir. Odontomalar fibroz odontomalara və sementomalara bölünür. Klinik olaraq molyar dişin olmaması mürəkkəb qarışıq odontomanın mövcudluğundan xəbər verir. Bir qayda olaraq, bu şişlər, xüsusən də diaqnoz şübhə doğurduqda kəsilir.

Ən çox rast gəlinən odontogen epitelial şiş ameloblastomadır. Ona əsasən alt çənənin arxa hissələrində rast gəlinir. Ləng böyüyür və nadir hallarda metastaz verir. Rentgen şəklində adətən çox kameralı və ya “sabun köpüyü” formasında əks olunur. Müalicə geniş kəsilmədən və zəruri hallarda rekonstruksiyadan ibarətdir.

## QULAQ APARATI ŞİŞLƏRİ

Bir sıra xoşxassəli və bədxassəli şişlər adətən eşitmənin zəifləməsi ilə özünü göstərir. Şişlər həmçinin başgicəllənmə və tarazlığın pozulması kimi də özünü göstərə bilər. Bu şişlərə nadir hallarda rast gəlinir və onlar üçün diaqnoz qoymaq çətinidir.

Qulağın bədxassəli şişləri qulaq keçəcəyində yaranan bazal hüceyrəli və yastı hüceyrəli xərçəngdir. Xroniki otitin baş verməsi xərçəngin inkişafına səbəb olan amil ola bilər. Belə hallarda geniş cərrahi müdaxilə və əməliyyat sonrakı şüa müalicəsi göstəriş hesab olunur. Orta qulaq prosesə cəlb olunmayıbsa, üz sinirini zədələmədən xarici eşitmə borusunun tam rezeksiyası göstərişdir. Şişin daha dərin yayılması gicgah sümüyünün rezeksiyasını nəzərdə tutur.

Bəzən yastı hüceyrəli xərçəng orta qulaqdan inkişaf edir. Xroniki otit fonunda davamlı irinli ifrazat risk amili ola bilər. Bu halda, gicgah sümüyünün rezeksiyası və əməliyyat sonrakı şüa müalicəsi tələb olunur.

Qeyri-xromafin paraqanqlioma gicgah sümüyündə vidaci venanın şişinin arteriovenoz anastomozlardan (qlom) və ya təbil boşluğunun medial divarında əmələ gəlir. Şiş orta qulağın pulsa-siya edən damar törəməsidir.

İlk simptom nəbzlə üst-üstə düşən tinnitus (qulaqlarda səskü) olur. Sonra eşitmə zəifliyi və baş gicəllənməsi yaranır. Qlomus şişinin vidaci oyması vasitəsilə yayılması nəticəsində 9, 10 və 11-ci cüt kəllə sinirlərinin iflici ilə müşayiət oluna bilər.

Müalicənin seçim metodu şişin rezeksiyasıdır, cərrahi əməliyyat mümkün olmadıqda şüa müalicəsi aparılır.

Qulağın xoşxassəli şişləri osteomalarla təmsil olunur. Bu şişlər böyüyə və xarici eşitmə borusunu tuta bilər ki, bu da konduktiv eşitmə zəifliyinə səbəb olur. Cərrahi çıxarılma bütün xoşxassəli şişlər üçün seçim metodudur.

Seruminal adenomalar eşitmə borusunun xarici üçdə bir hissəsində əmələ gəlir. Bu şişlər histoloji cəhətdən xoşxassəlidir və

regionar və ya uzaq metastazlar vermir, lakin onlar invaziv böyümə imkanına malik ola və destruksiyaya gətirib çıxara bilər, buna görə də geniş kəşib götürülmə göstərişidir.

## **TÜPÜRCƏK VƏZİ ŞİŞİ**

Tüpürcək vəzi şişlərinin əksəriyyəti xoşxassəlidir və qulaqətrafi vəzdə əmələ gəlir. Tüpürcək vəzi şişlərinin yalnız 20-25%-i bədxassəlidir; qulaqətrafi tüpürcək vəzi ən çox zədələnən vəzidir.

Əsas simptom tüpürcək vəzi nahiyəsində ağırlı törəmənin əmələ gəlməsidir. Şişlər bərk düyünlü törəmələr kimi özünü göstərir və çox vaxt ətraf toxuma ilə əlaqəli olur. Tez-tez ağrı sindromu və sinir zədələnməsi (keyləşmə və ya zəiflik yaradan) aşkar edilir.

Diaqnozun təsdiqlənməsi üçün punksion biopsiyası lazımdır. Əlavə olaraq KT və MRT-dən istifadə etmək olar.

Kiçik tüpürcək vəzlərində bədxassəlilik riski böyük ölçülü tüpürcək vəzilərinə nisbətən daha yüksəkdir (məsələn, qulaqətrafi vəzidə bədxassəlilik riski tüpürcək vəzilərinə nisbətən daha aşağıdır).

Tüpürcək vəzi şişlərinin təxminən 85%-i qulaqətrafi vəziləri, daha az hallarda çənəaltı və kiçik tüpürcək vəzilərini zədələyir, təxminən 1%-i isə dilaltı vəzlərdə yaranır. Şişlərin təxminən 75-80%-i xoşxassəlidir. Bu şişlər yavaş böyüyür, hərəkətli, ağrısız olur, adətən dəri altında və ya selikli qişada bərk düyünlər kimi müəyyən edilir. Kistoz quruluşlu olduqda düyünlər yumşaq ola bilər, lakin əksər hallarda bərk konsistensiyaya malik olurlar.

Tüpürcək vəzlərinin xoşxassəli şişlərinin bir çox növü mövcuddur. Pleomorf adenomalar (qarışıq tipli şişlər) tüpürcək vəzlərinin ən geniş yayılmış xoşxassəli şişləridir. Digər xoşxassəli şişlərə papillyar limfomatoz sistadenoma (Vartin şişi), onkositomalar və adenomalar daxildir.

Bəzi xoşxassəli şişlər bədxassəli potensialına malikdir. Pleomorf adenomalar (qarışıq tipli şişlər) bədxassəliyə çevrilə bilər, lakin bu, adətən, xoşxassəli şiş 15-20 il mövcud olduqdan sonra

baş verir. Pleomorf adenomanın maliqnizasiyasından dərhal sonra, o, Pleomorf adenomada xərçəng adlanmağa başlayır.

Şişdəki karsinomatoz elementlər metastaz verir, bu da pleomorf adenoma xaricindəki xərçəngi müalicədən asılı olmayaraq, çox aşağı sağalma sürətinə malik, yüksək aqressivliyə malik şiş edir.

Xoşxassəli silindromalar da yavaş-yavaş kiçik tüpürcək vəzilərinin (və traxeyanın) ən geniş yayılmış bədxassəli şişi olan adenoid kistoz karsinomalara çevrilə bilər. Bu cür şişlərin qeydiyyatının pik dövrü 40-60 yaş arasına düşür və özünü kəskin ağrı, tez-tez üz sinirinin parezi şəklində göstərir. Bu şiş birincili ocaqdan bir neçə santimetr məsafəyə yayılan perinevral invazyiyaya meyillidir. Limfatik yollarla yayılma nadir hallarda rast gəlinir. Tez-tez ağciyərlərdə metastazlar əmələ gəlir, lakin pasiyentlər onlarla kifayət qədər uzun müddət yaşaya bilərlər.

Tüpürcək vəzilərinin digər bədxassəli şişlərinə daha az rast gəlinir. Onlar sürətli böyümə və ya böyümə “partlayışı” ilə xarakterizə oluna bilər. Bu bədxassəli şişlər bərk konsistensiyaya, düyünlü quruluşa malik olur və ətraf toxumalara yapışa bilərlər. Zamanla örtük dəri və ya selikli qişa xoralanmaya başlaya bilər, şiş isə ətraf yumşaq toxumalara yayıla bilər.

Tüpürcək vəzilərinin ən geniş yayılmış xərçəngi mukoepidermoid xərçəngdir. Bu xərçəng növünə əsasən 20-50 yaş arası şəxslərdə rast gəlinir. O, istənilən tüpürcək vəzində, ən çox qulaqətrafi vəzdə özünü göstərə bilər, lakin çənəaltı vəzdə və ya kiçik damaq tüpürcək vəzlərində də rast gəlinir. Orta və yüksək diferensiasiyalı mukoepidermoid karsinomalar regional limfa düyünlərinə metastaz verə bilər.

Asinozhüceyrəli karsinoma, qulaqətrafi vəzin ən geniş yayılmış şiş növlərindən biridir, adətən 40-50 yaş arasında rast gəlinir. Bu karsinoma daha yavaş böyümə sürətinə, həmçinin çoxsaylı ocaqlara malikdir.

Əksər xoşxassəli və bədxassəli şişlər ağrısız törəmə şəklində özünü göstərir. Lakin bədxassəli şişlər sinirlərə sirayət edə bilər,

bu da lokal ağrı, keyləşmə, paresteziya, kausalgiya və ya hərəkət funksiyasının itirilməsinə səbəb ola bilər.

Diaqnostikaya incə iynə ilə aspirasion biopsiya, KT və MRT daxildir – bunlar şiş prosesinin lokalizasiyasını və yayılma dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verir. Hüceyrələrin tipi həcmli törəmənin incə iynə aspirasion biopsiyası vasitəsilə təsdiq edilə bilər. Tez-tez müalicə üsulunu seçməzdən əvvəl ağciyər, qaraciyər, sümüklər və baş beyində uzaq metastazların olub-olmadığını müəyyən etmək üçün orqanizmin skrininqinin aparılması göstərişdir.

Xoşxassəli şişlər cərrahi yolla çıxarılır – tam çıxarılmadıqda residivlərin əmələ gəlməsi mümkündür.

Bədxassəli şişlərdə əməliyyat oluna bilən şişlərin müalicəsində seçim metodu cərrahi çıxarılmadır. Ondan sonra bəzən şüa müalicəsi təyin edilir. Tüpürcək vəzlərinin xərçənginin effektiv kimyəvi müalicəsi hələ işlənib hazırlanmayıb.

Mukoepidermoid karsinomanın müalicəsi onun geniş kəsilib çıxarılması və aşağı diferensiasiyalı şişin əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsindən ibarətdir. 5 illik yaşama göstəricisi xərçəngin ilkin mərhələlərində 95% təşkil edir, əsasən selikli qısa hüceyrələri zədələnir, son mərhələlərdə yaşama göstəricisi 50% təşkil edir. Regionar limfa düyünlərindəki metastazlar əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsi təyin edilməklə cərrahi yolla çıxarılır.

Vəzili-kistoz karsinomanın müalicəsi şişin ətraf toxumalarla birlikdə geniş kəsilib çıxarılmasından ibarətdir, lakin perinevral yayılmaya meyilliyi səbəbindən tez-tez yerli residivlər müşahidə olunur. Limfatik sistem boyunca yayılma daha az rast gəlindiyindən, limfa düyünlərinin planlı çıxarılması ehtimalı daha azdır. 5 və 10 illik yaşama göstəricilərinin yaxşı olmasına baxmayaraq, gec metastazvermə səbəbindən 15 və 20 illik yaşama göstəricilərinin daha pis olduğu qeyd edilməlidir.

Pleomorf adenomanın ilkin müalicəsi bütün şişin tam rezeksiyası məqsədilə aparılan parotidektomiya əməliyyatıdır. Boyun nahiyəsində kəsilib çıxarılma xəstəliyin limfa düyünlərinə yayıl-

ması əlamətləri olmadıqda aparılır. Bütün əməliyyatlar üz sinirini zədələməmək üçün aparılır, üz siniri yalnız şiş birbaşa siniri zədələdiyi halda qurban verilir.

## **BURUNUN ƏLAVƏ CİBLƏRİNİN XƏRÇƏNGİ**

Nadir hallarda rast gəlinir və bir qayda olaraq, bu yastıhüceyrəli xərçəngdir, lakin adenokarsinoma da ola bilər. Bu zaman ən çox əng cibləri və xəlbirvari ciblər zədələnir.

Əksər hallarda səbəbləri məlum olmur, risk amillərinə aiddir: bəzi ağac növlərinin zəhərli buxarlarının, dəri və metal tozunun müntəzəm olaraq nəfəsə çəkilməsi, həmçinin siqaret çəkmə. Burun ciblərinin zədələnməsi Avropa və ABŞ-da nadir hallarda rast gəlinə bilər, Yaponiyada, eləcə də Cənubi Afrikada yaşayan bantu xalqı arasında geniş yayılıb. Ən çox 40 yaşdan yuxarı kişilərdə rast gəlinir.

Xroniki sinusitlə etioloji əlaqə az ehtimal olunur. Bəzi hallarda insan papilloma virusu və Epstein-Barr virusu ilə yaranan infeksiyalar rol oynaya bilər.

Burun ciblərində şişin böyüməsi üçün boşluq olduğundan, simptomlar adətən xəstəliyin çox gec mərhələlərində ortaya çıxır. Xərçəng şişinin qonşu strukturlara təzyiqli nəticəsində aşağıdakı simptomlar yaranır: 1) ağrı; 2) burun tutulması və ifrazat; 3) burun qanaxması; 4) diplopiya; 5) qulaq tutulması; 5) uzun paresteziyası və 6) zədələnmiş cibin altındakı əng sümüyü dişlərinin itirilməsi. Şiş bəzən ağız boşluğunda və ya burun boşluğunda görünür.

Diaqnostika endoskopik müayinə və şişin hüceyrə tərkibini dəqiqləşdirməyə imkan verən biopsiya vasitəsilə aparılır. Şişin yerini müəyyən etmək və xəstəliyin hansı mərhələdə olduğunu təyin etmək üçün lazım olan məlumatları əldə etmək məqsədilə adətən KT və ya MRT-dən istifadə olunur.

Xəstəliyin mərhələsinin müəyyən edilməsi şişin baş beyin, üz, boyun toxumaları, ağciyərlər və limfa düyünlərinə yayılmasının qiymətləndirilməsini əhatə edir.

Proqnoz müalicənin başlama vaxtından asılıdır – müalicə nə qədər tez başlasa, proqnoz bir o qədər yaxşı olar. Proqnoz şişin hüceyrə tərkibindən də asılıdır. Ümumiyyətlə, xəstələrin təxminən 40%-də xəstəliyin residivləri baş verir, 5 illik yaşama göstəricisi isə təxminən 60% təşkil edir.

Ən erkən mərhələdə müalicə şişin tam cərrahi yolla kəsilib çıxarılmasından ibarətdir. Endoskopik cərrahiyyə metodları ilə bəzən ətraf toxumaları saxlamaqla şişi tam çıxarmaq və anatomik strukturların bərpasına nail olmaq mümkün olur.

Əgər residiv riski yüksəkdirsə, cərrahi əməliyyatdan sonra şüa terapiyası təyin edilir. Əgər cərrahi yolla kəsib götürmə mümkün deyilsə və ya bu, xəstəliyin artmasına səbəb ola bilərsə, şüa terapiyası və kimyaterapiyadan istifadə etmək mümkündür. Bəzən şişi kiçiltmək üçün kimyaterapiyadan istifadə edilir; əgər şiş kimyaterapiyaya reaksiya verirsə, onu cərrahi yolla kəsib götürürlər. Əks halda, şişin müalicəsi üçün şüalanmadan istifadə etmək olar.

## **QALXANABƏNZƏR VƏZİN XƏRÇƏNGİ**

**EPİDEMIOLOGİYA.** Onkoloji xəstəliklərin strukturunda qalxanabənzər vəzi xərçəngi 2,2% təşkil edir. Son 20 ildə bu lokalizasiyada xərçəng xəstəliyi 2 dəfə artmışdır. Bu, əsasən diferensiallaşmış şiş formaları müşahidə olunan gənc və orta yaşlı şəxslər hesabına baş vermişdir. Bu xəstəlik qadınlarda kişilərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə daha çox (4:1 nisbətində) rast gəlinir. 40-60 yaşlarda olan xəstələr 69,3% təşkil edir.

**TƏSNİFAT.** Hazırda qalxanabənzər vəzi xərçənginin qiymətləndirilməsi üçün Beynəlxalq Xərçəng Əleyhinə İttifaqın hazırladığı TNM beynəlxalq kliniki təsnifatından istifadə olunur. (bax. TNM sorğu kitabçası)

### **HİSTOLOJİ TIPLƏRİ.**

Qalxanabənzər vəz xərçənginin 4 histoloji növü mövcuddur:

1. Papilyar xərçəng (follikulyar ocaqlar daxil olmaqla).

2. Follikulyar xərçəng (Hürtle karsinoması daxil olmaqla).

3. Medullyar xərçəng.

4. Anaplaziyalı diferensasiya olunmayan xərçəng

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələlərə görə qruplaşdırmanı papillyar, follikulyar, medullyar və diferensasiya olunmayan xərçəng üçün ayrı-ayrılıqda aparmaq tövsiyə olunur.

Papillary, folliculyar xərçəng (45 yaşadək)

|  |                |                |                |
|--|----------------|----------------|----------------|
| I mərhələ  | İstənilən T    | İstənilən N    | M <sub>0</sub> |
| II mərhələ   | İstənilən T    | İstənilən N    | M <sub>1</sub> |
| Papillary, folliculyar və medullyar xərçəng<br>(45 yaş və daha yuxarı) |                |                |                |
| I mərhələ  | T <sub>1</sub> | N <sub>0</sub> | M <sub>0</sub> |
| II mərhələ   | T <sub>2</sub> | N <sub>0</sub> | M <sub>0</sub> |

Regional limfa düyünləri boyun düyünləri və yuxarı mediastinal düyünlər hesab olunur.

|             |  |                          |                |
|-------------|--|--------------------------|----------------|
| III mərhələ | T  | N <sub>0</sub>           | M <sub>0</sub> |
|             | T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> | N <sub>1a</sub>          | M <sub>0</sub> |
| IVA mərhələ | T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> | N <sub>1b</sub>          | M <sub>0</sub> |
| IVB mərhələ | T <sub>4a</sub>                                  | İstənilən N <sub>1</sub> | M <sub>0</sub> |
|             | T <sub>4b</sub>                                  | İstənilən N              | M <sub>0</sub> |
| IVC mərhələ | İstənilən T                                      | İstənilən N              | M <sub>1</sub> |

Anaplaziyalı diferensiasiya olunmayan xərçəng (bütün hallar IV mərhələyə aiddir)

**BEYNƏLXALQ MORFOLOJİ TƏSNİFAT**

1. Epitelial şişlər.
2. Follikulyar xərçəng.
3. Papillary xərçəng.
4. Medullyar xərçəng.
5. Diferensiasiya olunmayan xərçəng:
  - A. İyəbənzər hüceyrəli;
  - B. Nəhənghüceyrəli;
  - C. Kiçikhüceyrəli.
6. Yastıhüceyrəli (epidermoid) xərçəng.
7. Qeyri-epitelial şişlər.
8. Fibrosarkoma.

9. Digərləri.
10. Qarışıq mənşəli şişlər.
11. Karsinosarkoma.
12. Bədxassəli hemangioendotelioma.
13. Bədxassəli limfoma
14. Teratoma

**KLİNİKİ MƏNZƏRƏ.** Erkən mərhələlərdə şikayətlər olmur. Klinik simptomlarla özünü göstərməyən 4-10 mm ölçüsündə düyünü yalnız USM vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.

Şikayətlər (şişin böyüməsi fonunda):

- Boyunun deformasiyası;
- Bərk, hərəkətli, ağrısız düyünün olması;
- Narahatlıq hissi, başın müəyyən vəziyyətində təzyiq hissi.

İrəliləmiş mərhələlərdə şikayətlər:

- səsin karlaşması;
  - tənəffüslik;
  - gecə vaxtı tənəffüsün çətinləşməsi;
  - boyunun yan hissələrində düyünlərin əmələ gəlməsi.
- Aşağıdakı əlamətlər qalxanvari vəzin xərçənginə işarə edə bilər:
- düyünün sürətli böyüməsi;
  - düyünün bərk konsistensiyası və kələ-kötür olması;
  - qonşu orqanların sıxılma simptomları (səs bağlarının iflici səbəbindən səsin karlaşması, disfagiya);
  - boynun limfa düyünlərinin böyüməsi;
  - kalsitonin səviyyəsinin yüksəlməsi (medulyar xərçəngin əlaməti);
  - ağciyərlərə, sümüklərə (bir qayda olaraq, yastı), qaraciyərə, böyrəklərə, baş beyinə və digər orqanlara uzaq metastazlar (çoxsaylı təzahürləri var).

### **DİAQNOSTİKA. ANAMNEZ**

Xəstəliyin anamnezini toplayarkən bir sıra faktlara diqqət yetirmək lazımdır:

- uşaqlıq dövründə şüalanma (badamcıqlar, çəngələbənzər vəzi (timus));
- şüalanma ilə əlaqəli iş;
- ailədə endokrin orqanların xərçəngi xəstəsinin olması;
- ailədə qalxanabənzər vəzin medulyar xərçəngi xəstəsinin olması.

Laborator və instrumental metodlar. Ultrasəs müayinəsi tətbiq edilir:

1. kliniki təzahür etməyən şişləri aşkarlamaq üçün;
2. birincili şişin və metastazların yayılma dərəcəsini qiymətləndirmək üçün;
3. palpasiya olunmayan törəmənin punksiyası üçün (USM nəzarəti altında punksiya);
4. əməliyyat zamanı onun radikallığını qiymətləndirmək üçün;
5. xəstənin dinamik müşahidəsini aparmaq üçün.

Qalxanabənzər vəzin ssintiqrafiyası zamanı “soyuq” düyünlər ( $^{125}\text{I}$  və  $^{131}\text{I}$  izotoplarını əhatə etməyən), “isti” düyünlər (izotopları normal vəzi toxumasından daha güclü tutan) və ya aralıq səviyyədə tutan düyünlər müəyyən edilir. Lakin, ədəbiyyata əsasən, “soyuq” düyünlər arasında bədxassəli düyünlərin faizi 20-25% təşkil edir, “isti” düyünlər arasında isə bədxassəli düyünlərin payı 7-10%-dir. Qalxanabənzər vəzin ssintiqrafiyası düyünlərin təbiəti haqqında etibarlı məlumat vermir.

USM ilə yanaşı sitoloji müayinə qalxanabənzər vəzdə düyün səbəbindən cərrahi əməliyyat olunacaq xəstələrin mütləq müayinə metodudur. Aspirasion biopsiyanın həssaslığı və spesifikliyi 90%, etibarlığı isə 94% təşkil edir.

Sitoloji müayinə skrining kimi istifadə olunur və palpasiya olunmayan şişlər zamanı tətbiq edilir (USM nəzarəti altında). Metastazların səhindən götürülən izlər şəklində təcili sitoloji müayinənin aparılması mümkündür. Bu müayinə yüksək informativdir (etibarlıq 95-98%). Morfoloji alt tipin – papilyar-follikulyar və ya

medullar xərçəngin diferensial diaqnozu üçün tiroqlobulin və kalsitonin üzrə sitokimyəvi reaksiya istifadə olunur.

Follikulyar xərçəng hüceyrələri follikulyar adenoma hüceyrələrinə oxşar olduğundan, bu yeni törəmələrin diferensial diaqnostikası üçün histoloji müayinə zəruridir.

Birincili şişin lokalizasiyası 56,2% hallarda metastazların morfolojiyasına görə müəyyən edilir.

Göstərişlərə əsasən immunomorfoloji və molekulyar-genetik metodlar tətbiq edilir.

Qalxanabənzər vəz xərçənginin ağciyərlərə, sümüklərə və digər daxili orqanlara uzaq metastazlarını aşkar etmək üçün KT və MRT-dən istifadə olunur.

**DİFERENSİAL DİAQNOSTİKA.** Qalxanabənzər vəzdə düyünlərin əmələ gəlməsi həm qeyri-şiş (ur, tireoidit), həm də şiş (adenoma, xərçəng, sarkoma) təbiətli müxtəlif morfoloji proseslərlə əlaqədar ola bilər. Bu vəzdə düyünlü törəmələr arasında xərçəngin aşkarlanma tezliyi 10-40% arasında (bizim məlumatlara görə 23%) dəyişir.

Qalxanabənzər vəzi xərçəngi adətən aşağıdakı xəstəliklərdən fərqləndirilir:

1. adenomalar;
2. ur;
3. xroniki tiroidit;
4. digər orqanların bədxassəli şişlərinin qalxanabənzər vəzə metastazları.

**MÜALİCƏ.** Qalxanabənzər vəzi xərçənginin müalicə metodunun seçilməsi əsasən şişin yayılma dərəcəsiindən, onun morfolojiyasından, regionar və ya uzaq metastazların olmasından asılıdır.

**CƏRRAHİ MÜALİCƏ.** Diferensial xərçəng formalarının əsas müalicə üsulu cərrahi müalicədir ki, bu da bəzi hallarda digər üsullarla tamamlanır. Zədələnmiş payın ekstrapassial əməliyyat yolu ilə qalxanabənzər arteriyaların bağlanması, qayıdan sinirin və qalxanabənzərətrafi vəzilərin ayrılması ilə çıxarılır.

Qalxanabənzər vəzin rezeksiyası aşağıdakı meyarlara riayət edilməklə həyata keçirilir:

1. I mərhələdə olan şiş.
2. 50 yaşdan aşağı qadınlar, 40 yaşdan aşağı kişilər.
3. Yüksək diferensiasiyalı xərçəng.
4. Şiş pay və boyunla məhdudlaşır.

Tireoidektomiya aşağıdakı hallarda həyata keçirilir:

5. III və IV mərhələdə olan şişlər.
6. 50 yaşdan yuxarı qadınlar, 40 yaşdan yuxarı kişilər.
7. Şişdə solid az diferensiasiya olunmuş sahələrin mövcudluğu.
8. Şişin kapsula və ya ətraf toxumalara invaziyası.
9. Uzaq metastazların mövcudluğu.

Diferensiasiya olunmayan qalxanabənzər vəzi xərçəngində tireoidektomiya yalnız şişin böyüməsinin ilkin mərhələsində göstərişdir. Adətən şüa terapiyası, kimyaterapiya və ya onların kombinasiyası istifadə olunur.

Regionar metastazlar aşkar edildikdə boyunun limfa düyünlərinin və toxumasının futlyar-fasial çıxarılması həyata keçirilir.

**ŞÜA TERAPİYASI.** Qalxanabənzər vəzi xərçənginin metastazlarının <sup>131</sup>I ilə müalicəsi yalnız qalxanabənzər vəzi toxuması olmadıqda effektivdir.

Papillary və follikulyar xərçəngdə tiroidektomiyadan 4 həftə sonra tam tiroid aclığı fonunda 0,2 QBk <sup>131</sup>I yeridilir. Metastaz zonalarında <sup>131</sup>I toplanmasının aşkarlanması müalicə üçün göstərişdir. Ciddi ürək-damar patologiyası olduğu halda, radioaktiv yodun qəbuluna hazırlıq Tirogen preparatının qəbulu ilə qısaldıla bilər. Bu preparat yod reseptorlarının sürətli blokklanmasına və radioizotopun qəbuluna hazırlığa kömək edir.

Yetkin şəxslərdə ümumi aktivlik 50 QBk-nı keçməməlidir.

Uzaqdan şüalanma üçün göstəriş – cərrahi əməliyyatın radiokallığına əminliyin olmaması və ya əməliyyat olunmayan xərçəng.

**DƏRMAN MÜALİCƏSİ.** Kimyaterapiya köməkçi əhəmiyyətə malikdir. Limfosarkoma zamanı effektivliyi qeyd edilmişdir.

Qalxanabənzər vəzin yeni törəmələrinin müalicəsi üçün hormonoterapiyadan istifadə olunur. Tiroid preparatlarının (levotiroksin natrium) yüksək dozaları əməliyyat olunmayan şişlərin böyüməsini yavaşlatmaq üçün istifadə olunur.

Tiroid preparatları ilə əvəzedici terapiya bütün əməliyyat olunmuş xəstələrdə aparılır (gündə 100-150 mkq levotiroksin natrium).

**NƏZARƏT REJİMİ.** Əməliyyatdan sonrakı müayinə qan zərdabında tiroglobulinin təyin edilməsini əhatə etməlidir. Qalıq qalxanabənzər vəzi toxuması olduqda bu müayinə informativ olmur. Qan zərdabında triyodtironin, tiroksin və tireotrop hormonunun konsentrasiyaları təyin edilir.

USM 1-ci il ərzində hər 3 ayda bir dəfə, sonrakı illərdə – hər 6 ayda bir dəfə aparılır, həkim müayinəsi isə 1-ci il ərzində hər 3 ayda bir dəfə, 2-ci və sonrakı illərdə hər 6 ayda bir dəfə aparılır.

# II FƏSİL

## DÖŞ BOŞLUĞU ŞİŞLƏRİ

### QIDA BORUSU XƏRCƏNGİ

Qida borusu xərçəngi – qida borusunun bədxassəli epitelial törəməsidir.

#### **EPİDEMIOLOGİYA**

- Qida borusu xərçəngi dünyada bütün onkoloji xəstəliklər arasında 9-cu yeri tutur.
- Qida borusu xərçənginin bütün yeni hallarının təxminən 80%-inə inkişaf etməkdə olan ölkələrdə diaqnoz qoyulur. Bu ölkələrdə üstünlük təşkil edən histoloji forma yastıhüceyrəli xərçəngdir.
- Qida borusu xərçəngi ən çox Çin, İran, Yaponiya (“Asiya qurşağı” adlandırılır), Çili, Şərqi və Cənubi Afrika ölkələrində aşkar edilir. Avropa ölkələri arasında bu xəstəliyə daha çox Fransa, İsveçrə və Finlandiyada rast gəlinir.
- Kişilərdə qida borusu xərçəngi qadınlara nisbətən 2-4 dəfə daha çox rast gəlinir. Xəstəlik əsasən 40-60 yaş arasında olan şəxslərdə üstünlük təşkil edir.
- Bu xəstəlikdən ölüm göstəriciləri xəstələrin son dərəcə aşağı yaşama göstəriciləri səbəbindən xəstələnmə göstəricilərindən az fərqlənir.

#### **RİSK AMİLLƏRİ**

Qida borusu xərçənginin əsas etiologiya amilləri arasında 4 qrup fərqləndirilir.

• **Alkoqol istifadəsi və siqaret çəkmə.** Yastıhüceyrəli qida borusu xərçənginin inkişafı qeyd olunan amillərin təsiri ilə sıx bağlıdır. Adenokarsinomanın inkişafı ilə əlaqə daha az özünü göstərir, lakin yenə də əhəmiyyətlidir. Avropa, Şimali və Cənubi Amerika,

Cənubi Afrika, Çin, Honqkonqda aparılan tədqiqatlarda siqaret çəkmə və alkoqol istifadəsinin qida borusu xərçənginin inkişafına dozadan asılı təsiri göstərdiyi müəyyən edilib. Ən böyük riski qəlyan, əl ilə hazırlanmış papiros və yüksək qətran tərkibli siqaretlərin çəkilməsi təşkil edir.

• **Qida amilləri.** Qida borusunun yastıhüceyrəli xərçənginin inkişafına tərəvəz, meyvə, süd məhsulları, A və C vitaminləri, riboflavin tərkibi az olan pəhriz səbəb olur. Yüksək risk həmçinin marinə edilmiş tərəvəzlərdən istifadə, eləcə də Plummer-Vinson sindromu zamanı dəmir defisitli anemiya ilə bağlıdır. Bəzi ölkələrdə qida çatışmazlığı amilləri qida borusu xərçənginin inkişafında daha az əhəmiyyət kəsb edir: xəstələrin əksəriyyətində qida borusunun adenokarsinoması qastroezofageal reflüks ilə əlaqəlidir və tez-tez piylənmə ilə birlikdə rast gəlinir.

• **Qastroezofageal reflüks.** Qastroezofageal reflüks xəstələrin 6-14%-də Barrett qida borusunun inkişafı ilə ağırlaşır, reflüks-efozagit zamanı qida borusu adenokarsinoması riskinin iki dəfə artdığı göstərilir. Efozagitin müddəti artdıqca, xüsusilə də kişilərdə, bu risk artır. Xroniki qastroezofageal reflüksün inkişafında piylənmə, diafraqmanın qida borusu yırtığı, siqaret çəkmə, alkoqoldan həddindən artıq çox istifadə, pəhriz və irsi meyl kimi amillər iştirak edir.

• **Axalaziya.** Qida borusunun yastıhüceyrəli xərçənginin inkişaf ehtimalını 16 dəfə artmağa zəmin yaradan amil kimi çıxış edir (kişilərdə qadınlara nisbətən xeyli dərəcədə daha çox).

Qida borusu xərçənginin daha az əhəmiyyətli risk amillərinə aşağıdakılar daxildir:

- piylənmə;
- kaustik sodanın qida borusunda səbəb olduğu yanıqlar;

Beləliklə, qida borusunun yastıhüceyrəli xərçənginin əsas risk amilləri aşağıdakılar hesab edilir:

- siqaret çəkmə;
- alkoqoldan həddindən artıq çox istifadə;

- xəstənin aşağı sosial statusu;
- qida amili;
- insan papilloma virusuna yoluxma;
- keratodermiya;
- axalaziya;
- qələvilərin səbəb olduğu qida borusu yanıqları;
- müntəzəm olaraq yüksək temperaturlu mayelərin qəbulu.

Qida borusu adenokarsinomasının inkişafı üçün risk amillərinə daxildir:

- gastroezofageal reflüks xəstəliyi;
- Barrett qida borusu;
- aşağı qida borusu sfinkterini zəiflədən dərmanlardan istifadə;
- artıq çəki.

### **TƏSNİFAT**

Praktikada qida borusu xərçənginin bir neçə təsnifatından istifadə olunur.

### **BEYNƏLXALQ HİSTOLOJİ TƏSNİFAT**

- Yastıhüceyrəli xərçəng:
- aşağı diferensiasiyalı;
- orta diferensiasiyalı;
- yüksək diferensiasiyalı;
- Adenokarsinoma;
- Verrukoz (yastıhüceyrəli) karsinoma;
- İyəbənzər hüceyrəli karsinoma;
- Vəzili-yastıhüceyrəli karsinoma;
- Mukoepidermoid karsinoma;
- Adenokistoz karsinoma (silindroma);
- Kiqıçhüceyrəli karsinoma;
- Diferensiasiya olunmayan karsinoma;
- Xərçəngin digər formaları.

Qida borusunun bütün xəstəlikləri arasında yastıhüceyrəli xərçəng və adenokarsinoma 60-80% təşkil edir.

Makroskopik olaraq qida borusu xərçənginin üç əsas forması fərqləndirilir.

- Düyünlü formalar (məməcikli, göbələkşəkilli, papillomatoz) – təxminən 60%. Bu şişlər ekzofit böyüməyə malikdir, orqanın mənfəzinə ayaqçıq üzərində çıxır, gül kələminə bənzər böyümələrlə təmsil olunur, asanlıqla xoralara çevrilir, bu zaman qonşu orqanlara nüfuz edən dərin xoralar əmələ gəlir. Şiş asanlıqla travmaya məruz qalır, parçalanmaya meyillidir və daim qanaxma verir. Düyünlərin parçalanması və xoralanması zamanı makroskopik mənşərə xoralı xərçəngin mənşərəsindən az fərqlənir.

- Halqavari (infiltrativ) bərk xərçəng rast gəlinən qida borusu xərçəngi hallarının təxminən 10%-ni təşkil edir. Halqavari xərçəng zamanı şiş selikli qişanın dərin qatlarında inkişaf edir, tez bir zamanda selikaltı qişanı zədələyir və qida borusunun çevrəsi boyunca yayılır, qida borusunun divarını müəyyən bir hissədə dairəvi şəkildə əhatə edir, bu zaman orqanın mənfəzi kəskin daralır. Lakin şişin parçalanması və xoralanması zamanı qida borusunun keçiriciliyi bərpa oluna bilər.

- Qida borusunun xoralı formaları ilkin mərhələdə selikli qişanın qalınlığında düyünlər şəklində təzahür edir. Düyün tez bir zamanda xoralaşmaya məruz qalır. Xoralaşmış xərçəng bərk və ya yumşaq kənarlı xora şəklində olur. Xora oval formada olur və qida borusu boyunca uzanır, onun divarının bütün qatlarını zədələyir, ətraf orqan və toxumalara yayılır. Şiş erkən mərhələdə regional və uzaq limfa düyünlərinə metastaz verir.

**TNM SİSTEMİ ÜZRƏ BEYNƏLXALQ TƏNİFAT** (bax. TNM sorğu kitabçası)

## **QIDA BORUSUNUN ANATOMİK NAHIYƏLƏRİ VƏ HİSSƏLƏRİ**

Qida borusunda üç şöbə fərqləndirilir:

- Boyun (5-6 sm);
- Döş (15-18 sm);
- Qarın (1-4 sm).

- Qida borusunun döş şöbəsi:
- Yuxarı üçdə bir (təxminən 5 sm), II-IV döş fəqərələrinə uyğun gəlir;
- Orta üçdə bir (5-7 sm), V-VII döş fəqərələri səviyyəsində yerləşir;
- Aşağı üçdə bir (5-7 sm), VII-X döş fəqərələri səviyyəsində uyğun gəlir.

Ən çox qida borusunun döş şöbəsinin orta üçdə biri zədələnir (40-60%), daha az hallarda şiş yuxarı döş (10-15%) və aşağı döş (20-25%) şöbələrində lokallaşır.

Klinik baxımdan qida borusunun qonşu orqanlarla anatomik əlaqələrinə əsaslanan seqmentlər üzrə bölgü rahat hesab edilir. Bu sxemə görə qida borusunda doqquz seqment fərqləndirilir:

- Traxéal seqment – qida borusunun girişindən aorta qövsünün yuxarı kənarına qədər;
- Aortal seqment – aorta qövsünün diametrinə uyğundur;
- Bronxial seqment – sol əsas bronxun proyeksiyasına uyğundur;
- aortobronxarası – aorta qövsünün aşağı kənarından sol əsas bronxun yuxarı kənarına qədər;
- bronxaltı – traxeyanın bifurkasiyasından ürəyin sol qulaqcığına qədər;
- retroperikardiyal (retrokardiyal) – sol qulaqcığının və mədəciyin proyeksiyasına uyğundur;
- diafraqmaüstü – sağ diafraqma günbəzinin hündürlüyünə uyğundur;
- diafraqmadaxili, diafraqmaaltı (abdominal).

### **REGIONAR LİMFA DÜYÜNLƏRİ**

Qida borusunun boyun şöbəsinin regionar limfa düyünləri dedikdə boyun limfa düyünləri, o cümlədən körpücüküstü limfa düyünləri nəzərdə tutulur. Qida borusunun döş şöbəsinin regionar limfa düyünləri qarın limfa düyünləri istisna olmaqla, divar aralığı, periqastral limfa düyünləridir.

Qida borusunun limfa sistemi aparıcı limfa damarlarının müxtəlif istiqamətli olması ilə xarakterizə olunur. Şişin qida borusunun selikaltı qatına invaziyası zamanı artıq xəstələrin 30% və daha çoxunda regionar limfa düyünlərində metastazlar aşkar edilir. Əzələ qatının böyüməsi 80%-dən çox hallarda limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsinə səbəb olur.

Yuxarı döş qida borusu şöbəsindən limfa axını vektoru aşağıdan yuxarıya doğrudur. Bu, yuxarı mediastinal (paraezofageal və paratraxaal) limfa düyünlərinin, həmçinin boyun limfa düyünləri qruplarının (körpücüküstü, paraezofageal və qayıdan qırtlaq sinirləri boyunca) zədələnməsi üçün şərait yaradır.

Qida borusunun orta döş şöbəsindən birbaşa ekstraorqan limfa damarları limfa axınlarının boyun-körpücüküstü, mediastinal və abdominal zonalardakı limfa düyünlərinə doğru yüksələn və enən istiqamətə malikdir.

Qida borusunun aşağı döş şöbəsindən ekstraorqan limfa damarları limfanı qarın boşluğunun regionar limfa düyünlərinə daşıyır: sağ və sol parakardial, mədənin kiçik ayrılığı, sol mədə, ümumi qaraciyər və dalaq arteriyaları. Limfa damarlarının bir hissəsi arxa divararalığı, bifurkasiya zonası və boyun-körpücüküstü nahiyənin düyünlərinə doğru yüksələn istiqamətə malikdir.

## **YAPONİYANIN YQBXCÖC ÜZRƏ LİMFA DÜYÜNLƏRİ ÜZRƏ TƏSNİFATI**

Hazırda Yaponiya Qida Borusu Xəstəliklərinin Öyrənilməsi Cəmiyyətinin (JSED, 1978-2004) regionar və uzaq limfa düyünləri qruplarının təsnifatı getdikcə daha çox populyarlıq qazanmaqdadır. Bu təsnifat həzm traktı şişləri üçün ümumdür. 9-cu redaksiyaya (2004-cü il) əsasən limfa düyünləri aşağıdakı kimi təsnif edilir:

- abdominal;
- səthi boyun;
- dərin boyun;
- döş və divararalığı.

**Abdominal limfa düyünləri.** 1 – sağ parakardial; 2 – sol parakardial; 3 – kiçik əyrilik boyunca; 4 – böyük əyrilik boyunca; 5 – suprapilorik; 6 – infrapilorik; 7 – sol mədə arteriyası; 8 – ümumi qaraciyər arteriyası; 9 – qarın kötüyü; 10 – dalaq qapısı; 11 – dalaq arteriyası; 12 – hepatoduodenal bağ; 13 – retropankreatik (mədəaltı vəzin başının arxasında); 14 – yuxarı çöz (müsariqə) damarları boyunca; 15 – orta yoğun bağırsaq damarları boyunca; 16 – qarın aortası boyunca; 17 – mədəaltı vəzin başının ön səthi boyunca; 18 – mədəaltı vəzin aşağı kənarı boyunca; 19 – diafraqmaaltı; 20 – diafraqmanın qida borusu dəliyi.

**Səthi boyun limfa düyünləri.** 100-spf – boynun səthi limfa düyünləri; 100-sm – çənəaltı; 100-tf – traxeyanın boyun şöbəsinin limfa düyünləri; 100-ac – əlavə sinirin limfa düyünləri.

**Dərin boyun limfa düyünləri.** 101 – boyun paraezofageal; 101-up – yuxarı – yuxu arteriyasının bifurkasiyasından yuxarı; 101-mid – orta – üzüyəbənzər qığırdaqdan yuxu arteriyasının bifurkasiyasına qədər.

**Döş və divararalığı limfa düyünləri.** 102 – yuxarı parafaringeal; 103 – körpücüküstü; 104 – yuxarı paraezofageal; 106 – döş paratraxeal (106-rec R – sol qayıdan sinirin; 106-rec R – sağ qayıdan sinirin; 106-rge – pretraxeal; 106-tbL – sol traxeobronxial; 106-tb R – sağ traxeobronxial); 107 – bifurkasion; 108 – orta paraezofageal; 109 – ağciyər qapısı; 110 – aşağı paraezofageal; 111 – diafraqmaüstü; 112 – arxa divararalığı limfa düyünləri (112-ao – enən aorta və döş qəfəsi axacağı boyunca; 112-pul – ağciyər bağı); 113 – arterial (botal) bağı; 114 – ön divararalığı. Qida borusu xərçənginin mövcud NM-təsnifatına əsasən (UICC, AJCC üzrə) divararalığının bütün limfa düyünləri, qarın boşluğunda isə 1, 2, 3 və 7-ci qrupların limfa düyünləri regional hesab olunur.

### **KLİNİKİ MƏNZƏRƏ**

Qida borusu xərçənginin klinik təzahürləri üç qrupa bölünür:

- qida borusu divarlarının zədələnməsinin şərtləndirdiyi yerli simptomlar;

- şişin qonşu orqan və toxumalara yayılmasının şərtləndirdiyi simptomlar;
- onkoloji xəstəliyin ümumi simptomları.

Erkən mərhələlərdə bu xəstəlik demək olar ki, özünü heç bir şəkildə göstərmir və spesifik simptomları olmur.

**Disfagiya.** Adətən xəstəliyin ilk simptomu olur. Xəstəliyin inkişafının ilk vaxtlarında pasiyentlər qeyd edirlər ki, bu və ya digər növ qidanın (çox vaxt bərk qidanın) qida borusunun müəyyən şöbəsindən keçməsi üçün həmişəkindən bir qədər çox vaxt tələb olunur. Bir çoxları həmçinin qeyd edirlər ki, qida sanki qida borusunun hansısa bir hissəsində ilişib qalır və bu xoşagəlməz hissi aradan qaldırmaq üçün bir neçə əlavə udma hərəkəti etmək və ya qəbul edilmiş qidanı su ilə içmək lazım gəlir. Bu cür şikayətlər daimi olmur və daha çox tələsik yemək zamanı, kobud, pis çeynənmiş qida qəbul edərkən yaranır. Xəstəliyin erkən mərhələlərində disfagiyanın yaranması şişin yerləşdiyi zonada və ondan bir qədər yuxarıda qida borusunun lokal spazmı ilə əlaqədar baş verir.

Disfagiyanın mexaniki forması adətən xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində yaranır və qida borusu mənfəzinin 65-70% və daha çox daralması ilə əlaqədar baş verir.

#### **Disfagiyanın təsnifatı (A.İ.Savitskiyə görə)**

- I mərhələ – bərk qidanın udulmasında çətinlik.
- II mərhələ – sıyıqşəkili qidanın udulmasında çətinlik.
- III mərhələ – mayenin udulmasında çətinlik.
- IV mərhələ – tam keçilməzlik.

Müəyyən növ qidaların qəbulu zamanı döş sümüyünün arxasında yanma, cızılma, göynəmə hissi şəkildə narahatlıq, döş qəfəsində yad cisim hissiyyatı da qida borusu xərçənginin erkən əlamətlərinə aid edilə bilər.

**Döş qəfəsində ağrı.** Tez-tez rast gəlinən əlamətdir. Sərbəst və ya qida qəbulu ilə əlaqəli, daimi və ya dövri ola bilər. Ağrılar döş sümüyü arxasında, kürəkərası nahiyədə və ya epiqastral nahiyədə lokallaşır. Qida borusunun aşkar daralması zamanı ondan yu-

xarı hissələrin dilatasiyası baş verir ki, bu da qida qəbulundan sonra güclənən, döş sümüyü arxasında dartıcı, gərginləşdirici ağrılarla özünü göstərir. Bir neçə saat əvvəl yeyilmiş, həzm olunmamış qidanın selik qarışığı ilə qusulması (qida borusu qusması) mümkündür. Bəzi hallarda xəstələr ağrı hissini azaltmaq üçün özləri süni şəkildə qusmağa çalışırlar.

**Hipersalivasiyaya** (tüpürcəyin artması) bəzi xəstələrdə rast gəlinir.

**Ağızdan xoşagəlməz qoxu.** Qida qalıqlarının daralma yerindən yuxarıda genişlənmiş qida borusu hissəsində hərəkətsiz qalması və çürümə-qıvcırma proseslərinin inkişafı ilə əlaqədardır. Bir çox xəstələrdə müşahidə olunur.

**Reqrqitasiya.** Adətən bədən üfüqi vəziyyətdə olduqda, gecə vaxtı baş verir. Bir çox xəstələrdə müşahidə olunur, qida borusunun əhəmiyyətli suprastenotik genişlənməsi ilə əlaqədardır. Bu zaman əziyyətli öskürək, tənəffüsün çətinləşməsi, tənəffüsəlik yaranır, çox vaxt aspirasion pnevmoniya inkişaf edir. Reqrqitasiya daha çox qida borusunun yuxarı şöbələrinin xərçəngi olan xəstələrdə müşahidə olunur.

Aşağıdakı simptomlar prosesin yerli yayılma səviyyəsini xarakterizə edir.

- Səsin xırıltılı olması – şişin qayıdan siniri zədələməsi.
- Öskürək – şişin traxeya və ya bronxlara sirayət etməsi, bəzən qanqusma ilə müşayiət olunur.
- İntoksikasiyasının kliniki mənzərəsi – qida borusu-media-stinal və ya qida borusu-traxeal (bronxial) fistulun əmələ gəlməsi ilə irinli mediastinit, aspirasion pnevmoniyanın inkişafı.
- Simpatik kötüyün prosesə cəlb olunması zədələnmə tərəfində Horner sindromu (ptoz, mioz, enoftalm) ilə təzahür edir. Şişin çiyin kələfinə yayılması zamanı istilik hissi, keyləşmə, paresteziya, sinir kötükləri boyunca küt ağrılar, sonradan isə yuxarı ətrafın parezi (iflici) müşahidə olunur.

- Şişin azan sinirə (traxeyanın bifurkasiyası səviyyəsində və ya daha yuxarıda) yayılması bradikardiya, tutmaşəkili öskürək ilə özünü göstərir. Daha nadir hallarda durğun mədə möhtəviyyatı ilə qusma şəklinə təzahür edən qastrostaz müşahidə olunur.
- Diafraqma sinirinin zədələnməsi zədələnmə tərəfində ağciyərin tənəffüs ekskursiyasının azalmasına səbəb ola bilər ki, bu da rentgenoloji olaraq aşkar edilə bilər.

Uzaq orqanlarda metastatik zədələnmələr (qaraciyər, sümüklər, ağciyərlər, baş beyin, böyrəklər və s.) zamanı müvafiq orqanın zədələnməsinə xas olan simptomlar meydana çıxır.

Qida borusu xərçənginin klinik təzahürləri müəyyən dərəcədə şişin lokalizasiyasından asılıdır. Qida borusunun yuxarı üçdə bir hissəsinin xərçəngi zamanı xarakterik simptomlar artan disfagiya, qida kütlələrinin tənəffüs yollarına atılması, qida borusu-traxeya fistulunun formalaşması, qırtlaq parezi olur, bu da səsin tutulması ilə təzahür edir.

Qida borusunun orta üçdə bir hissəsinin xərçəngi üçün artan disfagiya, döş sümüyü arxasında dövrü və ya daimi ağrılar və hipersalivasiya xarakterikdir.

Qida borusunun aşağı üçdə bir hissəsinin xərçəngi, adətən xəncərəbənzər çıxıntı və epiqastral nahiyədə döş qəfəsinin sol yarısına irradiasiya edən ağrılarla təzahür edir. Bundan əlavə, inkişaf edən disfagiya, anemiya müşahidə olunur.

### **DİAQNOSTİKA**

Qida borusu xərçənginin diaqnostikası kompleks klinik, rentgenoloji, endoskopik, ultrasəs və morfoloji müayinə metodlarının məlumatlarına əsaslanır.

### **ANAMNEZ**

Tez-tez uzunmüddətli: orta hesabla 3-4 ay, bəzi hallarda – bir neçə il. Xəstələr xəstəliyin inkişafının gecikmiş mərhələlərində, disfagiyanın tam kliniki mənzərəsi və alimentar distrofiya ilə müraciət edirlər. Bu zaman, demək olar ki, bütün xəstələrdə anamnez toplanarkən ilkin, tranzitor disfagiya simptomları aşkar edilir.

## **FİZİKİ MÜAYİNƏ**

Klinik baxış xəstənin ümumi vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verir. Bu zaman bədən kütləsinin əhəmiyyətli dərəcədə itirilməsinə, intoksikasiya əlamətlərinin olmasına diqqət yetirilir. Boynun-körpücüküstü və qoltuqaltı nahiyələrdə limfa düyünlərinin böyüməsi qida borusu xərçənginin yayılmasının vacib əlamətidir. Aşkar disfagiyası və ya tez-tez “qida borusu” qusması olan şəxslərdə orqanizmin dehidratasiya əlamətləri – dəri qatlarının və selikli qişaların quruluğu, dəri turqorunun azalması müəyyən edilir. Stenozlaşdırıcı şişləri və qida borusunun əhəmiyyətli suprastenotik genişlənməsi olan xəstələrdə qida borusunda daralma yerindən yuxarıda toplanan qidanın parçalanması çox vaxt ağızda xoşagəlməz “çürüntü” qoxusuna səbəb olur.

## **LABORATOR DİAQNOSTİKA**

Ümumklinik müayinələr (qanın və sidiyin ümumi analizi, qanın biokimyəvi müayinəsi, koagulogramma), seroloji testlər, qan qrupunun təyin edilməsi, marker səviyyələrinin təyini (SCC – yastıhüceyrəli xərçəng üçün; REA, CA19-9, CA72-4 – adenokarsinomalar üçün).

## **İNSTRUMENTAL MÜAYİNƏ METODLARI**

Qida borusu xərçəngi olan xəstənin müayinəsini şərti olaraq şiş prosesinin yerli və uzaq yayılmasının klinik-instrumental müayinəsinə, orqan və sistemlərin vəziyyətinin funksional və laborator müayinəsinə bölmək olar. Əməliyyatdan əvvəl birincili şişin quruluş xüsusiyyətlərinin morfoloji müayinəsi mütləqdir.

Instrumental müayinəni birincili şişin yayılma yolları əsasında xarakterizə etmək olar. Qida borusu xərçəngi üçün dörd əsas yayılma yolu səciyyəvidir:

- Qida borusu boyunca böyümə;
- Ətraf strukturlara böyümə və ya periezofoqal yağ toxumasına invaziya ilə qida borusu divarının invaziyası;
- Limfa düyünlərinin zədələnməsi ilə intramural və ekstramural limfa damarları boyunca limfogen metastazvermə;
- Hematogen metastazvermə.

Müalicə taktikasını hazırlamaq üçün aşağıdakı instrumental müayinələr mütləq hesab edilir:

- qida borusunun kontrastlı çoxpozisiyalı rentgenoloji müayinəsi;
- döş qəfəsi orqanlarının çoxpozisiyalı rentgenoloji müayinəsi;
- EQDS – xromoendoskopiya və çoxsaylı biopsiyalarla müayinə;
- Qarın boşluğunun, qarınarxası sahənin, boyun-körpücüküstü zonanın ultrasəs müayinəsi;
- Döş qəfəsinin, eləcə də qarın boşluğunun yuxarı şöbələrinin və qarınarxası sahənin KT müayinəsi;
- fibrolarinqobronxoskopiya;
- hazırda əməliyyatdan öncə qida borusu divarının şiş invazyasının dərinliyinin hansı mərhələdə olduğunu, həmçinin mediastinal və qarın arxası limfa düyünlərinin cəlb olunma səviyyəsini müəyyən etmək məqsədilə endoskopik ultrasəs müayinəsi aparılır;
- skelet sintiqrafiyası – sümüklərdə ağrı şikayətləri olduqda, həmçinin qanda qələvi fosfataza aktivliyi artıqda.

**Ezofaqogastroduodenoskopiya.** Müayinə prosesində aşağıdakı məsələlər həll olunur:

- qida borusunun şiş zədələnməsinin aşkarlanması və onun makroskopik mənzərəsinin qiymətləndirilməsi;
- qida borusunun selikli qişasında iltihabi və qeyri-şiş dəyişikliklərinin aşkarlanması;
- zədələnmənin yuxarı və mümkün olduqda aşağı sərhəddinin müəyyən edilməsi;
- qida borusunun divarlarında dairəvi zədələnmənin olub-olmadığının müəyyən edilməsi;
- endoskopik biopsiya aparılması (maşa, püksion, ekssizion, braş-biopsiya (firça biopsiyası));
- şüa və ya kimyəvi-şüa terapiyasının birbaşa effektinin qiymətləndirilməsi;
- fotodinamik terapiyadan və ya şişin lazer destruksiyasından istifadə imkanlarının qiymətləndirilməsi (qida borusunda kiçik uzunluqlu, divarın əzələ qatına keçməyən şişlər olduqda);

- hematoporfirin diaqnostika preparatlarından istifadə ilə qida borusunun erkən xərçənginin aşkarlanması.

**Rentgenoloji müayinə** aşağıdakı məsələləri həll etməyə imkan verir:

- birincili şişin qida borusunun seqmentləri üzrə lokalizasiyasının müəyyən edilməsi;
- zədələnmənin uzunluğunun, qida borusu divarlarının şiş prosesinə cəlb olunma dərəcəsinin qiymətləndirilməsi (dairəvi zədələnmə və ya qismən);
- mənfəz daralmasının aşkarlanması və dərəcəsinin qiymətləndirilməsi;
- selikli qişanın relyefindəki dəyişikliklərin analizi, konturların xarakteristikası (hamar və ya nahamar, aydın və ya aydın olmayan);
- şişin ekzofitik və endofitik komponentlərinin dərəcəsinin və aşkarlığının müəyyən edilməsi (ekzofit, endofit, qarışıq, xoralı və ya xorasız);
- qida borusu oxunun vəziyyətinin müəyyən edilməsi, qida borusu divarının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi (bütövlüyü, perforasiya təhlükəsi, qida borusu-mediastinal, qida borusu-traxeal, qida borusu-bronxial fistulların əmələ gəlməsi);
- qida borusunun zədələnmə sahəsindən proksimal və distal istiqamətdə vəziyyətinin müəyyən edilməsi, yanaşı suprastenotik genişlənmə, ezofagit, əsas şişin qida borusunun digər hissələrində fəsadları;
- şişin qonşu orqanlara mümkün yayılmasının aşkarlanması;
- regional limfa düyünlərinin böyüməsinin dolayı əlamətlərinin aşkarlanması;
- qida borusunun yanaşı xəstəliklərinin aşkarlanması (divertikullar, diafraqmanın qida borusu dəliyinin yırtığı, reflüks-ezofagit, axalaziya, ezofaqo- və kardiospazm).

**Traxeobronxoskopiya.** Aşağıdakı məsələləri həll etməyə imkan verir:

- bronxial ağacın selikli qişasının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi;
- traxeya və bronxların mənfəzinin daralmasının, eləcə də metastatik limfa düyünlərinin böyüməsi və ya xaricdən sıxması nəticəsində onun aşkarlıq dərəcəsinin aşkar edilməsi. Şişin sıxması nəticəsində traxeya və ya bronxların mənfəzinin üçdə birdən çox daralması aşkar edilərsə, şişin rezektabelliyi çox şübhəlidir;
- traxeyanın bifurkasiyasına qədər olan məsafənin müəyyən edilməsi;
- şiş prosesinin ilkin çoxluğunun (bronxial ağacın ağciyərin sinxron şişləri ilə zədələnməsi) aşkarlanması.

**Kompüter tomoqrafiyası.** Qida borusunda şişin lokalizasiyası, onun uzunluğu, invaziyanın dərinliyi, prosesin orqanın divarından kənara çıxıb-çıxmaması, qonşu orqanların (xüsusilə traxeo-bronxial ağac və aortanın) prosesə cəlb olunması haqqında daha dəqiq məlumatlar əldə etməyə, həmçinin qida borusunu drenaj edən limfa düyünlərinin vəziyyətini və ağciyərlərdə, qaraciyərdə, sümük strukturlarında miokardın yığılma qabiliyyəti limfa düyünlərinin, yumurtalıqların böyüməsini, assiti, həmçinin şişin orqan divarının hüdudlarından kənara çıxıb-çıxmadığını və qonşu strukturların prosesə cəlb olunub-olunmadığını yüksək etibarlıqla aşkar etməyə imkan verir.

Qarın boşluğunun, qarınarxası sahənin, kiçik çanağın və körpüçüküstü zonaların ultrasəs müayinəsi qida borusu xərçənginin dəqiqləşdirici diaqnostikasının əsas metodudur. Transabdominal USM qaraciyərin metastatik zədələnməsini, perigastral və qarınarxası limfa düyünlərinin, yumurtalıqların böyüməsini, assiti, həmçinin şişin orqanın divarlarından kənara çıxmasını və qonşu strukturların prosesə cəlb olunmasını yüksək dəqiqliklə aşkar etməyə imkan verir.

Müalicə taktikasının işlənib hazırlanması zamanı funksional əməliyyat olunma mümkünlüyünü müəyyən etmək məqsədilə qida

borusu xərçəngi olan bütün xəstələrin mütləq şəkildə dərin funksional müayinəsi aparılır.

- Bronxolitiklərə reaksiyanın yoxlanması daxil olmaqla, xarici tənəffüs funksiyasının göstərişlərə əsasən müayinəsi (əməliyyatın gələcəkdə həyata keçiriləcək ağciyər ventilyasiyası mərhələsi üçün tənəffüs ehtiyatlarının müəyyən edilməsi).
- EKQ (əməliyyatönu korreksiya tələb edən ritm və keçiricilik pozğunluqlarının aşkarlanması).
- ExoKQ (miokardın yığılma qabiliyyətinin, miokardın lokal yığılma qabiliyyətinin pozulma zonalarının olub-olmamasının müəyyən edilməsi, həmçinin prosesin perikarda yayılmasının istisna edilməsi).
- Aşağı ətrafların damarlarının ultrasəs dopplerografiyası.
- EKQ-nin sutkalıq monitorinqi (göstərişlərə əsasən).

### **DİFERENSİAL DİAQNOSTİKA**

Qida borusu xərçəngi kardiyanın axalaziyası, çapıq daralması, keçirilmiş mediastinitdən sonrakı çapıqlar, xora və xoralı ezofagit, xoşxassəli şişlər, qida borusunun mediastinal şişlər, anomal yerləşmiş damarlarla xaricdən sıxılması ilə diferensial diaqnostika edilir.

• **Kardiyanın axalaziyası.** Qida borusunun neyro-əzələ aparatının xroniki xəstəliyi olub, udma aktı zamanı mədəyə girişdə qida borusunun aşağı sfinkterinin reflektiv açılmasının pozulması ilə səciyyələnir və qida borusunun peristaltik hərəkətlərinin pozulması ilə müşayiət olunur. Əsasən gənc qadınlarda rast gəlinir. Xəstəlik üçün uzun müddətli anamnez xarakterikdir. İlk simptomu ağrı hissidir, disfagiya isə sonradan yaranır. Disfagiya əlamətləri əsəbi həyəcan, tələsik yemək zamanı arta bilər, tez-tez paradoksal disfagiya müşahidə olunur - bərk qida mədəyə mayeşəkili qidaya nisbətən daha rahat keçir. Səciyyəvi rentgenoloji əlamətlər qida borusunun əhəmiyyətli genişlənməsi və S-şəkilli əyilməsi, peristaltikanın aydın pozulmasıdır.

• **Qida borusunun çapıq daralmaları.** Xarakterik anamnezi olur (kimyəvi yanığ, qida borusunun yad cisim ilə və ya endosko-

pik müayinə zamanı zədələnməsi). Disfagiya simptomlarının sürətli artması müşahidə olunur (2-3 həftə). Qida borusu xərçəngi üçün daha uzun müddətli anamnez xarakterikdir. Strikturalar çox vaxt qida borusunun fizioloji daralmalarında yerləşir və əhəmiyyətli uzunluğa malik olur. Rentgenoloji müayinə zamanı çapıq strikturaları boruşəkilli formadadır, qida borusunun konturları dalğalıdır, daralma sahəsində selikli qişanın relyefi yoxdur, peristaltika müəyyən edilmir, daralma sahəsində qida borusu mənfəzinin forması düzgün deyil, striktura üzərində əhəmiyyətli suprastenotik genişlənmə var.

• **Qida borusunun peptik xoraları.** Mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, diafraqmanın qida borusu dəliyinin yırtığı zamanı baş verə bilər. Əsas simptom – yemək zamanı və uzanmış vəziyyətdə döş sümüyü arxasında və ya epigastral nahiyədə ağrı. İntoksikasiya simptomları yoxdur, nəzərəçarpan arıqlama yoxdur. Gedişatı yavaş, dalğavaridir, mövsümi kəskinləşmələr xarakterikdir. Qida borusu xorasının rentgenoloji simptomu – ətrafında iltihabi şişkinlik, selikli qişa büküşlərinin onun əsasına doğru konvergensiyası olan yerin olmasıdır.

• **Qida borusunun xoşxassəli şişləri.** Tədricən, bir neçə il ərzində artan disfagiya xarakterikdir. Ağrı sindromu və intoksikasiya olmur. Xəstələrin ümumi vəziyyəti pəzəldir. Rentgenoloji və endoskopik müayinələr zamanı qida borusunun selikli qişasında dəyişikliklər aşkar edilmir.

• Qida borusunun xaricdən divararalığı şişləri, limfa düyünləri, anomal yerləşmiş damarlarla sıxılması. Bu hallarda disfagiya tədricən və son dərəcə yavaş inkişaf edir, çünki qida borusu onu əhatə edən toxumada asanlıqla yerdəyişmə edir. Divararalığının limfa düyünlərinin iltihabi dəyişikliklərinin simptomları, anamnezdə tez-tez baş verən ağciyərlərin iltihabi xəstəliklərinin, o cümlədən vərəmin olması, divararalığı şişləri üçün patognomonik simptomlar xarakterikdir. Diferensial diaqnostika aparmağa imkan verən əsas metod – KT-dir.

## **DİGƏR MÜTƏXƏSSİSLƏRLƏ KONSULTASIYA ÜÇÜN GÖSTƏRİŞLƏR**

Müalicə taktikasının işlənilib hazırlanması zamanı mütləq şəkildə cərrah, radioloq, kimyaterapevt və anestezioloqun iştirakı ilə konsilium keçirilir. Göstərişlərə əsasən terapevt, kardioloq, endokrinoloq və digər mütəxəssislərlə konsultasiyalar təyin edilir.

### **MÜALİCƏ**

Qida borusu xərçəngi olan xəstələrin müalicə planı şişin lokalizasiyasından, yayılma dərəcəsi, ümumi vəziyyətdən və yanaşı patologiyaların mövcudluğundan asılıdır.

Rasional müalicə taktikasını seçmək üçün aşağıdakı klinik qruplar ayrılır.

- 0-I mərhələdə olan qida borusu xərçəngi (T15T-N0M0, selikli qişa daxilində).
- I-IIA mərhələsində olan qida borusu xərçəngi (T-N0M0, selikaltı qata invaziya, 7 sm-ə qədər uzunluqda T2N0M0).
- IIB-III mərhələdə (T3-4N0M0 və ya TistənilənN0M0) və ya IIA mərhələsində (7 sm və daha çox uzunluqda T2N0M0) olan rezektabel qida borusu xərçəngi
- IIB-III mərhələdə olan qeyri-rezektabel yerli yayılmış qida borusu xərçəngi (T4 və ya N1).
- uzaq metastazlara malik IV mərhələdə olan qida borusu xərçəngi (T istənilən, Nistənilən M0)

### **MÜALİCƏ MƏQSƏDLƏRİ**

Qida borusu xərçənginin radikal müalicəsinin məqsədi – xəstələrin beş illik yaşama müddətinə nail olmaqdır.

Palliativ müalicənin məqsədi – xəstələrin ömrünün uzadılması və həyat keyfiyyətinin yüksəldilməsidir.

### **HOSPİTALİZASIYA ÜÇÜN GÖSTƏRİŞLƏR**

- İxtisaslaşdırılmış cərrahiyyə şöbəsinə hospitalizasiya cərrahi, şüa və ya kombinə olunmuş müalicənin planlaşdırılması zamanı göstərişdir.

- Ambulator şəraitdə və ya gündüz stasionarı bazasında dərman müalicəsi və ya simptomatik müalicə aparıla bilər.
- Az invaziv endoskopik müalicə həm stasionar, həm də ambulator şəraitdə aparılır (fotodinamik terapiya, stentləmə).

### **Qida borusunun erkən və səthi xərçəngi**

Erkən qida borusu xərçənginə selikli qışa ilə məhdudlaşan şişlər, səthi xərçəngə isə selikli-selikaltı qatdan kənara çıxmayan şişlər aid edilir. Səthi xərçəng makroskopik böyümə formasına görə belə təsnif edilir:

- polipşəkilli (tip I);
- yastı qalxan (tip IIa);
- yastı (tip IIb);
- sıxılmış (tip IIc).

### **MÜALİCƏ**

- Selikaltı qatı invaziya edən şişlər zamanı cərrahi müalicə göstərişdir.
- Cərrahi müalicəyə əks-göstərişlər olduqda alternativ variantlar:
- Endoskopik müalicə:
- şişin elektro- və lazer destruksiyası;
- arqonplazma koagulyasiyası;
- endoskopik mukozektomiya;
- endoskopik fotodinamik terapiya.

Əgər USM, KT, PET məlumatlarına görə dəyişikliyə uğramış regionar limfa düyünləri yoxdursa və endoskopik ultrasonoqrafik müayinə məlumatlarına görə şiş selikli qışa ilə məhdudlaşsın, yerli müalicənin aparılması mümkündür.

Selikli qışanın endoskopik rezeksiyası (EMR) üçün göstərişlər.

- Ölçüsü 20 mm-dək olan I, IIa və IIb tip şişlər.
- Ölçüsü 10 mm-dək olan IIc tip şişlər.
- Yüksək və orta diferensiasiyalı şişlər.
- İnvaziyanın dərinliyi T1a-dan çox olmamalıdır ki, bu da çıxarılmış preparatın histoloji müayinəsi ilə təsdiqlənməlidir.

Qanaxma, perforasiya və emfizema daxil olan ağırlaşmalara 3-13% hallarda rast gəlinir.

Orqanqoruyucu müalicə yalnız əməliyyatdan öncə diqqətli müayinə (KT, endosonoqrafiya, flüoresent diaqnostika) aparmaq imkanı olduqda və müalicə olunmuş xəstələrin ciddi dinamik nəzarəti təmin edilməklə tövsiyə olunur.

- Radikal proqram üzrə şüa müalicəsi (distansion və müştərək).
- Şişin qida borusu boyunca uzunluğu 5 sm-dən çox olmamalı, zədələnmə isə dairəvi olmamalıdır.
- Radiomodifikatorların (ftorurasil, sisplatin) istifadəsi ilə daha effektivdir.
- Kimyaterapiya.
- Sərbəst müalicə metodu kimi az effektivdir. Bu, cərrahi və şüa müalicəsi mümkün olmadıqda palliativ vasitə kimi istifadə olunur.
- Metodun istifadəsi xəstənin ümumi vəziyyəti (arıqlama, intoksikasiya, ürək, qaraciyər, böyrək funksiyasının pozulması) və bu fonda toksik ağırlaşmaların inkişafının yüksək riski ilə məhdudlaşır.
- Ən effektiv preparatlar: sisplatin, ftorurasil, mitomisin, etoposid, bleomisin, taksanlar (paklitaksel, dosetaksel)

### **Yerli yayılmış rezektabel qida borusu xərçəngi**

Hazırda yerli yayılmış rezektabel qida borusu xərçənginin əsas müalicə üsulu kombinə edilmiş müalicədir.

• Kombinə edilmiş müalicənin planlaşdırılmasında **dərman** və **şüa metodlarının** tətbiqi məqsədəuyğundur. Əməliyyatını kimyəvi-şüa müalicəsi sxemi özünü yaxşı göstərmişdir: 5 gün ərzində ftorourasil 750 mq; hiperhidratasiya fonunda platin preparatları 90-100 mq, dinamik fraksiyalaşdırma sxeminə uyğun dozadan başlayaraq şüalanma dinamik fraksiyalaşdırma sxeminə əsasən SOD 40-45 Qr-a qədər, boyun-körpücüküstü zonaların şüalanmasının həcmə mütləq daxil edilməsi ilə həyata keçirilir.

• **Neoadyuvant kimyəvi-şüa terapiyası.** Aşkar yerli effekti təmin edir. Müxtəlif məlumatlara görə, tam şiş reqressiyası xəstələrin 10-70%-də (ən çox 30-40%-də), qismən reqressiya isə 15-60%-də müşahidə olunur. Müalicənin ümumi effektivliyi 40-80% arasındadır. Bunun sayəsində bəzi tədqiqatçılar qeyri-rezektabel xərçəngi (T4) olan xəstələri əməliyyat oluna bilən kateqoriyasına keçirə biliblər. Kimyəvi-şüa terapiyası zamanı ağırlaşmaların yüksək tezliyini qeyd etmək lazımdır. Xəstələrin 60-85%-də III-IV dərəcəli toksik ağırlaşmalar (leykopeniya, trombositopeniya, nefropatiya, dermatozlar və s.) müşahidə olunur. Bu ağırlaşmalardan ölüm nisbəti 5-10% və daha çoxdur. Uzunmüddətli nəticələrin yaxşılaşdırılması baxımından kimyəvi-şüa terapiyasının əhəmiyyəti mübahisəli olaraq qalmaqdadır.

**Əməliyyatdan sonrakı şüa terapiyası.** Planlaşdırma zamanı əməliyyatın xarakterini qiymətləndirmək vacibdir. Şüalanma həcmi şiş prosesinin yayılması və topoqrafiyası haqqında məlumatlar əsasında lokoregionar limfa axını yollarını nəzərə alaraq formalaşdırılır. Bu həcmə, döş-körpücük birləşməsindən diafraqmaya qədər qida borusu yatağı və paraezofageal limfa kollektorundan əlavə, parakardial sahə və boyun-körpücüküstü zonalar da daxil edilir, klassik fraksiyalaşdırma rejimində və ya gündəlik doza bölünməsi ilə böyüdülmüş rejimində SOD 40-45 Qr təşkil edir. Əgər əməliyyat palliativdirsə, əməliyyatdan sonrakı şüa terapiyasının aparılması klassik fraksiyalaşdırma rejimində və ya dozanın superfraksiyalaşdırılması rejimində daha məqsədəuyğundur. Qida borusu yatağında SOD 50 Qr-dək, regionar metastaz zonalarında isə 40-45 Qr-dək təşkil edir.

• **Kimyaterapiya:**

- ❖ Adyuvant müalicə qismində az perspektivlidir, çünki uzunmüddətli nəticələri yaxşılaşdırmadan, müalicənin bilavasitə nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə pisləşdirir;
- ❖ Əməliyyatın kimyaterapiya rezektabelliyn əhəmiyyətli artımına səbəb olmur, toksik effektlərin yüksək tezliyi səbə-

bindən kombinə edilmiş müalicənin bilavasitə nəticələrini pisləşdirir və proqnoza əhəmiyyətli təsir göstərmir.

### **CƏRRAHİ MÜALİCƏ**

Əsas şərt zədələnmiş orqanın regional metastaz zonaları ilə birlikdə *enbloc* geniş kəsilib çıxarılması və etibarlı funksional anastomozun formalaşdırılmasıdır.

Radikal cərrahi müdaxiləyə **mütləq əks-göstərişlər**:

- şişin divararalığı orqanlara (traxeya, bronxlar, aorta) sirayət etməsi;
- cərrahi yolla çıxarılması mümkün olmayan uzaq limfa düyünlərinə metastazlar;
- uzaq orqanlara (qaraciyər, ağciyərlər) metastazlar. Lakin bütün bu səbəblər əsas xəstəliyin ağırlaşmaları (ən çox hallarda qida borusu stenozu) zamanı həyati göstərişlərə görə aparılan palliativ prosedurlar üçün əks-göstəriş hesab edilmir.

Radikal cərrahi müdaxilə üçün **nisbi əks-göstərişlər**:

- həyati vacib daxili orqanların (ürək, ağciyərlər, qaraciyər, böyrəklər) ağır yanaşı xəstəlikləri, xüsusilə onların funksional vəziyyətinin dekompensasiyası zamanı;
- xəstələrin yaşlı olması (65 yaşdan yuxarı) özlüyündə daxili orqanların funksiyasında əhəmiyyətli dəyişikliklər olmadıqda əməliyyata əks-göstəriş **hesab olunmur**;
- əməliyyatın ağırlığını üstələyən anestezioloji yardımın yüksək riskini təşkil edən mübadilə pozğunluqlarının keyfiyyətli korreksiyasının mümkün olmaması.

Qısa müddət ərzində əməliyyatdan sonrakı ağırlaşma və ölüm riskini azaltmaq məqsədilə əməliyyatözü hazırlıq aparılır, bura daxildir:

- su-elektrolit və metabolik pozğunluqların, anemiyanın korreksiyası;
- disfagiyanın aradan qaldırılması və normal peroral qidalanmanın təmin edilməsi (stent qoyulması), yaxud, mümkün olmadıqda, endoskopik qastrostomanın qoyulması və ya zondun yerləşdirilməsi;

- ağrı sindromunun aradan qaldırılması;
- yanaşı xəstəliklərin kompensasiyası, xroniki infeksiyaların müalicəsi;
- trombotik ağırlaşmaların profilaktikası (antikoagulyant terapiya);
- antioksidant, immunomodulyasiya və kardiorespirator terapiyanın aparılması.

Qida borusu xərçəngində cərrahi müalicənin planlaşdırılması və həyata keçirilməsi bir neçə mərhələni əhatə edir: əməliyyat yolunun seçilməsi, orqanda əməliyyatın həcmi seçilməsi, limfa yollarına müdaxilə (limfadenektomiya), rekonstruksiya üsulunun seçilməsi.

Cərrahi müalicənin komponentləri (əməliyyatın mərhələləri):

- qida borusunun subtotal rezeksiyası və ya ekstirpasiyası;
- genişləndirilmiş limfadenektomiya;
- mədə və ya bağırsağ transplantından istifadə edərək qida borusunun plastikası. Qida borusunun döş şöbəsinin xərçəngi ilə əlaqədar əməliyyatlar iki növə bölünür:
- Dobromislov-Torek üsulu ilə qida borusunun rezeksiyası;
- Lyuisə görə subtotal rezeksiya və ya ezofagektomiya.

Qida borusunun rezeksiyası zamanı qida borusu anastomozu, bir qayda olaraq, plevra daxilində, ezofagektomiya zamanı isə yalnız plevra xaricində (boyunda) yerləşir.

Əməliyyat yolunun seçimindən asılı olaraq aşağıdakı əsas müdaxilə növləri ayırd edilir:

- diafraqmotomiya və ya laparotomiya ilə birlikdə transplevralar (sağ və ya sol torakotomiya);
- kombinə edilmiş torakoabdominal;
- üç girişli (torakotomiya, laparotomiya və servikotomiya);
- transhiatal (başqa sözlə torakotomiyasız əməliyyatlar). Plastik üçün orqan seçimi:
- mədə;
- nazik bağırsağ;
- yoğun bağırsağ.

### **Mədə plastikasının variantları:**

- bütöv mədə ilə;
- izoperistaltik gövdə ilə;
- antiperistaltik gövdə ilə.

#### *Üstünlükləri:*

- etibarlı qan təchizatı;
- transplantın hipoksiyaya davamlılığı;
- “boru”nun modelləşdirilməsinin nisbi sadəliyi;
- mədə funksiyasının qorunub saxlanması;
- kifayət qədər uzunluq;
- bir anastomozun formalaşdırılması zərurəti.

#### *Çatışmazlıqları:*

- tərkibin reflüksü və requrgitasiyası;
- erkən doyma;
- mədənin disfunksional pulsasiyası.

### **Yoğun bağırsaqla plastika**

#### *Göstərişlər:*

- mədədə əvvəlki əməliyyatlar;
- mədədə patoloji dəyişikliklər;
- udlaqla anastomoz formalaşdırma zərurəti.

#### *Üstünlükləri:*

- həzmin mədə fazasının qorunub saxlanması;
- transplantın antireflüks xüsusiyyətləri.

#### *Çatışmazlıqları:*

- yoğun bağırsağın mümkün xəstəlikləri;
- texniki mürəkkəblik;
- əməliyyatın uzun çəkməsi;
- ağırlaşmaların inkişaf riskinin yüksək olması.

### **Nazik bağırsaqla plastika**

#### *Göstərişlər:*

- Mədədə əvvəlki əməliyyatlar;
- Mədədə patoloji dəyişikliklər;
- Sağ hemotoraksın qübbəsində və ya boyunda yüksək anastomozun formalaşdırılması zərurəti.

*Çatışmazlıq:*

- Transplantın proksimal hissəsində işemiyanın yüksək inkişaf riski.

### **Qida borusu xərçəngində limfodisseksiyanın təsnifatı (ISDE, 1994)**

- Standart iki zonalı əməliyyat (abdominal və traxeya bifurkasiyası səviyyəsinə qədər bilateral mediastinal limfodisseksiya) – 2S. Paraezofageal, paraaortal, bifurkasiya, sağ və sol kök limfa düyünlərinin çıxarılması.
- Genişləndirilmiş iki zonalı əməliyyat (abdominal və yuxarı apertura səviyyəsinə qədər bilateral mediastinal limfodisseksiya) – 2F. Bu, standart limfadenektomiyadır, sağ paratraxéal, həmçinin sağ qayıdan sinirin limfa düyünlərinin çıxarılması ilə tamamlanır.
- Üç zonalı əməliyyat (abdominal, bilateral mediastinal və boyun limfodisseksiyası) – 3F. Bu, genişləndirilmiş limfadenektomiyadır, sol qayıdan sinirin limfa düyünlərinin və boyun-körpücüküstü limfa düyünlərinin çıxarılması ilə tamamlanır. Qida borusunun döş şöbəsinin xərçəngində ən optimal və onkoloji ablastika tələblərinə cavab verən Luisə görə kombinə edilmiş laparotomik və sağtərəfli torakotomik üsullar hesab edilməlidir ki, bu da lazım olduqda boyun kəsiyi (servikotomiya) ilə tamamlana bilər.

Şişin boyun nahiyəsində lokalizasiyası zamanı onkoloji radikalizmi artırmaq üçün adətən eyni zamanda laringektomiya və udlağın distal şöbəsinin rezeksiyası həyata keçirilir.

Qida borusunun boyun şöbəsinin xərçənginin cərrahi müalicəsində servikotomiya uğurla tətbiq olunur. Ən problemlili hesab edilən qida borusunun boyun və döş şöbələriniin sərhədində olan şişlərdir. Bu zonaya giriş üçün bir neçə qeyri-standart üsul təklif olunub:

- döş-körpücük birləşməsinin rezeksiyası və birinci qabırğa qığırdağının rezeksiyası ilə tamamlanan servikotomiya;
- uzununa sternotomiya ilə ikitərəfli servikotomiya.

## **ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI AĞIRLAŞMALAR**

Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların strukturunda bronxo-pulmonar və ürək-damar ağırlaşmaları üstünlük təşkil edir. Cərrahi ağırlaşmalar qrupunda proqnoz cəhətdən ən əhəmiyyətli olanlar anastomoz çatışmazlığı və gövdə defektidir.

### **ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI REABİLİTASIYA (NƏZARƏT)**

Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların profilaktikasında aşağıdakı məsələlər mühüm rol oynayır.

- Xəstələrin erkən aktivləşdirilməsi. Xəstələr əməliyyatdan sonra 1-ci gündən aktivləşdirilir. Aktivləşdirmə çarpayıda başlayır, tənəffüs məşqləri və həvəsləndirici spirometr ilə məşqlər mütləq aparılmalıdır.
- Adekvat qidalanma dəstəyi. Ən adekvat hesab edilən, balanslaşdırılmış qida qarışıqlarından istifadə etməklə, zond vasitəsilə enteral qidalanmanın erkən başlanması və aparılmasıdır. Enteral qidalanmanın mümkün olmadığı hallarda, çoxkomponentli qarışıqlardan (zülallar, yağlar, karbohidratlar) istifadə edərək tam parenteral qidalanma həcmində infuzion terapiyanın aparılması tövsiyə olunur. Ağızdan qidalanma anastomoza rentgenoloji nəzarət həyata keçirildikdən sonra 5-ci gündən başlanır.
- Çoxkomponentli analgeziya. Kardiorespirator ağırlaşmaların profilaktikasında ağrıya adekvat nəzarət mühüm rol oynayır, bu da uzadılmış epidural analgeziya ilə analgetiklərin tələb əsasında deyil, dozalanmış şəkildə, ağrını qabaqcadan xəbər verən rejimdə verilməsi ilə həyata keçirilir.
- Genişspektrli antibakterial terapiya irinli-septik ağırlaşmalar olmadıqda 5-6 gün ərzində aparılır.
- Aşağı molekulyar çəkili heparinlərdən istifadə edərək antikoagulyant terapiya əməliyyatdan sonra 7-14 gün ərzində aparılır.

**Yerli yayılmış qeyri-rezektabel və generalizə olunmuş qida borusu xərçəngi**

### **Müalicənin əsas istiqamətləri**

- Yerli terapiya mənfəzin bərpasına və adekvat enteral qidalanmanın təmin edilməsinə yönəlmişdir.
- ❖ Qida borusunun stentlənməsi (özü açılan stentlər, plastik borular) – ən effektiv, təhlükəsiz və xəstələr tərəfindən kifayət qədər yaxşı keçirilən müalicə üsuludur.
- ❖ Lazer, elektrokoagulyasiya, fotodinamik terapiya, arqon koagulyasiyası və digər metodikalar vasitəsilə qida borusu mənfəzinin rekanalizasiyası.
- ❖ Endoskopik püksion qastrostomanın qoyulması.
- Ağrı sindromunun aradan qaldırılması.
- Şüa terapiyası.
- ❖ Disfagiya zamanı nəticə yaxşıdır, lakin şişin sürətli böyüməsi və mənfəzin təkrar obturasiyası səbəbindən qısamüddətlidir.
- ❖ Həm zədələnmiş qida borusu tərəfindən, həm də sümük strukturlarındakı metastazlara təsir göstərməklə ağrı sindromunu aradan qaldırır.
- Sistemli kimyaterapiya.
- ❖ Xəstəliyin simptomlarının təzahür dərəcəsini azaldır, lakin effekt qısa müddət davam edir.
- ❖ Ağır toksik effektlərin inkişafı səbəbindən məhdud şəkildə tətbiq edilir, bunların ehtimalı platin preparatları ilə müalicə zamanı əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir.
- ❖ Xəstənin zəifləmiş ümumi vəziyyəti səbəbindən geniş əks-göstərişlər spektrinə malikdir.
- Palliativ əməliyyat (palliativ rezeksiyalar). Aşağıdakı səbəblərə görə məqsədəuyğun hesab edilmir:
- ❖ Əməliyyatdan sonrakı ölüm riski yüksəkdir;
- ❖ Müdaxilədən sonra xəstələrin yaşama müddəti 6 ayı keçmir.

### **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

Qida borusu xərçəngi – xəstələrin ağır əlilliyinə və əmək qabiliyyətinin uzunmüddətli itirilməsinə səbəb olan xəstəlikdir. Eyni zamanda, ağırlaşmalar olmadıqda radikal müalicənin vaxtında apa-

rılması xəstələrə 3-6 ay ərzində əmək fəaliyyətinə qayıtmağa imkan verir.

### **Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi**

Dinamik müşahidə prosesində həyata keçirilir. Müşahidə müddəti:

- Əməliyyatdan sonra 1-ci il – hər 3 ayda 1 dəfə;
- Müalicədən sonra 2-4-cü il – hər 6 ayda 1 dəfə;
- Müalicədən sonra 5-ci və sonrakı illər – ildə 1 dəfə.

### **Profilaktika**

Nisbi profilaktika – siqareti tərgitmək, isti içkilərin, alkoqolun, tərkibində duz və nitrozaminlər olan uzunmüddətli saxlama məhsullarının istifadəsini azaltmaq.

### **Proqnoz**

- Qida borusunun səthi xərçəngində (T1N0M0) 5 illik yaşama göstəricisi hətta lokal müalicə metodlarından sonra (endoskopik rezeksiya, fotodinamik terapiya, braxiterapiya) 90%-dən çoxdur.
- Qida borusu xərçənginin sərbəst şüa müalicəsində 5 illik yaşama göstəricisi 0-10% arasında dəyişir. Kimyəvi-şüa terapiyasının tətbiqi bu göstəricini 25%-dək artırır.
- Cərrahi müalicədən sonra 5 illik yaşama göstəricisi (müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə) I mərhələdə – 50-90%, II mərhələdə – 30-50%, IIB mərhələdə – 0-30%, III mərhələdə – 10-20% təşkil edir.
- IV mərhələdə olan xəstələrin müalicəsiz orta yaşama müddəti 4-6 ay təşkil edir, müasir kimyaterapiya aparıldıqda isə nadir hallarda 1 ili keçir.

## **AĞCIYƏRİN BİRİNCİLİ BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ**

Ağciyərin bədxassəli şişləri histogenez, klinik təzahürlər və proqnoz baxımından müxtəlifdir, birincili (xərçəng, karsinoid, sarkoma, limfoma) və ikincili (metastazlar) yenitörəmələr fərqləndirilir.

- Ağciyər xərçəngi – mənşəyinə, histoloji quruluşuna, klinik gedişatına və müalicə nəticələrinə görə müxtəlif olan, bronxların selikli qişasının örtük epitelindən, bronxiolların selikli vəzilərindən və ağciyər alveollarından inkişaf edən bədxassəli epitelial şişləri birləşdirən ümumi anlayışdır.
- Ağciyər karsinoidi – neyroendokrin hüceyrələrdən inkişaf edən nadir bədxassəli epitelial ağciyər şişidir.
- Ağciyərin birincili bədxassəli qeyri-epitelial şişləri sarkomalar (mezenximal mənşəli hüceyrələrdən inkişaf edir), limfomalar (limforetikulyar toxumanın yenitörəmələri), karsinosarkomalar (qarışıq quruluşlu şişlər), bədxassəli dizembriogenetik şişlər ilə təmsil olunur.

Bütün birincili bədxassəli ağciyər şişləri üçün infiltrativ böyümə, limfogen və hematogen metastazvermə qabiliyyəti, həmçinin residivləşməyə meyillilik xarakterikdir.

### **Epidemiologiya**

Karsinoid və qeyri-epitelial bədxassəli ağciyər şişləri bu lokalizasiyada yenitörəmələr səbəbindən əməliyyat olunan xəstələrin 3-5%-ni təşkil edir. Ağciyər xərçəngindən fərqli olaraq, həm kişilərdə, həm də qadınlarda eyni səviyyədə rast gəlinir, orta yaş həddi 45-dir.

Müşahidələrə görə, 50 yaşına qədər karsinoid qadınlarda kişilərə nisbətən 2 dəfə daha çox aşkar edilir.

### **Təsnifat**

#### **Ağciyərin birincili bədxassəli şişlərinin təsnifatı**

#### **Kliniki-anatomik təsnifat**

Mərkəzi və periferik birincili bədxassəli ağciyər şişləri fərqləndirilir.

- Mərkəzi bədxassəli ağciyər şişləri iri bronxlarda (əsas, aralıq, pay, seqment, subseqment) əmələ gəlir.
- Periferik bədxassəli ağciyər şişləri daha kiçik bronxlardan və ya ağciyər parenximasından qaynaqlanır.
- Mərkəzi xərçəngdə (karsinoid, sarkoma) böyümə istiqamətinə görə aşağıdakılar fərqləndirilir:

- Şiş bronx mənfəzinə doğru böyüdükdə – ekzofit (endobronxial) xərçəng;
- Şiş əsasən ağciyər parenximasının qalınlığına doğru böyüdükdə – endofit (ekzobronxial) xərçəng;
- Şiş bronxlar ətrafında muftaşəkili peribronxial şəkildə böyüdükdə – şaxələnmiş xərçəng.

Praktikada daha çox şişin bu və ya digər komponentin üstünlük təşkil etdiyi qarışıq böyümə xarakteri aşkar edilir. Periferik formalar arasında aşağıdakılar fərqləndirilir:

- Düyünlü (dairəvi, kürəşəkili);
- Pnevmoniyabənzər (infiltrativ) şiş;
- Pankost sindromu ilə ağciyər zirvəsinin xərçəngi.

### **Beynəlxalq histoloji təsnifat**

Bədxassəli ağciyər şişlərinin beynəlxalq histoloji təsnifatına (2004) əsasən aşağıdakı epitelial yenitörəmələr fərqləndirilir.

- Yastıhüceyrəli (epidermoid) xərçəng;
- ❖ İyəbənzər hüceyrəli (yastıhüceyrəli) xərçəng.
- Kicikhüceyrəli xərçəng:
- ❖ vələmirhüceyrəli;
- ❖ aralıq tip hüceyrələrdən olan xərçəng;
- ❖ kombinə edilmiş vələmirhüceyrəli xərçəng;
- Vəzili xərçəng (adenokarsinoma):
- ❖ Asinar adenokarsinoma;
- ❖ Papillyar adenokarsinoma;
- ❖ Bronxioloalveolyar xərçəng;
- ❖ Selik əmələ gətirən solid xərçəng;
- İrihüceyrəli xərçəng:
- ❖ İrihüceyrəli neyroendokrin;
- ❖ bazaloid;
- ❖ limfoepitelial;
- ❖ açıq hüceyrəli;
- ❖ rabdoid fenotipli irihüceyrəli.

- Vəzili-yastı hüceyrəli (dimorf) xərçəng.
- Bronxial vəzlərin xərçəngi:
- ❖ Adenokistoz xərçəng;
- ❖ Mukoepidermoid xərçəng;
- ❖ Digər tiplər.
- Digər yenitörəmələr.

Praktikada onkoloqlar daha çox hüceyrələrin diferensiasiya istiqamətini və dərəcəsini nəzərə alan yerli histoloji təsnifatdan istifadə edirlər.

**Karsinoid.** Karsinoid şişlərin histoloji quruluşu ilk dəfə 1888-ci ildə təsvir edilmişdir. 1907-ci ildə S.Oberdorfer xərçəng şişinə bənzərliyi uğurla əks etdirən "karsinoid" terminini təklif etmişdir. Histoloji quruluşun özünəməxsusluğu karsinoidin ağciyərin bədxassəli epitelial şişlərinin müstəqil altqrupu kimi ayrılması üçün əsas olmuşdur. Bu qrup iki alttipə (tipik, atipik) bölünür. Hüceyrələrin ultrastrukturunun öyrənilməsi APUD sisteminin şişlərinə xas olan hüceyrə elementlərinin sitoplazmasında spəşifik neyrosekretuar qranulaların mövcudluğunu aşkar etmişdir. Müşahidələrin 5-7%-də belə şişin toxuması hormonal aktiv maddələr (serotonin, adrenalin, adrenokortikotrop hormon və s.) ifraz edə bilər.

### **Ağciyərin birincili bədxassəli qeyri-epitelial şişlərinin sistemləşdirilməsi**

Ağciyərin birincili bədxassəli qeyri-epitelial şişləri vahid histoloji təsnifata malik deyil. Klinik gedişat, müalicənin uzunmüddətli nəticələri, eləcə də yumşaq toxuma və ağciyər şişlərinin histoloji xüsusiyyətləri əsasında aşağıdakı qruplara ayrılır:

- sarkomalar:
- ❖ yumşaq toxumaya bənzər sarkomalar;
- ❖ xondrosarkoma;
- ❖ osteosarkoma;
- limfoid toxumanın bədxassəli şişləri (Hockin xəstəliyi, qeyri-Hockin limfoması, solitar plazmositoma);
- karsinosarkoma;

- bədxassəli paraqanqlioma;
- blastoma;
- təsnif edilməyən sarkomalar.

### **Limfa düyünlərinin regional metastaz təsnifatı**

Ağciyərin bədxassəli şişlərinin regional döşdaxili limfa düyünlərinə metastazı, ağciyərin müvafiq tərəfinin hər bir zonası (payı) üçün xarakterik olan limfa axını yolları ilə gedir. 2009-cu ildə Beynəlxalq Xərçəng Araşdırmaları Komitəsi bu lokalizasiyada bədxassəli şişlər zamanı regional limfa düyünlərinin yeni sistemləşməsini təklif etmişdir.

- Körpücüküstü düyün zonası:
  - ❖ Alt boyun;
  - ❖ körpücüküstü;
  - ❖ vidaci oyma üzərində.
- Yuxarı divararalığı düyünlər:
  - ❖ Yuxarı paratraxéal (sağ və sol);
  - ❖ paraaortal;
  - ❖ subaortal;
  - ❖ alt paratraxéal (sağ və sol);
  - ❖ prevenoz;
  - ❖ retrotraxéal.
- Alt divararalığı düyünlər:
  - ❖ Bifurkasion (subkarinal);
  - ❖ paraezofageal;
  - ❖ ağciyər bağı düyünləri.
- Ağciyərdaxili düyünlər:
  - ❖ kök;
  - ❖ paylararası;
  - ❖ pay;
  - ❖ seqmentlərarası;

## **Ağciyər xərçənginin TNM sistemi üzrə təsnifatı (bax. TNM sorğu kitabçası)**

### **Etiologiya**

Geniş yayılmış onkoloji xəstəliklərin heç biri ətraf mühit amilləri, iş mühiti, zərərli vərdişlər və fərdi həyat tərzii ilə ağciyər xərçəngi qədər əlaqəli deyil.

Ağciyər toxumasına bir çox kimyəvi maddələr kanserogen təsir göstərir: polisiklik aromatik karbohidrogenlər, xlorometil efirlər, vinilxlorid, həmçinin arsen, xrom, kadmium və onların birləşmələri.

Ağciyər xərçənginə yoluxma poladtökmə, ağac emalı, metallurgiya sənayesi, keramika, asbest-sement və fosfat istehsalı işçilərində; xrom birləşmələri ilə təmasda olan, daş tozunun təsirinə məruz qalan, nikel və alüminium sənayesində çalışan şəxslərdə yüksəkdir. Bununla belə, sənaye çirklənməsi və peşə zərərlərinin xəstəliyin artmasında bu qədər böyük rol oynamasının səbəbi onların son dərəcə zərərli vərdiş olan siqaret çəkmə ilə birləşməsidir. Ümumi pis təsirlər mərkəzi ağciyər xərçənginin patogenezinə mühüm rol oynayan bronxların selikli qişasında fon xarakterli xərçəngönü dəyişikliklərə səbəb olur. Anamnezində ağciyərin iltihabi xəstəlikləri olan şəxslərdə tez-tez ağciyər xərçənginin çapıqdan əmələ gəlməsi faktı şübhə doğurmur.

### **Risk amilləri**

- Genetik:
- ❖ Çoxsaylı birincili şişlər;
- ❖ Ailə üzvlərindən (yaxın qohumlardan) üç və ya daha çox ağciyər xərçəngi xəstəsinin olması.
- Modifikasiya edən:
- ❖ Ekzogen (siqaret çəkmə, ətraf mühitin çirklənməsi, peşə zərərləri);
- ❖ Endogen (yaşın 50 yaşdan yuxarı olması, xroniki ağciyər və ya endokrin xəstəlikləri).

### **Patogenezi**

Ağciyər xərçənginin patogenezinə şərti olaraq üç mərhələ fərqləndirmək olar.

- **1-ci mərhələ.** Kanserojen agentin və ağciyərlərin ilkin təması, onun aktivləşməsi, genomun və fenotipin dəyişməsinə, yəni latent şiş hüceyrəsinin əmələ gəlməsinə səbəb olan epitelial hüceyrənin genomu ilə qarşılıqlı təsiri.
- **2-ci mərhələ.** Kanserojenlərin və ya digər zədələyici agentlərin hüceyrələrlə xroniki təkrarlanan təması genlərdə əlavə dəyişikliklərə səbəb olur ki, bu da şiş düyünü əmələ gətirməklə xərçəng hüceyrələrinin çoxalmasına səbəb olur.
- **3-cü mərhələ.** Çox vaxt bir-birindən asılı olmayaraq, müxtəlif bədxassəli əlamətlərin (atipiklik, invaziv böyümə, metastazvermə, xromosom aberrasiyaları və s.) artması.

### **Kliniki mənzərə**

Klinik simptomatika ağciyərin yenitörəməsinin klinik-anatomik formasından və histoloji quruluşundan, şişin lokalizasiyasından, ölçüsündən və böyümə tipindən, metastazvermə xarakterindən, bronxlardakı və ağciyər toxumasındakı yanaşı iltihabi dəyişikliklərdən asılıdır.

Mərkəzi formada olan birincili bədxassəli ağciyər şişində simptomların xarakteri, onların təzahür vaxtı və aşkarlıq dərəcəsi şişin bronxlardan birində ilkin lokalizasiyasından, onun böyümə formasından (endobronxial və ya peribronxial) və prosesin yayılma dərəcəsindən asılıdır. Xüsusilə şişin ekzofitik (endobronxial) böyüməsi zamanı zədələnmiş bronx nə qədər böyük olarsa, xəstəliyin ilkin simptomları daha əyani, bronx stenozundan qaynaqlanan ağırlaşmaların kliniki mənzərəsi isə daha ağır olur.

Periferik bədxassəli ağciyər şişində simptomlar uzun müddət olmur, bu da yayılmış formaların gec diaqnostikasına gətirib çıxarır. İlk əlamətlər şiş yaxınlıqdakı strukturlara və orqanlara təzyiqli göstərməyə başladığında və ya onlara sirayət etdikdə aşkar olunur. Periferik ağciyər xərçəngi üçün ən xarakterik simptomlar – döş qəfəsində ağrılar və tənəffüsəlikdir.

Karsinoid şişin hormonlar və bioloji aktiv maddələr ifraz etməsinə baxmayaraq, bronxopulmonar lokalizasiyada karsinoid sindromu nadir hallarda (1,5-5,0%) inkişaf edir. Xəstələr dövrü olaraq qızdırma, baş, boyun və yuxarı ətraflara qan axını hissi, bronxospazm, diareya, dermatoz, psixi pozğunluqlardan şikayət edə bilərlər.

Paraneoplastik sindromlar bəzən bədxassəli ağciyər şişlərinə də yaranır ki, bu da bioloji aktiv maddələrin hiperproduksiyası ilə əlaqədardır.

Kliniki olaraq ağciyər xərçəngi olan xəstələrin 3-5%-ində artalgik və revmatoid sindromlar, ağciyər osteoartropatiyası, ginekomastiya, nevriltlər, dermatomiozidlər, damar trombozları müşahidə olunur.

### **Diaqnostika**

“Ağciyərin bədxassəli şişi” diaqnozunun qoyulmasında həlləedici rolü xüsusi müayinə metodları oynayır. Kliniki-anatomik formadan asılı olaraq, mütləq və əlavə müayinə metodları müəyyən ardıcılıqla tətbiq edilməlidir.

#### **Mütləq müayinə metodları**

- Ümumi klinik müayinə.
- Döş qəfəsi orqanlarının rentgenoloji müayinəsi.
- ❖ İki proyeksiyada rentgenoqrafiya (ön və yan).
- ❖ Bifurkasiya limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün qida borusunun kontrastlı müayinəsi.
- KT.
- Bəlgəmin sitoloji müayinəsi.
- Morfoloji müayinə üçün material əldə etməklə bronxoloji müayinə.
- Periferik şişin transtorakal punksiyası.
- Qarın boşluğunun, qarınarxası sahənin, körpücüküstü zonaların USM-i.
- EKQ.
- Tənəffüs orqanlarının funksiyası (spirometriya).

#### **Əlavə metodlar**

Dəqiqləşdirici diaqnostika üçün tez-tez göstərişlərə əsasən xüsusi əlavə müayinə metodlarının tətbiqi zəruridir.

- Döş qəfəsi orqanlarının kontrastlı KT müayinəsi.
- Qarın boşluğu orqanlarının KT müayinəsi.
- Baş beyin MRT-si (kontrastlı KT mümkündür).
- Pozitron-emission tomoqrafiya.
- Radionuklid metodlar (skelet sümüklərinin skanerləşdirməsi).
- Skeletin zədələnmiş hissəsinin rentgenoqrafiyası.
- Qida borusunun daxili ilə USM-i (endosonoqrafiya).
- Cərrahi metodlar:
  - ❖ Körpücüküstü limfa düyünlərinin punksiyası və ya biopsiyası;
  - ❖ Divararalığı düyünlərin biopsiyası ilə mediastinoskopiya;
  - ❖ Divararalığı düyünlərin biopsiyası ilə parasternal mediastinotomiya;
  - ❖ Diaqnostik videotorakoskopiya və ya torakotomiya.
- Sümük iliyinin punksiyası (klinik və morfoloji müayinə).
- Laborator müayinələr.
- Şiş markerlərinin təyini.
- ExoKQ.

Hər bir xəstədə bütün diaqnostika metodlarının tətbiqi məqsəduyğun deyil. Minimum sayda diaqnostik prosedurları əhatə edən və lazımı məlumatın əldə edilməsini təmin edən fərdi müayinə planı hazırlanmalıdır.

### **Diferensial diaqnostika**

Ağciyərin birincili bədxassəli şişlərində diferensial diaqnostikanı ağciyər, divararalığı, plevra və döş divarının çoxsaylı xəstəlikləri ilə aparmaq lazımdır. Onu ən çox xroniki qeyri-spesifik pnevmoniya, ağciyərlərdə irinli proseslər, vərəm, xoşxassəli şişlər və parazitar kistalar, ocaqlı pnevmoskleroz, digər lokalizasiyalı şişlərin metastazları ilə diferensasiya etmək lazımdır.

Kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngində bu müayinələr mütləqdir.

### **Müalicə**

Ağciyər xərçənginin müalicə taktikası birmənalı deyil. Müalicə metodunun düzgün seçilməsi üçün əsas proqnoz faktorlarını bilmək lazımdır: TNM sistemi üzrə Beynəlxalq təsnifata uyğun xəstəliyin mərhələsi, şişin histoloji quruluşu, yan xəstəliklərin xarakteri və ağırlığı, həyati vacib orqan və sistemlərin funksional göstəriciləri.

### **Qeyri-dərman müalicəsi**

Radikal proqram üzrə sərbəst şüa (kimyəvi-şüa) terapiyası erkən mərhələlərdə (I-II) qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngində funksional əməliyyat oluna bilməmə və ya xəstənin əməliyyatdan imtina etməsi zamanı, həmçinin qeyri-rezektabel yerli yayılmış (IIIA-IIIB mərhələləri) xərçəngdə tətbiq edilir. Palliativ və analgetik məqsədlə sümük metastazlarının təcrid olunmuş zonalarında şüa terapiyasının aparılması mümkündür.

### **Ağciyər xərçənginin dərman müalicəsi**

1980-ci illərin ortalarından etibarən ağciyər xərçənginin kimyaterapiya sxemləri şişin histoloji quruluşu nəzərə alınaraq seçilir: neyroendokrin şişlərin xüsusi halı olan, sürətli inkişafı və kimyaterapiyaya qarşı yüksək həssaslığı ilə seçilən kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi ayrıca bir qrup kimi təsnif edilmişdir. Digər histoloji tiplər uzun müddət qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər bədxassəli şişləri qrupunda birləşdirilmişdir, lakin son illərdə bu histoloji tiplər arasında dərman müalicəsinə həssaslıq baxımından fərqlərin olması haqqında məlumatlar meydana çıxmışdır.

### **Qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin kimyaterapiyası**

Dərman müalicəsi qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi olan xəstələrdə kombinə edilmiş müalicənin bir mərhələsi kimi mümkündür. Əməliyyat mümkün olmayan hallarda palliativ kimyaterapiya təyin edilir və ya kimyəvi-şüa terapiyası aparılır.

*Lokalizə olunmuş rezektabel formalarda* şişin histoloji strukturundan asılı olmayaraq, II-III mərhələdə olan xəstələrdə 5 illik yaşama müddətini əhəmiyyətli dərəcədə artıran adyuvant terapiya

mümkündür. Kimyaterapiya sxemlərinə, bir qayda olaraq, klassik sitostatik preparatlar daxil edilir: sisplatin, karboplatin, paklitaksel, vinorelbin, hemsitabin, pemetrek-sed (cədvəl 2.1).

Hazırda IA mərhələdə olan xəstələrdə radikal əməliyyatdan sonra standart kimyaterapiyanın tətbiqi tövsiyə edilmir. Qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin lokalizə olunmuş formalarında əməliyyatdan əvvəl kimyaterapiyanın məqsəduyğunluğu da hələlİK sübut edilməyib.

*Yerli yayılmış şişlər, uzaq metastazlar və ya residivlər zamanı* xəstələr (əks-göstərişlər olmadıqda) üçün kimyəvi və ya kimyəvi-şüa terapiyası göstərişdir. Kimyəvi-şüa terapiyası zamanı preparatların dozaları azaldılmış oxşar rejimlərdən istifadə olunur (cədvəl 2.2).

**Cədvəl 2.1.** Qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin adjuvant kimyaterapiyasının sxemləri

| <b>Müalicə sxemi/preparat</b> | <b>İstifadə rejimi</b>  |
|-------------------------------|---|
| Karboplatin+ paklitaksel      | Karboplatin AUC6 1-ci gün<br>Paklitaksel 200mq/m <sup>2</sup> venadaxili,<br>hər 3 həftədən bir, 1-ci gün, 4 kurs   |
| Sisplatin+ vinorelbin         | Sisplatin 50mq/m <sup>2</sup> venadaxili, hər 3 həftədən bir,<br>1-ci və 8-ci günlər, 4 kurs<br>Vinorelbin 25 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, hər həftə, 16 həftə |

**Cədvəl 2.2** III mərhələ qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin kimyəvi-şüa terapiyasının kimyəvi terapevtik rejimləri

| <b>İnduksion kimyaterapiya (şüalanma ilə eyni zamanda)</b> | <b>Konsolidasiya kimyaterapiyası</b> |
|--|--------------------------------------|
| <b>EP</b>  |                                      |

|                                |  |             |   |
|--------------------------------|--|-------------|---|
| Etoposid                       | 50 mq/m <sup>2</sup> 1-5-ci və 29-33-cü günlər   | Etoposid    | 50 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, hər 3 həftədə 1 dəfə, 1-5-ci günlər, cəmi 2 kurs   |
| Sisplatin                      | 50 mq/m <sup>2</sup> 1, 8, 29, 36-ci günlər      | Sisplatin   | 50 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 3 həftədə 1 dəfə, 1 və 8-ci günlər, cəmi 2 kurs  |
| <b>EP+dosetaksel</b>           |  |             |   |
| Etoposid                       | 50 mq/m <sup>2</sup> 1-5-ci və 29-33-cü günlər   | Dosetak-sel | 75-100 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, hər 3 həftədən bir, cəmi 3 kurs.<br>Yerdilməyə induksion terapiyadan 4-6 həftə sonra başlanılır. |
| Sisplatin                      | 50 mq/m <sup>2</sup> 1, 8, 29, 36-ci günlər      |             |   |
| <b>Karboplatin+paklitaksel</b> |  |             |   |
| Karboplatin                    | AUC2 hər həftə                                   | Karboplatin | AUC6 1-ci gün, hər 3 həftədə 1 dəfə, cəmi 2 kurs  |
| Paklitaksel                    | 50 mq/m <sup>2</sup> , hər həftə, 1 saat ərzində | Paklitaksel | 200 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün 3 saat ərzində, 3 həftədə 1 dəfə, 2 kurs   |

Disseminasiya olunmuş qeyri-kiçik hüceyrəli ağciyər xərçəngi və ümumi vəziyyətin qənaətbəxş olması zamanı iki komponentli sxemlər tətbiq edilir. Təsadüfi seçilmiş böyük tədqiqatların meta analizi platin preparatları əsasında kimyaterapiyanın simptomatik terapiyaya nisbətə kiçik, lakin statistik əhəmiyyətli üstünlüyünü aşkar etmişdir. Paklitaksel, dosetaksel, hemsitabin, vinorelbin və irinotekanı əhatə edən müasir kimyaterapiya rejimləri (cədvəl 2.3) mediananı və bir illik yaşama göstəricisini artırır. Bundan əlavə, simptomatik terapiya alan xəstələrlə müqayisədə belə xəstələrin vəziyyətinin və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması sübut edilmişdir. Yaşlı xəstələrə monokimyaterapiyanın (dosetaksel,

karboplatin, sisplatin) təyin edilməsi məqsədəuyğundur. Histoloji formaya əsasən kimyaterapiyanın fərdiləşdirilməsi cəhdləri obyektiv cavabların tezliyinin artmasına səbəb olur, lakin ümumi yaşama müddətinə demək olar ki, təsir etmir.

**Cədvəl 2.3** 1-ci mərhələ palliativ kimyaterapiya sxemləri

| <b>Müalicə sxemi/preparat</b>         | <b>İstifadə rejimi</b>   |
|---------------------------------------|--|
| Sisplatin+ vinorelbin                 | Sisplatin 100mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Vinorelbin 25mq/m <sup>2</sup> , hər həftə<br>Kurs hər 4 həftədən bir təkrarlanır.  |
| Karboplatin+ paklitaksel+ bevasizumab | Karboplatin AUC6 1-ci gün<br>Paklitaksel 225mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün,<br>3 saat ərzində<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır<br>Bevasizumab 7,5 və ya 15 mq/kq venadaxili, hər<br>3 həftədən bir xəstəliyin progressivləşməsinədək   |
| Sisplatin+hemsitabin                  | Sisplatin 100mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Hemsitabin 1000mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1, 8 və 15-ci gün<br>Kurs hər 4 həftədən bir təkrarlanır.<br>və ya:<br>Sisplatin 80mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Hemsitabin 1250mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci və 8-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır. |
| Karboplatin+ hemsitabin               | Karboplatin AUC5 1-ci gün<br>Hemsitabin 1000mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci və 8-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.   |
| Sisplatin+ dosetaksel                 | Sisplatin 75mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Dosetaksel 75mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.  |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Karboplatin+<br>dosetaksel | Karboplatin AUC6 1-ci gün<br>Dosetaksel 75mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.  |
| Erlotinib                  | 150 mq/gün, progressivləşmə əlamətləri görünənədək,<br>lazım olduqda, doza tədricən 50 mq azaldılır.  |
| Hefitinib                  | 250-500 mq/gün, progressivləşmə əlamətləri<br>görünənədək   |
| Bevasizumab                | 7,5-150mq/kq hər 3 həftədən bir, standart kombinə<br>edilmiş kimyaterapiya sxemlərinə əlavə olaraq  |
| Setuksimab                 | 400 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, müalicənin 1-ci günü 2 saat<br>ərzində. Sonra 250 mq/m <sup>2</sup> venadaxili (dəstəkləyici<br>doza), həftədə bir dəfə, 1 saat ərzində.<br>Sitostatik preparatlarla kombinasiyada 1-ci xətdə<br>istifadə olunur. |

Qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngində klassik sitostatik dərmanların daxil olduğu sxemlərdən əlavə, iki hədəfə yönəlmiş bir sıra target preparatların effektivliyi göstərilmişdir:

epidermal böyümə faktoru reseptoru (EGFR) və damar-  
endotelial böyümə faktoru (VEGF):

- bevasizumab, VEGF-ə qarşı humanlaşdırılmış monoklonal anticisim. Preparat, bir qayda olaraq, iki komponentli sxemlərə əlavə olaraq təyin edilir (karboplatin + paklitaksel; hemisitabin + sisplatin) və yastıhüceyrəli ağciyər xərçəngində, həmçinin beyin metastazlarında istifadə edilmir;
- hefitinib və erlotinib (tarseva), EGFR tirozinkinaza inhibitorları, EGFR genində mutasiyaları olan xəstələrdə, xüsusilə ekzon 19-da delesiya və ekzon 21-də nöqtəvi əvəzləmələri olan xəstələrdə effektivdir. (Avropa populyasiyasında bu mutasiyaların rast gəlinmə tezliyi təxminən 8-10% təşkil edir). Qeyd olunan EGFR mutasiyaları olan xəstələrdə EGFR tirozinkinaza inhibitorlarının monoterapiya şəklində istifadəsi xəstələrin 70%-də şişin regressiyasına nail olmağa imkan verir.

**Dəstəkləyici terapiya.** Hazırda dəstəkləyici terapiyanın qəti rolu müəyyən edilməyib, lakin *1-ci mərhələ terapiyadan* sonra sabitləşmə və ya qismən remissiya olan qeyri-yastıhüceyrəli ağciyər xərçəngi olan xəstələrdə pemetreksed və erlotinibin standart dozalarında təyin edilməsi göstərişdir.

*2-ci mərhələ terapiya.* Monoterapiyada bir sıra preparatlar (yalnız qeyri-yastıhüceyrəli qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi üçün erlotinib və pemetreksed, dosetaksel) orta kliniki cavablar əldə etməyə, həmçinin xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına nail olmağa imkan verir, lakin həyat müddətinin etibarlı artımına gətirib çıxarmır:

- dosetaksel 75 mq/m<sup>2</sup>, hər 3 həftədən bir;
- pemetreksed 500 mq/m<sup>2</sup>, hər 3 həftədən bir;
- erlotinib 150 mq/gün, progressivləşmə əlamətləri görünənədək.

Son illərdə sonradan müvafiq preparatların təyin edilməsi məqsədilə (EGFR mutasiyaları zamanı erlotinib və hefitinib, ALK translokasiyası zamanı krizotinib) şişin molekulyar profilinin müəyyən edilməsi (xüsusilə, EGFR mutasiyalarının və ALK translokasiyasının aşkarlanması) getdikcə daha böyük əhəmiyyət kəsb etməyə başlayır.

Ayrı-ayrı preparatlara qarşı müxtəlif həssaslıqlar nəzərə alınaraq, qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin perspektivli müalicə sxemləri histoloji tipindən asılı olaraq fərqlənəcək. Xüsusilə, vəzi şişlərində pemetreksed, paklitaksel, karboplatin, yastıhüceyrəli şişlərdə isə – hemsitabin, sisplatin, paklitaksel bir qədər daha effektivdir.

Hazırda qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi zamanı ***kliniki müayinələr*** keçirilir:

- mTOR-kinaza inhibitorları (deferolimus);
- histon diasetilaz inhibitorları (vorinostat, belinostat və s.);
- multitarget inhibitorlar (afatinib, dakomitinib və s.), əsasən VE-GFR və EGFR yollarını eyni zamanda bloklayan preparatlar;
- Bcl-2 inhibitorları (AT-101);

- MEK inhibitorları (zelunqmetinib);
- Src-kinaza inhibitorları (neratinib);
- DHFR inhibitorları (pralatreksat);
- RFT inhibitorları (salirasib);
- Artıq qeydiyyatdan keçmiş preparatların (erlotinib, hefitinib və bevasizumab) müxtəlif yeni target preparatları ilə kombinasiyaları.

### **Kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin kimyaterapiyası**

Kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin ayrı histoloji tip kimi ayrılmasından sonra ilk olaraq adriamisin tərkibli sxemlərin effektivliyi haqqında məlumatlar meydana çıxdı. 1980-ci ildən nitroureanın törəmələri ilə kombinasiyalar, bir qədər sonra isə etoposid (topoizomeraza II inhibitoru) ilə sxemlər tətbiq edilməyə başlandı. 1990-cı illərdə taksanların və topoizomeraza I inhibitorlarının daxil edildiyi rejimlər geniş şəkildə öyrənilirdi. Son 20 il ərzində kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi xəstələrinin müalicəsinin əsasını platin preparatlarının daxil edildiyi polikimyaterapiya təşkil edir. Müasir sxemlərin effektivliyi 80%-ə çatır, 1 illik yaşama müddəti 50%-i üstələyir.

***1-ci mərhələ kimyaterapiyanın effektivliyi.*** Təsadüfi seçilmiş tədqiqatların meta-analizi (19 tədqiqat, 4054 xəstə) göstərdi ki, platin tərkibli sxemlərin tətbiqi qənaətbəxş dözümlülük şəraitində həyat müddətini və keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Son zamanlara qədər EP kombinasiyası (etoposid + sisplatin) müalicə standartı hesab edilirdi, onun effektivliyi preparatların dozalarından və tətbiq rejimindən asılı olaraq 40-70% arasında dəyişir, 1 illik yaşama müddəti isə 30-40% təşkil edir. Etoposidin uzunmüddətli peroral qəbulu effektivliyi bir qədər artırmağa imkan verir, lakin bu zaman gastrointestinal toksiklik əhəmiyyətli dərəcədə artır (cədvəl 2.4).

**Cədvəl 2.4.** 1-ci mərhələ kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi zamanı ənənəvi kimyaterapiya sxemləri

| <b>Müalicə sxemi/preparat</b> | <b>İstifadə rejimi</b>  |
|-------------------------------|---|
| EP                            | Etoposid 120mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-3-cü günlər və ya 120mq/m <sup>2</sup> daxilə, gündə 2 dəfə, 1-3-cü günlər<br>Sisplatin 60mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün və ya sisplatin 25mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-3-cü günlər<br>Etoposid 100mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-3-cü günlər<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır. |
| Karboplatin+etoposid          | Karboplatin 300mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Etoposid 100mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-3-cü günlər və ya karboplatin 100 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-3-cü günlər<br>Etoposid 120 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-3-cü günlər<br>Kurs hər 4 həftədən bir təkrarlanır.  |
| IP                            | İrinotekan 60mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1, 8 və 15-ci günlər<br>Sisplatin 60mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Kurs hər 4 həftədən bir təkrarlanır.   |

Yeni kombinə edilmiş kimyaterapiya rejimlərinin əksəriyyəti standart EP sxemi əsasında işlənib hazırlanır: ya etoposid başqa bir dərmanla əvəz edilir, ya da 3-cü və 4-cü komponentlər əlavə edilir.

Sisplatin ilə pemetreksed və hemsitabin ikili kombinasiyaları effektivlik və toksiklik baxımından EP ilə müqayisə edilə bilər. Sisplatin ilə amrubisinin kombinasiyasının II fazasının öyrənilməsi zamanı ümidverici nəticələr əldə edilmişdir: 13 aydan çox yaşama müddəti medianı ilə effektivlik 88%-ə çatır.

Sisplatinin karboplatin ilə əvəz edilməsi daha aşağı nefrotoksiklik fonunda effektivliyin azalmasına səbəb olmur, lakin daha nəzərəçarpan mielosupressiya ilə müşayiət olunur. Karboplatin ilə etoposid, irinotekan və paklitakselin kombinasiyalarının effektivliyi sisplatin ilə oxşar ikili kombinasiyaların effektivliyi ilə müqayisə edilə bilər.

Kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin polikimyaterapiyasının əsasını platin preparatları əsaslı kombinasiyalar təşkil etsə də, bəzi hallarda onlarsız sxemlər təyin edilir. Beləliklə, kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin beynə metastazları olan xəstələr üçün hematoensefalik baryeri keçən dərmanların kombinasiyaları (nitroureanın törəmələri, triazenlər və s.) göstərişdir.

**2-ci mərhələ kimyaterapiyanın effektivliyi.** 1-ci mərhələ müalicədən sonra lokalizə olunmuş kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi xəstələrinin 80%-də və yayılmış kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi xəstələrinin isə demək olar ki, 100%-də residiv inkişaf etdiyi üçün proqnoz son dərəcə pisdır. İkinci xətt kimyaterapiya disseminasiya olunmuş kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi xəstələrinin həyat müddətini əhəmiyyətli dərəcədə artırır və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır. 2-ci mərhələ kimyaterapiya üçün sxemin seçilməsi əsasən 1-ci mərhələ müalicəyə cavabın xarakterindən, həmçinin kimyaterapiyanın başa çatmasından sonra keçən müddətdən asılıdır. Kimyaya həssas kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi residivində (müalicənin başa çatmasından 3 aydan çox sonra) polikimyaterapiyaya 2-ci mərhələ ilə eyni sxem üzrə cavab ehtimalı yüksəkdir. Residiv daha erkən müddətdə baş verdikdə müalicə sxemi dəyişdirilir. Kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin 2-ci mərhələ müalicəsinin müasir sxemlərinə topoizomeraza I inhibitorları (irinotekan, topotekan), vinka alkaloidləri, taksanlar, hemsitabin və s. daxildir. Hazırda kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin 2-ci mərhələ müalicəsinin qızıl standartı topotekan monoterapiyası hesab olunur: topotekan 1,5 mq/m<sup>2</sup> 50-250 ml 0,9% natrium xlorid məhlulunda və ya 5% qlükoza məhlulunda hər 3 həftədən bir, 1-5-ci günlərdə 30 dəqiqəlik infuziya şəklində venadaxili (kurs üçün ümumi doza – 7,5 mq/m<sup>2</sup>) yeridilir.

**Yeni preparatlar.** 1990-cı illərin sonlarında target preparatlara, o cümlədən angiogenezi inhibitorlarına, hüceyrədaxili siqnal ötürülməsinin blokatorlarına və s. böyük ümidlər bəslənirdi. Lakin bir çox target preparatların klinik müayinələrinin nəticələri bu ümidləri doğrultmadı. Etiraf etmək lazımdır ki, kimyaterapiyanın

hazırkı inkişaf mərhələsində target preparatlar kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin müalicəsi problemini həll etmək iqtidarında deyil, buna görə də ənənəvi qruplardan yeni preparatların axtarışı aktual olaraq qalmaqdadır:

- Platin kompleks birləşmələri: oksaliplatin, pikoplatin və satraplatin;
- Topoizomeraz inhibitorları: belotekan və lütrotekan;
- Şiş əleyhinə antibiotiklər: amrubisin, sabarubisin;
- Nitrozoureanın törəmələri: bendamustin, aranoza.

### **Kombinə olunmuş müalicə**

“Kombinə olunmuş müalicə” anlayışına radikal əməliyyatın şüa terapiyası və ya dərman əsaslı şiş əleyhinə müalicə ilə birləşdirilməsi daxildir. Qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngində kombinə olunmuş müalicə üçün göstərişlər:

- Döş qəfəsi daxili regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi;
- Birincili şişin və ya metastatik limfa düyünlərinin qonşu strukturlara və orqanlara sirayət etməsi.

Kombinə olunmuş müalicənin komponenti kimi əməliyyatdan sonrakı şüa terapiyasının vəzifələri, çıxarılmamış divararalığı toxumalarda qala bilən və bəzən döş qəfəsi daxili residiv və xəstəliyin daha da irəliləməsinin mənbəyi ola bilən subklinik metastazlara təsir etməkdir. Hazırda əməliyyatın və sonrası dərman terapiyasının effektivliyinin öyrənilməsi və qiymətləndirilməsi davam edir.

### **Cərrahi müalicə**

Qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin rezektabel formaları olan xəstələrə radikal cərrahi müalicə aparılır. Bu, ən ümidverici müalicə metodudur və tam sağalma üçün real perspektivlər yaradır. Ağciyərin anatomik rezeksiyaları (lobektomiya, bilobektomiya) və ya tam ipsilateral mediastinal limfadenektomiya ilə pnevmonektomiya həyata keçirilir. Traxeya bifurkasiyası, divararalığı,

qida borusu, aorta, yuxarı boş vena rezeksiyası ilə kombinə edilmiş əməliyyat (texniki cəhətdən mümkün olduqda) çox vaxt yerli yayılmış qeyri-kiçik hüceyrəli xərçəngi olan xəstələrdə kombinə edilmiş müalicənin bir komponenti kimi radikal cərrahi müalicə aparmağa imkan verir.

Ağciyər karsinoidləri olan xəstələrin radikal müalicəsinin əsas metodu cərrahi müalicədir. Ağciyər üzərində əməliyyatın həcmi ümumilikdə xərçəng əməliyyatına oxşar olsa da, bu zaman orqansaxlayıcı müdaxilələr bir qədər daha tez-tez həyata keçirilir. Ekzofitik böyümə tipi olan yüksək diferensiasiyalı karsinoidlər olan bəzi xəstələrdə bütün ağciyər parenximasını qorumaqla, yəni bronxlararası anastomoz ilə izolyasiya edilmiş bronx rezeksiyası mümkündür. Döşdaxili limfa düyünlərində, xüsusilə divararalığı limfa düyünlərində metastazlar olduqda, əməliyyatdan sonra şüa terapiyası aparıla bilər.

Ağciyər sarkomalarının müalicəsi onun nəticələrinə təsir edən amilləri nəzərə alaraq ciddi şəkildə fərdiləşdirilməlidir. Ağciyərlərin əksər bədxassəli qeyri-epitelial şişlərinin (sarkomaların) rezektabel formaları üçün cərrahi müalicə göstərişdir. Xəstələrin yarısına onkoloji radikalizm prinsiplərinə riayət etməklə sublobar rezeksiya, lobektomiya həcmində, çox vaxt bronxların rezeksiyası və plastikası ilə orqansaxlayıcı əməliyyatlar aparmaq mümkündür. Sarkomaların kombinə olunmuş və kompleks müalicəsi məsələləri tam həll edilməyib. Şiş əleyhinə əlavə müalicə haqqında qərar şişin morfoloji tipi, regionar limfa düyünlərinin vəziyyəti və terapiyaya qarşı həssaslıq əsasında qəbul edilir.

Kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngində cərrahi müalicə komponenti ümumi qəbul edilmiş deyil. Lakin, I mərhələdə olan kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi xəstələrinin uzunmüddətli nəticələri haqqında dünya üzrə mövcud məlumatları nəzərə alaraq, kimyaterapiya ilə birlikdə radikal əməliyyat aparıla bilər.

Bədxassəli şiş zamanı ağciyər əməliyyatına mütləq və nisbi əks-göstərişlər fərqləndirilir.

- Mütləq əks-göstərişlər:
  - ❖ uzaq orqanlarda, eləcə də körpücüküstü zonanın və kontralateral divararalığının limfa düyünlərində morfoloji təsdiqlənmiş metastazlar;
  - ❖ şişin və ya metastazların aorta, yuxarı boş vena, qida borusu və əks tərəfdəki əsas bronxa geniş yayılması. Bu, onların rezeksiyasını mümkünsüz edir;
  - ❖ parietal plevranın metastatik zədələnməsi, spesifik plevrit.
- Nisbi əks-göstərişlər (funksional əməliyyat oluna bilməmə):
  - ❖ Kompensasiya olunmamış II-III dərəcəli ürək çatışmazlığı;
  - ❖ Ürəkdə aşkar orqanik dəyişikliklər;
  - ❖ III dərəcəli hipertoniya xəstəliyi;
  - ❖ Böyrək və ya qaraciyər çatışmazlığı.

### **Proqnoz**

Əməliyyatsonrası letallıq – ağciyər xərçəngi olan xəstələrin cərrahi müalicəsinin birbaşa nəticələrinin qiymətləndirilməsində əsas göstərici hesab olunur. Son iki onillikdə cərrahiyyə, anesteziologiya və intensiv terapiya sahəsində inkişaf letallıq səviyyəsinin nəzərəcarpacaq dərəcədə – təxminən 3,2% azalmasına səbəb olmuşdur.

Cərrahi müalicədən sonra qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçənginin IA mərhələsində (T-|N0M0) olan xəstələrdə 5 illik yaşama göstəricisi 63-81%, IB mərhələsində (T2N0M0) olan xəstələrdə isə 44-60% təşkil edir (TNM-təsnifatı 2002-ci il). II mərhələdə orta hesabla 50%, IIA mərhələsində (T1N1M0) – 32-59% və IIB mərhələsində (T1N0M0, T3N0M0) – 32-50% xəstə 5 ildən çox yaşayır.

Yerli yayılmış qeyri-kiçikhüceyrəli xərçəngdə (T1-4N2M0, T3N1M0, T4N0M0) proqnoz daha pisdır. Belə ki, hətta kombinə olunmuş müalicədən sonra orta hesabla xəstələrin 13,5%-i 5 il yaşayır. IIIA-IIIB mərhələsində olan xəstələrin müalicəsində pis proqnostik amillərə aşağıdakılar daxildir:

- Divararalığı limfa düyünlərinin bir neçə zonasının zədələnməsi;

- Şişin qonşu orqanlara (qida borusu, ürək qulaqcığı və s.) yayılması;
- Poliorqan rezeksiyası;
- Ağciyər xərçənginin aşağı diferensiasiya olunmuş formaları.

Ağciyər karsinoidi olan xəstələrin cərrahi müalicəsindən sonra 5 illik yaşama göstəricisi (şişin histoloji tipini nəzərə almadan) 81% təşkil edir. Xüsusilə regional düyünlərdə metastazı (N0) olmayan tipik karsinoid xəstələrinin uzunmüddətli müalicə nəticələri 100% təşkil edir. Ən pis nəticələr atipik karsinoidi olan xəstələr qrupunda və N2 (22,2%) zamanı qeydə alınmışdır. I mərhələdə 10 illik yaşama göstəriciləri qənaətbəxşdir. Bu mərhələdə tipik (87,3%) və atipik (73,5%) karsinoid arasında ciddi fərq yoxdur. Ümumi 15 illik yaşama göstəricisi 76%-ə çatır.

Birincili ağciyər sarkoması olan xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi ümumiliklə 52% təşkil edir ki, bu da statistik olaraq qeyri-kiçikhüceyrəli və xüsusilə kiçikhüceyrəli xərçəngdən daha yüksəkdir. Xəstə üçün kritik dövr əməliyyatdan sonrakı ilk 3 ildir. Bu müddət ərzində xəstələrin təxminən yarısı uzaq metastazlardan ölür ki, bu da ağciyər sarkomalarının hematogen metastazlarının aparıcı rolunu təsdiqləyir.

Ümumiyyətlə, ən yaxşı uzunmüddətli nəticələr angiogen sarkomalarda (60,2%), bədxassəli fibroz histiositomada (62,5%) və neyrosarkomada (55,5%) əldə edilir, miogen sarkomalarda (35,2%) proqnoz daha pisdır.

3 sm-ə qədər diametrlı yumşaq toxuma sarkoması olan xəstələrin 86%-i, 3,1-6,0 sm ölçülü şişi olan xəstələrin 37%-i, 6 sm-dən böyük şişi olanların isə cəmi 24%-i cərrahi müalicədən sonra 5 il yaşamışdır. Aşağı diferensiasiyalı sarkomalar qrupunda, xüsusilə 6 sm-dən böyük diametrlı sarkomaları olan xəstələr üçün proqnoz ürəkaçan deyil və heç bir xəstə 5 ilə qədər yaşamamışdır. Yüksək diferensiasiyalı şişlərdə isə xəstələrin təxminən yarısı bu müddəti yaşayır. Bundan başqa, ağciyər sarkoması olan xəstələrin cərrahi

müalicəsinin uzunmüddətli nəticələri ilə döş qəfəsi daxili limfa düyünlərinin vəziyyəti arasında birbaşa asılılıq mövcuddur.

Sərbəst şüa müalicəsi zamanı I-II mərhələlərdə qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi olan xəstələrin 32%-i, IIIA mərhələsində isə 6-12%-i 5 il yaşayır.

Şüa terapiyasında radiomodifikatorlar qismində kimyəvi preparatlardan istifadə, ümumiyyətlə, I-II mərhələdəki qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi olan xəstələrin uzunmüddətli müalicə nəticələrini 43%-dək yüksəltməyə imkan verir. Şüa qurğularının təkmilləşdirilməsi, müasir şüalanma metodları daha yaxşı nəticələr əldə etməyə imkan verir: belə xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi 91%-ə (I mərhələdə) və 64%-ə (II mərhələdə) çatır.

### **Nəticə**

I-II mərhələdə olan qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi olan xəstələrin qənaətbəxş uzunmüddətli nəticələrlə sağlması mümkündür. Bununla əlaqədar olaraq, xəstəliyin bu mərhələlərdə aktiv aşkarlanması – uzunmüddətli nəticələri və rezektabellik göstəricilərini yaxşılaşdırmağa imkan verən praktik səhiyyənin əsas təşkilatı tibbi tədbirlərindəndir. Yerli yayılmış qeyri-kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngində (III mərhələ) orqanların və divararalığının magistral damarlarının rezeksiyası ilə genişləndirilmiş-kombinə olunmuş əməliyyatlar və mediastinal limfa düyünlərinin adekvat çıxarılması da əsaslandırılmışdır. Bu tədbirlər xəstələrin həyatını 5 il və daha çox uzatmağa imkan verir.

Ağciyərlərin birincili bədxassəli qeyri-epitelial şişləri, qeyri-kiçikhüceyrəli xərçəngdən çox vaxt daha yaxşı proqnoza malik, sağala bilən xəstəlik kimi qəbul edilməlidir. Tipik karsinoid – onkoloji radikalizmin bütün prinsiplərinə riayət etməklə cərrahi müalicə tələb edən, ən əlverişli gedişata malik olan ağciyərin bədxassəli şişidir.

# III FƏSİL

---

## SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİ

Süd vəzi xərçəngi axacaq və paycıq parenximasının epitel hüceyrələrindən əmələ gələn bədxassəli törəmədir. Xərçəngin yaranmasını, müxtəlif kanserogenlərin təsiri altında transformasiya olunmuş hüceyrələrə təsir göstərən orqanizm sistemləri arasındakı mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə şərtləndirir. Hazırda süd vəzi xərçənginin inkişafının konkret səbəbi müəyyən edilməyib.

### **Epidemiologiya**

Süd vəzi xərçəngi qadınlarda ən çox rast gəlinən onkoloji xəstəlik formasıdır. Süd vəzi xərçəngi xəstəliyinin yaranma ehtimalı yaşla birlikdə artır (bir qayda olaraq, şişlər 35-40 yaşdan sonra əmələ gəlir, xəstəliyin pik həddi 60-65 yaşlı qadınlarda qeydə alınır). Süd vəzi xərçənginin ən yüksək standartlaşdırılmış yaranma göstəriciləri ABŞ-da qeydə alınıb. Bu ölkədə süd vəzi xərçəngi qadınlarda ilkin diaqnoz qoyulmuş xərçəng hallarının 32%-ni təşkil edir. Həyat boyu invaziv xərçəngin inkişafı riski 12,6%-dir (hər səkkiz qadımdan birində). Qərbi Avropada göstəricilər bir qədər aşağıdır. Bu baxımdan ən yüksək göstərici (hər 100000 qadına 86) Fransada qeydə alınıb. Süd vəzi xərçənginin ən aşağı yaranma göstəriciləri Afrika ölkələrində (Əlcəzair – hər 100000 qadına 10 hal) və Asiyada (Tailand – hər 100000 qadına 15 hal) müşahidə olunur.

### **Təsnifat**

Süd vəzi xərçənginin təsnifatı üçün Beynəlxalq Xərçəng Öleyhinə İttifaqın təklif etdiyi TNM-təsnifatı tətbiq edilir. Sonuncu beynəlxalq təsnifat (7-ci nəşr) 2009-cu ilin yanvarından tətbiq edilir.

### **Kliniki mərhələ təsnifatının qaydaları (TNM ilə)**

Təsnifat yalnız xərçəng xəstəliyi üçün tətbiq edilir. Diaqnoz sitoloji (yaxma-izləmə) və ya histoloji (trepanbiopsiya, insizion biopsiya) təsdiqlənməlidir. Şişin ölçüsü biopsiyadan əvvəl müəyyən edilir.

Müayinə proqramına anamnez, kliniki müayinə, standart laborator analizlər, USM və rentgenoloji müayinə (mammoqrafiya) daxildir.

Birincili şişin ölçüsünü müəyyən etmək üçün ən dəqiq metodlardan istifadə olunur (palpasiya, USM, KT, mammoqrafiya). Birincili şişin ölçüsü haqqında fərqli nəticələr olduqda, T kateqoriyası kliniki müayinə və mammoqrafiya ilə müəyyən edilən S diametrlərin cəmi kimi hesablanır. KT və ssintimammoqrafiya parasternal limfa düyünlərinin zədələnməsinin olub-olmadığını dəqiqləşdirməyə imkan verir.

*Şişin anatomik yerləşməsi təsnifatda nəzərə alınmır (lakin göstərilir).*

### **Patoloji-anatomik mərhələ (pTNM)**

Patoloji-anatomik mərhələni (pTNM) tibbi baxış, əməliyyat (şişin yayılma səviyyəsi), çıxarılmış şişin (vəzin), rezeksiya kənarlarının və qoltuqaltı limfa düyünlərinin müayinəsi nəticəsində əldə edilmiş məlumatlar əsasında müəyyən edirlər. Əgər rezeksiya kənarında makroskopik olaraq şiş böyüməsi müəyyən edilirsə, hal Tx kimi təsnif edilir, çünki birincili şişin həqiqi yayılma səviyyəsini müəyyən etmək mümkün deyil. Rezeksiya kənarında şişin olması yalnız mikroskopik olaraq aşkar edildikdə isə hal pTx kateqoriyası ilə təsnif edilir.

pT-ni müəyyən etmək üçün şişin invaziv komponentinin ölçüsü müəyyən edilir. Məsələn, 4 sm uzunluğunda axardaxili böyümə və 0,4 sm ölçüdə invaziv komponenti olan axar xərçəngi pT1a kimi təsnif edilir.

Qoltuqaltı limfadenektomiya zamanı ən azı 10 limfa düyünü çıxarılır və tədqiq edilir. Metastatik zədələnmiş limfa düyünlərinin sayı və tədqiq edilmiş limfa düyünlərinin ümumi sayı qeyddə mötərizədə göstərilir: T2N2 (6/13) M0.

Qoltuqaltı limfa düyünlərinin zədələnməsinin klinik əlamətləri olmadıqda, aşağı qoltuqaltı limfa düyünlərini (I səviyyə) çıxarmaq və tədqiq etmək lazımdır. Bir qayda olaraq, bu halda ən azı 6 limfa düyünü öyrənilir.

Limfa düyünü toxuması olmadıqda vəzin özünün piy toxumasındakı metastatik düyünlər regionar metastaz hesab olunur.

**Süd vəzi xərçənginin mikroinvaziyası** – xərçəng hüceyrələrinin (ən böyük ölçüsü 0,1 sm-dən çox olmayan) bazal membrana-dan kənara, ətraf toxumaya yayılmasıdır. Çoxsaylı mikroinvaziya fokusları olduqda, təsnifat ən böyük fokusa görə aparılır. Onların ölçülərinin cəmlənməsi istifadə edilə bilməz. Çoxsaylı fokusların mövcudluğu qeyd edilməlidir.

### **Süd vəzi şişlərinin histoloji tipləri**

- İnfiltrativ olmayan.
- Axacaqdaxili xərçəng *in situ*.
- Paycıq xərçəngi *in situ*.
- İnfiltrativ.
- İnfiltrativ axacaq xərçəngi
- Axacaqdaxili komponentin üstünlük təşkil etdiyi infiltrativ axacaq xərçəngi.
- İnfiltrativ paycıq xərçəngi.
- Selikli (medullyar) xərçəng.
- Papillyar xərçəng.
- Tubulyar xərçəng.
- Adenokistoz xərçəng.
- Sekretor xərçəng.
- Apokrin xərçəng.
- Metaplaziyalı xərçəng:
  - yastıhüceyrəli tip;
  - iyəbənzər hüceyrəli tip;
  - xondroid və osteoid tip;
  - qarışıq tip.
- Pecet xəstəliyi (süd vəzi giləsinin xərçəngi).
- Sarkoma.
- Limfoma (birincili).
- Digər orqanların şişlərinin metastazları.

### **Süd vəzi multisentrik xərçəngi**

Bir süd vəzində makroskopik olaraq müəyyən edilən çoxsaylı sinxron şişlər olduqda, aşağıdakı qaydalar tətbiq edilir.

- T kateqoriyasını müəyyən etmək üçün ən böyük şişin ölçüsü nəzərə alınır.
- Diaqnozda çoxsaylı birincili şişlərin mövcudluğu əks olunmalıdır, çünki belə hallar ayrıca təhlil edilir.

### **Süd vəzinin bilateral xərçəngi**

Hər bir şiş ayrıca (ayrı-ayrı orqanlarda birincili şişlər kimi) təsnif edilir.

### **Ödemli-infiltrativ xərçəng (iltihabi forma, *carcinoma inflammatori*)**

Dəri səthinin bərk kənarlı diffuz qalınlaşması, hiperemiya, adətən altında palpasiya edilə bilən şiş substratının olmaması ilə xarakterizə olunur.

Əsas əlamət:

- vəzidə ödemin olması
- əsasən baxış və palpasiya zamanı müəyyən edilir. Vəzidə ödemin exoqrafik əlaməti – dərinin qalınlaşmasıdır ( $>2,1$  mm).

Şiş düyünü və yumşaq toxumaların tipik dəyişiklikləri mammoqrafik olaraq müəyyən edilir. Əgər dəri biopsiyasının məlumatları onda xərçəng embollarının olduğunu göstərsə, klinik təsnifatda lokallaşmış şiş kütləsi olmadığı halda T4d kateqoriyası, şiş, vəzi ödemi olduğu və dəridə xərçəng embolları olmadığı halda isə T4b kateqoriyası tətbiq edilir.

### **Pecet (süd vəzinin giləsinin) xərçəngi**

Şişin kliniki əlamətləri olmayan və ya histoloji müayinə zamanı invaziv xərçəng aşkar edilməyən Pecet xərçəngi pTis kimi təsnif edilir. Əks halda, şiş kliniki olaraq ölçüsünə və ya invaziv komponentin ölçüsünə (patomorfoloji olaraq) uyğun olaraq təsnif edilir.

**Dəri simptomları.** Birincili şişin müxtəlif ölçülərində dərinin, süd vəzi giləsinin dartılması, həmçinin dərinin digər dəyişiklikləri (T4b və T4d xüsusiyyətləri istisna olmaqla) baş verir, lakin

buñlar təsnifata təsir etmir. Xoralaşma olmadan dəri şişinin böyüməsi T4 kimi şərh edilmir.

**Döş qəfəsi divarı.** Döş qəfəsi divarı zədələnmələrinə qabırğaların, qabırğaarası və ön dişli əzələlərin zədələnmələri aiddir, lakin döş əzələlərinin zədələnmələri aid deyil.

**Süd vəzi xərcənginin mərhələlərə görə qruplaşdırılması**

Mərhələlərə görə qruplaşdırma cədvəl 3.1-də əks olunmuşdur.

**Cədvəl 3.1** Süd vəzi xərcənginin mərhələlərə görə qruplaşdırılması

|                     |             |             |       |
|---------------------|-------------|-------------|-------|
| Mərhələ 0<br>(D.05) | $T_{is}$    | $N_0$       | $M_0$ |
| Mərhələ IA          | $T_1$       | $N_0$       | $M_0$ |
| Mərhələ IB          | $T_0, T_1$  | $N_{1ml}$   | $M_0$ |
| Mərhələ IIA         | $T_0$       | $N_1$       | $M_0$ |
|                     | $T_1$       | $N_1$       | $M_0$ |
|                     | $T_2$       | $N_0$       | $M_0$ |
| Mərhələ IIB         | $T_2$       | $N_1$       | $M_0$ |
|                     | $T_3$       | $N_0$       | $M_0$ |
| Mərhələ IIIA        | $T_0$       | $N_2$       | $M_0$ |
|                     | $T_1$       | $N_2$       | $M_0$ |
|                     | $T_2$       | $N_2$       | $M_0$ |
|                     | $T_3$       | $N_1$       | $M_0$ |
|                     | $T_3$       | $N_2$       | $M_0$ |
| Mərhələ IIIB        | $T_4$       | $N_0$       | $M_0$ |
|                     | $T_4$       | $N_1$       | $M_0$ |
|                     | $T_4$       | $N_2$       | $M_0$ |
| Mərhələ IIIC        | İstənilən T | $N_3$       | $M_0$ |
| Mərhələ IV          | İstənilən T | İstənilən N | $M_1$ |

## **Etiologiya və patogenezi**

Süd vəzi xərçənginin genezi normal süd vəzi hüceyrələrində uzun illər ərzində genetik zədələnmələrin toplanmasının nəticəsi kimi nəzərdən keçirilə bilər. Bu genetik dəyişikliklər həm daxili, həm də xarici amillərlə induksiya olunur. Xərçəngin inkişafı üçün iki tip molekulyar zədələnmə məsuliyyət daşıyır: ilk növbədə hiperestrogenizasiya fonunda hüceyrə proliferasiyasının induksiyası və DNA mutasiyaları. Sporadik süd vəzi xərçənginin etiologiyasında aparıcı rol estrogenlərin təsirinə aid edilir. Genetik olaraq xərçəngə meyilli olan xəstələrin (*BRCA1*, *BRCA2* genlərinin mutasiyaları) sayı təxminən 9% təşkil edir. Qan qohumlarında süd vəzi xərçəngi halları, həmçinin yumurtalıq, yoğun bağırsağ xərçəngi ilə əlaqəli hallar qeyd olunur. Süd vəzi xərçənginin konkret səbəbi məlum deyil. Yalnız qadınların 20%-də aşkar edilən risk amilləri müəyyən edilmişdir.

- Erkən menarxe (12 yaşa qədər).
- Gecikmiş menopauza (55 yaşdan sonra).
- Gecikmiş ilk doğuş (30 yaşdan sonra) və ya uşağın olmaması (doğmamış qadınlar).
- 50 yaşdan yuxarı yaş.
- Süd vəzi toxumasının atipik hiperplaziyası.
- Birbaşa qohumlarda süd vəzi xərçənginin olması.
- *BRCA1*, *BRCA2* genlərinin mutasiyaları.
- Anamnezdə süd vəzi xərçəngi.

## **Hormonal faktor**

Süd vəzi toxumasının inkişafı menstruasiyanın başlanması ilə başlayır, menopauza dövründə isə başa çatır. Postmenopauzal dövrdə involutiv proseslər baş verir – vəzi toxuması yağ və fibroz toxuma ilə əvəz olunur. Süd vəzi xərçənginin patogenezi əsas rol, antenatal dövrdən (ananın estrogenləri plasentadan keçir) qocalığa qədər (estrogenlər androstendiolun aromatizasiya prosesləri nəticəsində yağ toxumasında sintez olunur) süd vəzi toxumasına təsir göstərən estrogenlərə ayrılır.

Patoloji klimaks və osteoporozun müalicəsi üçün əvəzedici hormon terapiyasının tətbiqi də süd vəzi xərçənginin yaranma ehtimalını artırır.

### **Genetik faktor**

Süd vəzi xərçənginin yaranması *BRCA1* (mövcudluğu halında 70 yaşına qədər xərçəng riski 70% təşkil edir) və *BRCA2* (şişin əmələgəlmə riski 80% təşkil edir) genlərində mutasiyaları şərtləndirir. Bu gen mutasiyalarının daşıyıcıları olan ailələrdə tez-tez 1-ci və 2-ci dərəcəli qohumların süd vəzi və yumurtalıq xərçənginə tutulma halları müşahidə olunur. *BRCA2* mutant geninin daşıyıcısı kişilərdir (həmçinin süd vəzisi xərçənginin inkişafı üçün yüksək risk altındadırlar).

Genetik faktora münasibətdə süd vəzi xərçənginin şərti təsnifatı:

- Sporadik xərçəng (68%). Hər iki valideynin əvvəlki iki nəsliində süd vəzi xərçəngi halları yoxdur.
- Ailəvi süd vəzi xərçəngi (23%). Bir və ya bir neçə qan qohumunda süd vəzi xərçəngi halları qeyd olunur.
- Xərçəngə genetik meyillilik (təxminən 9%). Qan qohumlarında süd vəzi xərçəngi halları, həmçinin assosiasiya olunan xərçəng (yumurtalıq, yoğun bağırsağ) müşahidə olunur.
- Xərçəng xəstəliklərinə genetik meyillilik zamanı xərçəngin eyni zamanda digər orqanlarda da inkişaf etməsi mümkündür.

### **Skrininq**

Skrininq dedikdə, süd vəzi xərçənginin inkişafı ehtimalı daha yüksək olan qadın xəstə qruplarını müəyyən etməyə yönəlmiş kompleks tədbirlər nəzərdə tutulur. Bu qruplara xəstələrin seçilməsi əhali arasında anket sorğusu və ya həkimlə söhbət vasitəsilə həyata keçirilir. Skrininqin məqsədi süd vəzi xərçəngini erkən mərhələlərdə (I, IIA) aşkar etməkdir ki, bu mərhələlərdə müalicə xəstələrin 90-95%-də davamlı sağalmaya nail olmağa imkan verir. Müxtəlif skrininq proqramlarında nəzərə alınan risk faktorlarına malik qadınların payı süd vəzi xərçəngi xəstələrinin təxminən

30%-ni təşkil edir. Erkən diaqnostikanın yeganə metodu mammoqrafiyadır. Bir çox Qərb ölkələrində qadınların mammoqrafik müayinəsi artıq uzun müddətdir ki, aparılır və bu zaman süd vəzi xərçəngindən ölüm hallarınının 24% azalması qeydə alınır. Hazırda əksər inkişaf etmiş ölkələrdə mammoqrafiya qadınlar üçün mütləq müayinə metodudur.

Mammoqrafiyanın müntəzəm aparılması 40 yaşdan etibarən tövsiyə olunur. 40-49 yaş arasında mammoqrafiya 2 ildə bir dəfə (göstərişlər olduqda – daha tez-tez), 50 yaşdan sonra isə – hər il aparılır.

Vəz (mastopatik) komponentinin üstünlük təşkil etməsinin şərtləndirdiyi vəz toxumasının yüksək bərkliyi 40 yaşdan cavan qadınlarda şiş diaqnostikasının rentgen metodu ilə aparılmasını çətinləşdirir. Mammoqramlarda çətin şərh olunan toxuma dəyişikliklərinin aşkarlanması süd vəzi xərçəngini istisna etmək üçün biopsiya və cərrahi müdaxilə daxil olmaqla, əlavə müayinələr, həmçinin təkrar həkim müayinələri tələb edir.

### **Süd vəzi xərçəngi zamanı özünü müayinə**

20 yaşına çatmış bütün qadınlara süd vəzlərinin sərbəst aylıq müayinəsi tövsiyə edilir. Özünü müayinə zamanı aşkar edilən əksər törəmələr xoşxassəli şişlərdir, bu barədə xəstəyə məlumat verilməlidir.

### **Kliniki mənzərə**

Şişin böyümə formasına görə süd vəzi xərçənginin iki əsas klinik forması fərqləndirilir – düyünlü və diffuz. Bundan başqa, nadir rast gəlinən formalar (Pecet xərçəngi və s.) da mövcuddur.

### **Düyünlü forma**

Ən çox hallarda (80% və daha çox) dəyişməmiş süd vəzi toxuması fonunda bir və ya bir neçə şiş düyünü aşkar edilir. Palpasiya zamanı bərk, yumru, kələ-kötür, ağrısız, qeyri-dəqiq konturları olan, çox vaxt ətraf toxumaların infiltrasiyası səbəbindən məhdud hərəkətli törəmə müəyyən edilir. Şiş süd vəzinin giləsi altında yerləşdikdə ilk simptomlar gilənin yana doğru meyl etməsi, fiksa-

siyası və ya içəri çəkilməsi ola bilər. Şiş böyük ölçülü olduqda və dəriyə yaxın yerləşdikdə, şiş üzərindəki dəri fiksasiya olunur (meydança simptomu) və ya dəri içəri çəkilir (umbilikasiya simptomu). Qeyd olunan dəyişikliklər birləşdirici toxuma bağlarının (Kuper bağları) prosesə cəlb olunması və qısalması hesabına baş verir. Limon qabığı simptomu – dərinin limfatik ödeminin (xəstəliyin gec simptomu) əlamətidir.

Qoltuqaltı limfa düyünlərinin böyüməsi, bərkiməsi (hətta kiçik, hərəkətli şiş olduqda belə) süd vəzi xərçəngindən şübhələnməyə əsas verir.

USM zamanı törəmənin hündürlüyünün enini üstələməsi, kənarlarının nahamar olması, eləcə də akustik kölgənin, bircins olmayan daxili struktura malik olması aşkar edilir.

Mammoqrafiya zamanı hamar olmayan, şüaşəkilli (spikulaşəkilli) kənarlara malik, çox vaxt mikrokalsinat tərkibli solid törəmə vizuallaşdırılır. Bəzən süd vəzi giləsinə və ya döş əzələsinə doğru “yol”, dərinin infiltrasiyası, bərkliyi artmış və yumru formalı böyümüş qoltuqaltı limfa düyünləri müəyyən edilir. Süd vəzi giləsinə doğru axacaqlar boyunca mikrokalsinat yığınlarının aşkar edilməsi şişin axacaqdaxili böyüməsindən xəbər verir.

### **Süd vəzinin diffuz formaları**

Diffuz şiş prosesi nəticəsində bütün vəzi toxumasının makroskopik və mikroskopik dəyişikliyi ilə xarakterizə olunur. Bu zaman şiş düyününün olması və ya olmaması mümkündür. Diffuz formalar süd vəzi xərçəngi hallarının 15-17%-də diaqnoz edilir. Bunlara ödemli, qızılı və mastitəbənzər xərçəng aiddir.

Ödemli forma (sinonim ödem-infiltrativ, iltihabi) dərinin diffuz qalınlaşması və hiperemiya ilə xarakterizə olunur, adətən aydın palpasiya olunan şiş substratı olmur. Əsas əlamət – vəzin ödeminin olmasıdır (əsasən baxış və palpasiya zamanı müəyyən edilir). Vəzin ödeminin exoqrafik və rentgenoloji əlamətləri – dərinin sağlam süd vəzinin simmetrik sahəsi ilə müqayisədə qalınlaşmasıdır.

Rentgenoloji (mammoqrafiya) olaraq şiş düyünü və yumşaq toxumaların tipik dəyişiklikləri (köndələn dartılma) müəyyən edilir. Dəri biopsiyasının nəticələri xərçəng embollarının olduğunu göstərsə, bu zaman lokallaşmış şiş kütləsi olursa, klinik təsnifat üçün T4d kateqoriyası (iltihabi xərçəng, *carcinoma inflammatory*) tətbiq edilir. Şiş, vəzi ödemi olduqda, dəridə xərçəng embolları olmadıqda isə – T4b kateqoriyası tətbiq edilir. Dərinin hiperemiyası heç də həmişə onda xərçəng embollarının olduğunu göstərmir. Ödemli formaların gedişatının xüsusiyyəti – dəri və dərialtı toxumada xərçəng limfangitinin sürətlə yayılmasıdır ki, bu da qırmızı ləkələr – alov dilləri kimi görünür (şəkil 2.3-3- 2.3-5, bax.rəngli əlavə).

Qızılı və mastitəbənzər xərçənglərə nadir hallarda rast gəlinir, klinik mənzərə bu formaların adlarına uyğundur.

### **Pecet xərçəngi**

Süd vəzi giləsinin və areolanın xərçəngi xəstəliyin ən əlverişli forması hesab olunur. Klinik əlamətlər – süd vəzi giləsinin maserasiyası (ekzeması) və xoralanmasıdır. Xəstələr çox vaxt uzun müddət dermatoloqlar tərəfindən müşahidə olunurlar. Tibbi müayinələr zamanı qabıq səhvən axacaqlardan qurumuş sekret kimi qiymətləndirilir. Xəstəlik irəlilədikcə süd vəzinin giləsi dağılır və onun yerində xoralı səth əmələ gəlir (şəkil 15-6, bax. rəngli əlavə). Morfoloji olaraq Pecet hüceyrələri axacaqlar boyunca miqrasiya edən axacaq xərçəngi hüceyrələrindən əmələ gəlir. Buna görə də Pecet xərçəngi tez-tez invaziv axacaq karsinoması ilə birlikdə aşkar edilir, bu zaman vəzidə düyünlər müəyyən edilir. Pecet xərçəngi diaqnozu klinik və morfoloji mənzərəyə əsasən qoyulur.

### **Diaqnostika. Anamnez**

Şişin mövcudolma müddətini, onun böyümə tempini, təhrik edici amilləri (hamiləlik, güclü stres) ətraflı öyrənilir. Sorğu zamanı aşağıdakıları aydınlaşdırmaq lazımdır:

- ailə anamnezində süd vəzi xərçənginin olması;
- menstrual funksiyanın xarakteri;

- laktasiya müddəti;
- hormonal preparatların qəbulu faktı (kontraseptivlər, əvəz edici hormon terapiyası);
- uşaqlıq və yumurtalıq, qalxanvari vəz xəstəliklərinin mövcudluğu;
- sinir, həzm sistemlərinin vəziyyəti.

### **Fiziki müayinə**

Müayinə əllər aşağı salınmış, sonra isə qaldırılmış vəziyyətdə aparılır. Asimmetriya, kontur deformasiyası, süd vəzinin dərisində ödem (limon qabığı simptomu) və ya hiperemiya, areolanın deformasiyası, süd vəzi giləsinin vəziyyətinin dəyişməsi qeyd edilir. Palpasiya müayinə olunan şəxs ayaq üstə və uzanmış vəziyyətdə aparılır. Şaquli vəziyyətdən uzanmış vəziyyətə keçərkən konsistensiyanın dəyişməsi nəzərə alınır: mərkəzin bərkliyi saxlanılmaqla kənarların yumşalması; mərkəzə doğru artan müxtəlif bərklik dərəcələri – şişlər üçün xarakterik əlamətlərdir. Disharmonik proseslərdə bərkləşmə sahələri müxtəlif vəziyyətlərdə palpasiya zamanı nəzərəcarpacaq dərəcədə yumşalır və ya müəyyən edilmir. Süd vəzinin giləsindən qanlı ifrazat – daxili axacaq papillomalarının tipik əlamətidir. Başqa rəngdə az miqdarda ifrazat xəstəlik əlaməti hesab edilmir.

### **Laborator müayinə**

Laborator metodlara venoz qanın şiş markerləri üçün tədqiqi aiddir. Süd vəzi xərçəngi zamanı **CEA**, **CA 15-3**, **CA 125** tədqiq edilir. Bu markerlər aşağı spesifikliyə malikdir, buna görə də onlar süd vəzi xərçənginin ilkin diaqnostikası üçün istifadə edilmir. Onlar müəyyən edilmiş diaqnozu olan xəstələrin monitorinqi üçün tətbiq edilir. Məsələn, kompleks müalicədən sonra qanda bu markerlərin səviyyəsinin artması xəstəliyin progressivləşməsinə dəlalət edə bilər.

### **Instrumental müayinə metodları. Mammografiya**

Rentgenoloji müayinə – süd vəzi xərçənginin erkən diaqnostikasının əsas metodudur. Adətən hər bir vəzin iki proyeksiyada – şaquli və əyri (45°) şəkilləri çəkilir.

Ən çox rast gəlinən tapıntı – mikrokalsinatlar və müxtəlif bərqliyə malik dairəvi törəmələrdir (daha çox kistalar, nadir hallarda – solid şişlər). Mikrokalsinatların lokal toplanması *in situ* xərçəngdə, dairəvi törəmələr, strukturun lokal yenidənqurması, bərqliyin asimmetriyası isə invaziv xərçəngdə aşkar edilir.

Rentgenoloq tərəfindən aşkar edilən dəyişikliklərin interpretasiyasından asılı olaraq, dəqiqləşdirici müayinələrin (çox vaxt biopsiya) aparılması, eləcə də prosesin dinamikasını və patologiyanın xarakterini qiymətləndirmək üçün nəzarət müayinəsinin müddəti haqqında qərar verilir.

### **Ultrasəs müayinəsi**

Süd vəzinin müayinəsi üçün 7,5-10,0 MHz tezlikli cihazlardan istifadə olunur. Ultrasəs müxtəlif bərqliyə malik mühitlərin sərhədlərindən əks olunur, nəticədə tədqiq olunan toxumanın strukturu, toxumada ocaqlı bərkimə (yumsalma) olması haqqında təsəvvür əldə edilir; törəmənin xarakteri – solid (bək şiş) və ya maye möhtəviyyətli (kista) olması müəyyən edilir. Patoloji törəmənin xarakterini müəyyən etmək üçün kənarları və forması, törəmənin arxasındakı akustik effekt, daxili exostruktur, exogenlik, kompressiyanın formaya təsir effekti, törəmənin hündürlüyünün eninə nisbəti öyrənilməlidir. Törəmənin ətraf toxumalar – dəri, fasiya, böyük döş əzələsi ilə qarşılıqlı əlaqəsinə diqqət yetirmək lazımdır. Limfa kollektorlarının müayinəsi süd vəzində kliniki, mammoqrafik və ya sonoqrafik olaraq müəyyən edilən patoloji törəməsi olan bütün xəstələr üçün göstəriş hesab olunur. Metastaz zədələnməsi olan limfa düyünləri, bir qayda olaraq, ölçücə böyümüş olur, dairəvi formaya, homogen hipoxogen struktura malik olur, onları iltihabi hiperplaziyadan asanlıqla fərqləndirmək olur. Qoltuqaltı nahiyədən əlavə, körpücüküstü, körpücükaltı, boyun limfa düyünləri və döş arxası (parasternal) limfa düyünləri də müayinə edilir. USM-in həssaslığı 98,4%, spesifikliyi isə 59% təşkil edir.

Üstünlükləri:

- gənc qadınlarda və hamilələrdə istifadə imkanı;

- orqanizmə zərərli təsirinə olmaması;
- palpasiya olunmayan və ya dəqiq lokallaşdırılmayan şişlərin biopsiyası zamanı iynənin hərəkətinin korreksiyası.

Lakin USM-dən şişlərin skriningi üçün istifadə edilmir, çünki bu metod süd vəzi xərçənginin klinikaya qədərki mərhələsi üçün xarakterik olan mikrokalsinatları və vəzi toxumasının strukturunun yenidən qurulmasını zəif vizuallaşdırır.

### **Kompüter və maqnit-rezonans tomoqrafiyası**

Son illərdə (instrumental diaqnostik bazanın inkişafı ilə əlaqədar olaraq) onkomammologiyada KT və MRT-dən geniş istifadə olunur. Bu metodlar döş qəfəsi daxili limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək, qaraciyər, ağciyər, skelet sümüklərində metastaz zədələnmələrini istisna etmək üçün istifadə olunur. Xüsusilə də vəzin piy involyusiyası olan xəstələrdə (şəkillərdə xətti-torlu təsvir kimi görünür) mammoqrafiya kimi KT-nin də informativliyi yüksəkdir. Bu fonda süd vəzinin strukturunda ən kiçik dəyişikliklər, o cümlədən şişlər, xüsusi çətinlik olmadan vizuallaşdırılır.

KT-nin imkanları retromammar sahədə yerləşən şişləri aşkar etməyə və şişin döş qəfəsinin ön divarına yayılma dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verir (operativ müdaxilə həcmindən və müalicə taktikasının planlaşdırılmasında əhəmiyyət kəsb edir). Şişi əhatə edən toxumanın strukturunun yenidənqurması və süd vəzinin hipervaskulyarizasiyası mammoqrafiya vasitəsilə daha dəqiq vizuallaşdırılır. KT klinikaya qədərki xərçəngin və onun formalarının aşkarlanmasında mammoqrafiyadan geri qalır, buna görə də palpasiya olunmayan süd vəzi xərçənginin diaqnostikası üçün KT aparılır.

Maqnit-rezonans mammoqrafiya maqnit sahəsinin gərginliyi 1 T olan tomoqrafda həyata keçirilir. Müəyinə kontrastlı preparatın venadaxili yeridilməsindən əvvəl və sonra aparılır. Xəstə üzüstə uzandırılır, süd vəziləri xüsusi mammoqrafik sıxılma lövhəsinə yerləşdirilir və vəzinin lazımı kompressiyası yaradılır. Xərçəng diaqnozu, kontrastlı preparatın yeridilməsindən sonrakı ilk 2 dəqiqə ərzində təsviri intensiv və diffuz şəkildə güclənən düyünlü

törəmə aşkar edildikdə qoyulur. MRT-nin həssaslığı 95%, spesifikliyi – 100% təşkil edir.

Zəhmət tələb edən və bahalı metodlar olan MRT və KT müəhim diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. Onları mürəkkəb diferensial diaqnostik məsələlərin həllində tətbiq etmək arzuolunandır. Onkoloq konsultasiyasından əvvəl KT və MRT keçirilməsi məqsədə uyğun deyil.

### **Sümüklərin radioizotop skanerləşdirilməsi**

Texnesium 99 radioizotop preparatının tətbiqi ilə sümüklərin radioizotop skanerləşdirilməsi, süd vəzi xərçənginin morfoloji verifikasiyası zamanı və ya klinik əlamətlər (sümük ağrıları) olduqda subklinik metastazların aşkarlanması üçün istifadə olunur. Bu metod əvvəllər süd vəzi xərçəngi səbəbindən (uğurla) müalicə olunmuş xəstələrdə də tətbiq edilir.

### **Histoloji və immunohistoloji diaqnostika metodları**

Histoloji metod şişin morfoloji xüsusiyyətlərini müəyyən etməyə imkan verir. İndiyədək aşağıdakı mühüm proqnostik amillər ətraflı öyrənilmişdir:

- şişin ölçüsü;
- metastazlarla zədələnmiş regional limfa düyünlərinin sayı;
- histoloji forma;
- histoloji bədxassəlilik dərəcəsi;
- limfa və qan damarlarında şiş embollarının mövcudluğu.

İmmunhistokimyəvi metod molekulyar şiş markerlərini tədqiq etməyə imkan verir. Bu markerlər proqnostik əhəmiyyətə malikdir: onlara əsasən müxtəlif kimyəvi-terapevtik və hormonal preparatların, həmçinin bioloji istiqamətli (target) terapiyanın effektivliyi qiymətləndirilir. Bu şiş markerlərinə aiddir:

- estrogen (ER) və progesteron (PR) reseptorları;
- proliferasiya markeri *Ki-67*;
- onkogen *HER2/neu* (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*).

Steroid hormon reseptorları (estrogen və progesteron) süd vəzi xərçəngində şişin hormonal həssaslığını qiymətləndirməyə imkan verir. Müvafiq reseptorların 10 və daha çox həcmində fmol/mq zülal aşkar edildikdə yenitörəmə reseptor-pozitiv hesab olunur. Tərkibində steroid hormon reseptorları yüksək olan şişlər, bir qayda olaraq, yüksək diferensiasiyaya, aşağı proliferativ aktivliyə və daha az bədxassəli gedişə malik olur. *HER2/neu* – 2-ci tip insan epidermal böyümə faktoru reseptorunu (*CerbB2*) kodlaşdıran protoonkogendir. O, tirozinkinaza reseptorları qrupuna aid edilir. Şiş toxumasında bu reseptorun hiperekspressiyası süd vəzi xərçəngi xəstələrinin təxminən üçdə birində aşkar edilir və pis proqnozla assosiasiya olunur. *HER2*-nin hiperekspressiyası və amplifikasiyası, eləcə də pis proqnoz zamanı bu reseptora qarşı monoklonal anticisimlərdən istifadə edərək əlavə terapiya – trastuzumab (herseptin) təyin edilir.

### **İnvaziv diaqnostika metodları**

*İncə iynə ilə aspirasion biopsiya* – şiş və ya bərkimədən sitoloji və immunositokimyəvi analiz üçün material əldə etmə üsuludur.

Əzələdaxili inyeksiyalar üçün iynədən istifadə olunur. Kistanın möhtəviyyatının sitoloji müayinəsi qanlı möhtəviyyat və ya kistadaxili törəmə olduqda (USM məlumatlarına əsasən) aparılır.

*Trepanbiopsiya* patoloji prosesin xarakteri haqqında tam histoloji və immunohistokimyəvi rəy formalaşdırmağa imkan verən həcm və miqdarda toxuma parçası əldə etmək üçün xüsusi iynə ilə aparılır.

*Cərrahi biopsiya* süd vəzi xərçəngi ilə bağlı şübhə olduqda, incə iynə ilə aspirasion biopsiya və trepanbiopsiya vasitəsilə bədxassəli yenitörəmə diaqnozunu təsdiqləmək (istisna etmək) mümkün olmadıqda aparılır. Əməliyyatdan sonrakı çapıqın yaxınlığında dəri hiperemiyası yarandıqda xərçəng limfangitini istisna etmək üçün dərinin kiçik bir hissəsinin kəsilməsi həyata keçirilir.

### **Diferensial diaqnostika**

- Disharmonal xəstəliklər. Vəz toxumasının bərkliyinin artırılması, dominant törəmələr olmadan payıqlı və ya dənəvərşə-

killi struktur. Simptomlar adətən dövrü xarakter daşıyır, menstruasiyadan əvvəl güclənir. Cərrahi müalicə göstəriş deyil.

- Fibroadenoma. Aydın konturları olan bərk elastik, hərəkətli şiş. Əsasən gənc yaşlarda yaranır. Postmenopauza dövründə mövcud fibroadenomaların böyüməsi və yenilərinin əmələ gəlməsi dayanır. Müalicə yalnız cərrahi yolla aparılır, konservativ müalicə effektiv deyil. Xarakterik kliniki mənzərə, USM məlumatları və incə iynə aspirasion biopsiyası ilə əldə edilmiş sitoloji müayinənin nəticələri, ölçünün 1,5 sm-dən kiçik olması, 1 ay və daha çox müddətdə böyümənin olmaması, yəni bədxassələşmə əlamətlərinin olmaması halında cərrahi müdaxilə olmadan müşahidə mümkündür.
- Kista. Ağrılı, bir qayda olaraq, qəflətən əmələ gələn törəmə. Çox vaxt USM zamanı çoxsaylı kistalar aşkar edilir. Diaqnozu təsdiqləmək üçün incə iynə aspirasiyası aparılır. Cərrahi müalicə nadir hallarda, iltihabi-ağrılı ağırlaşmalar olduqda tətbiq edilir.
- Axacaq daxili papilloma. Bir axacaqdan qanlı və ya bol seroz ifrazat müəyyən edilir. Papillomaların lokalizasiyası (duktoqrafiya vasitəsilə) təsdiq edildikdən sonra cərrahi müalicə aparılır.
- Subareolar abses. Areola kənarının altında ağrılı törəmə, üzərindəki dərinin hiperemiyası ilə. Diaqnoz sitoloji metodla təsdiqlənir. İltihab cərrahi və ya konservativ iltihab əleyhinə müalicə ilə aradan qaldırıldıqdan sonra skrininq müayinəsi göstərişdir.

### **Müalicə. Müalicənin məqsədi**

Müalicənin məqsədi – orqanizmdə müəyyən edilə bilən və gizli şiş artımı ocaqlarının ləğv edilməsidir.

### **Hospitalizasiya üçün göstərişlər**

- Ambulator şəraitdə həyata keçirilməsi mümkün olmayan planlaşdırılmış müalicə və diaqnostika variantları.
- Narkoz altında əməliyyatlar və invaziv diaqnostika metodları.
- Ağır keçən kimyaterapiya sxemləri.
- Xəstənin ağırlaşmış somatik vəziyyəti.

## **Cərrahi müalicə.**

### **Cərrahi müalicənin prinsipləri**

Cərrahi əməliyyat – süd vəzi xərçəngi olan xəstələrin müalicəsinin əsas metodudur. Bu metod xəstələrin bir qisminə əlavə şiş əleyhinə metodlara ehtiyac olmadan sərbəst şəkildə sağalmağa imkan verir. Şüa və kimyaterapiya metodlarının inkişafı müalicə nəticələrini yaxşılaşdırmağa və süd vəzi xərçəngində lazımi müdaxilə həcmi yenidən nəzərdən keçirməyə imkan verir.

• Minimum ölçülü birincili şiş (1 sm-ə qədər) və regional metastazların olmaması (N0) ilə müşayiət olunan süd vəzi xərçəngi xəstələrinin əksəriyyətində prosesin sistemli yayılması aşkar edilmir. Bu xəstələrə müalicə üçün orqansaxlayıcı əməliyyatla birlikdə yerli təsir vasitələri və süd vəzi toxumasının qalan hissəsinin əməliyyat sonrası şüalanması (və ya şüalanma olmadan) təyin edilir.

• Şiş prosesinin yayılması zamanı (T1-2, N0, M0 – şişin ölçüsü 1,5 sm-dən böyük) gizli sistemli disseminasiya ehtimalı artır. Adyuvant kimyaterapiya 35 yaşdan aşağı xəstələrə, şişdə estrogen və progesteron reseptorlarının olmaması, *HER2* hiperekspressiyasının olması və ya şişin yüksək (III dərəcəli) bədxassəliliyi halında təyin edilir. Hormonoterapiya şiş toxumasında estrogen və progesteron reseptorları aşkar edildikdə təyin edilir. *HER2* hiperekspressiyası və amplifikasiyası halında cərrahi müdaxilədən, neoadyuvant və ya adyuvant kimyaterapiyanın və şüa terapiyasının tamamlanmasından sonra bir il ərzində trastuzumab (herseptin) ilə adyuvant müalicə təyin edilir. Əməliyyatın həcmi – “gözətçi” limfa düyünlərinin çıxarılması ilə və ya tam körpücükaltı-qoltuqaltı limfadenektomiya ilə kvadrantektomiyadır. Şiş daxili kvadrantlarda yerləşdikdə əməliyyat endoskopik videoassistentli parasternal limfadenektomiya ilə tamamlanır.

• Regional limfa düyünlərinin zədələnməsi (N1) zamanı birincili şişin ölçüsündən asılı olmayaraq, gizli uzaq metastazların yaranması riski yüksəkdir. Belə xəstələrə (əməliyyatdan sonra) sis-

tem müalicəsi təyin edilir. Onun variantları bütün proqnostik faktorlar nəzərə alınmaqla hazırlanır: xəstənin yaşı, menstrual funksiya, şiş toxumasında estrogen və progesteron reseptorlarının olması, *HER2* hiperekspressiyası. Zədələnmə dərəcəsi və metastatik zədələnmiş limfa düyünlərinin mütləq sayı – xəstəliyin residiv riskini qiymətləndirmək üçün ən əhəmiyyətli proqnostik faktorlardır.

### **Radikal mastektomiya**

Radikal mastektomiya – yerli-yayılmış süd vəzi xərçənginin müalicəsində seçim metodudur (IIB, IIIA mərhələlər). Bəzi xəstələrə aşağıdakı səbəblərdən orqansaxlayıcı əməliyyat aparmaq mümkün olmur:

- şişin ölçüsünün böyük olması;
- döşün ölçüsünün kiçik olması;
- zədələnmənin multifokal olması;
- şüa terapiyasına tibbi əks-göstərişlər (kollagenozlar, əvvəlki şüa terapiyası).

Bəzi hallarda xəstələr mümkün residiv qorxusu səbəbindən şüurlu şəkildə mastektomiyada israr edirlər.

**Holsted üsulu ilə radikal mastektomiya.** Süd vəzi, böyük və kiçik döş əzələləri, həmçinin limfa düyünləri ilə qoltuqaltı-kürək-axçası nahiyənin piy toxuması vahid blok şəklində çıxarılır. Son illərdə cərrahlar böyük döş əzələsini bütöv şəkildə deyil, onun yalnız bir hissəsini çıxarmağa icazə verirlər. Holsted əməliyyatına göstəriş – şişin böyük döş əzələsinə sirayət etməsi, qoltuqaltı nahiyənin limfa düyünlərinin geniş metastatik zədələnməsi və ya hərəkətsiz metastatik düyünlər konqlomeratının olmasıdır.

**Modifikasiya edilmiş radikal mastektomiya (Peyti üsulu ilə)** zamanı böyük döş əzələsi saxlanılır, lakin körpücükaltı limfa düyünlərinə yolu asanlaşdırmaq üçün kiçik döş əzələsi çıxarılır. Dərinin ayrılmasından sonra süd vəzi öz fasiyası ilə birlikdə böyük döş əzələsindən kəsilib çıxarılır. Assistent böyük döş əzələsini qarmaqla kənara çəkir, cərrah kiçik döş əzələsini kəsir və körpücükaltı bölgənin limfa düyünləri ilə birlikdə toxumunu çıxarır. Böyük döş

əzələsinin saxlanması xəstələrin əlilliyini azaldır, sonrakı protezləmə və ya süd vəzinin rekonstruksiyası üçün şərtləri yaxşılaşdırır. Peyti əməliyyatı süd vəzi xərçənginin yerli yayılmış düyünlü formasında şişin kiçik döş əzələsinə doğru böyüməsi və ya qoltuqaltı limfa düyünləri konqlomeratının çıxarılması zamanı texniki çətinliklərin olması halında icra edilir.

**Madden üsulu ilə radikal mastektomiya** həm böyük, həm də kiçik döş əzələsinin saxlanılmasını nəzərdə tutur. Bu zaman körpücükaltı-qoltuqaltı limfadenektomiya (tam həcmdə) yerinə yetirilir və bəzi texniki çətinliklərə baxmayaraq əzələlərarası toxuma çıxarılır: kiçik döş əzələsi körpücükaltı nahiyəyə yolu və körpücükaltı toxumanın çıxarılmasını çətinləşdirir. Kiçik döş əzələsi körpücükaltı damarları ördüyü üçün onun saxlanması körpücükaltı venanın mənfəzinin daralmasına səbəb olan əməliyyatdan sonrakı çarpıqlaşmanın (mastektomiyadan sonrakı qol ödemlərinin əsas səbəbi) qarşısını alır. Bu əməliyyat hazırda düyünlü süd vəzi xərçəngi formalarında optimal hesab edilir, çünki o, funksional olaraq, daha zərərsiz xarakter daşıyır, eləcə də Holsted və Peyti əməliyyatlarından fərqli olaraq yerli residivlərin yaranma tezliyini artırmır.

**Sadə mastektomiya** yayılmış, parçalanma və qanaxma ilə müşayiət olunan xərçəng zamanı palliativ məqsədlə həyata keçirilir. Əməliyyat sanasiya xarakteri daşıyır. Bu halda, ağırlaşma riskini minimuma endirmək üçün vəzin böyük döş əzələsinin ətrafındakı fasiya və qoltuqaltı limfodisseksiya olmadan çıxarılmasına icazə verilir.

**Radikal genişləndirilmiş modifikasiya edilmiş mastektomiya.** *Vəzi ilə birlikdə ona bitişik dəri və dərialtı toxuma makroskopik kənarlardan ən azı 5 sm məsafədə kəsilib götürülür.*

Bu genişləndirilmiş əməliyyat variantı süd vəzi xərçənginin ödemli formasının, xoralanmış böyük şişlərin və qızılyel xəstəliyinə bənzər xərçəngin müalicəsində, yəni Holsted, Peyti və Mad-den üsulları ilə ənənəvi mastektomiyalarından sonra davam edən böyümə təhlükəsi olan hallarda həyata keçirilir. Toxuma defekti

qarın və ya döş qəfəsi divarından yumşaq toxuma parçalarının köçürülməsi ilə plastik üsulla bağlanır.

### **Postmastektomiya sindromu**

Yuxarı ətrafın postmastektomiya sindromu – süd vəzi xərcənginin radikal müalicəsindən sonra ən çox inkişaf edən ağırlaşmadır. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, bu sindrom xəstələrin 10,0-87,5%-də baş verir.

Postmastektomiya sindromu funksional və kosmetik pozuntuların kompleksini əhatə edir.

- Limfa axınının pozulması (ətrafın limfatik ödemli).
- Venoz qan axınının pozulması (qoltuqaltı və körpücükaltı venaların stenozu və ya okklyuziyası).
- Çiyin kontrakturasının inkişafına səbəb olan kobud çapıqlar.
- Braxiopleksit.

Formalaşmış postmastektomik ətraf ödemnin müalicəsi çətin vəzifədir. Konservativ və cərrahi müalicə metodlarının daimi təkmilləşdirilməsinə baxmayaraq, onlardan heç biri davamlı müsbət nəticə təmin edə bilmir. Xroniki limfatik ödemlərin cərrahi müalicəsi rezeksiyanı – artıq toxumaların qismən və ya radikal kəsilib götürülməsini (məsələnin ən sadə həll üsulu) və ya drenaj əməliyyatlarını – müxtəlif üsullarla limfa axınının yeni yollarının yaradılmasını (limfavenoz anastomozların formalaşması, limfangioplastika, limfatik strukturlara malik böyük toxuma sahələrinin, xüsusilə böyük piyliyin transplantasiyası) əhatə edir.

Konservativ metodların əsası – limfatik və venoz qan axınının yaxşılaşdırıcı dərman preparatlarının (detraleks) tətbiqi; kompresion trikotaj və növbələşən pnevmokompressiyanın istifadəsidir. Əlin erkən ödemlərinin profilaktikası – əməliyyatdan sonrakı dövrdə elastik əlcəyin geyinilməsi. Çoxlu sayda metodların olmasına baxmayaraq, limfatik ödemlərin müalicəsi çox vaxt az effektiv olur. Bununla əlaqədar olaraq, süd vəzi xərcənginin cərrahi müalicəsi mərhələsində postmastektomiya sindromunun intraoperativ profilaktikası üsulları inkişaf etdirilmişdir. Körpücükaltı-qoltuqaltı

toxumanın çıxarılmasından sonra qoltuqaltı nahiyədə yaranan boşluğun köçürülmüş əzələ və bitişik toxumalarla bağlanması əməliyyatdan sonrakı limforeyanı və postmastektomiya sindromunun inkişafını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır.

### **Orqansaxlayıcı əməliyyatlar**

Yerli tibbdə “radikal rezeksiya” termini orqansaxlayıcı əməliyyatları ifadə etmək üçün istifadə olunur. Bu zaman vəzin toxumasının üçdə birinə qədəri kəsilib götürülür və ya areolar kompleksin saxlanması ilə kvadrantektomiya həyata keçirilir. Süd vəzi toxuması şişlə birlikdə (kənarlarından ən azı 3 sm məsafə saxlamaqla) qoltuqaltı, kürəkaltı və köprücükaltı bölgələrin yağ toxuması və limfa düyünləri ilə vahid blok şəklində çıxarılır. Çıxarılan toxumanın həcmi şişin ölçüsü, onun histoloji xüsusiyyətləri və rezeksiyanın kənarında şişin olmamasını təsdiqləyən intraoperativ müayinənin nəticələri ilə müəyyən edilir. Vəzin üçdə birindən çoxunun çıxarılması zərurəti yarandıqda və estetik cəhətdən adekvat döşün formalaşdırılması mümkün olmadıqda, əksər onkoloq-cərrahlar vəzin rekonstruksiyası ilə/olmadan mastektomiyanı məqsədəuyğun hesab edirlər. Bu, xüsusilə şiş yuxarı daxili kvadrantda yerləşdiyi hallar üçün uyğundur, belə ki, burada formanın pozulması daha çox nəzərə çarpır.

Bu cür əməliyyatlar aparılarkən xəstələrin seçilməsi meyarlarına riayət etmək vacibdir.

- Xəstəliyin I və IIA mərhələləri.
- Şişin ən böyük ölçüsü 3 sm-dən çox deyil.
- Şişin yavaş böyümə tempi.
- Şişin monosentrik böyümə xarakteri. Orqansaxlayıcı əməliyyatlar, bir qayda olaraq, şüa terapiyası ilə tamamlanır.

### **Süd vəzi xərçəngində rekonstruktiv əməliyyatlar**

Süd vəzinin rekonstruksiyası həm radikal əməliyyatla eyni vaxtda, həm də ondan bir müddət sonra aparıla bilər.

Radikal mastektomiyalardan sonra dərhal və təxirə salınmış rekonstruksiyanın məlum metodları kürəyin dəri-əzələ parçasının

və ya qarının ön divarının (düz qarın əzələlərində TRAM parçası) köçürülməsindən ibarətdir.

Bu əməliyyatların estetik çatışmazlığı – yenidən bərpa edilmiş süd vəzinin bütün perimetri boyunca və donor zonasında əməliyyatdan sonra çapıqın olması, həmçinin gilə-areola kompleksinin və submammar büküşün yaradılması zərurətidir. Dərisaxlayıcı subtotal və ya dərialtı mastektomiyadan sonra süd vəzinin rekonstruksiyası daha estetik görünür. Bu zaman süd vəzinin dərisi, gilə-areola kompleksi və submammar büküş qorunub saxlanılır, süd vəzində yaranan defekt isə damar ayaqcığına köçürülmüş kürəyin ən enli əzələsinin autotransplantatı və ya endoprotezli (və ya endoprotezsiz) deepitelizasiya olunmuş abdominal dərialtı-əzələ parçası ilə bərpa edilir.

Əks-göstərişlər:

- şişin areola və süd vəzisinin giləsinə doğru böyüməsi;
- qoltuqaltı nahiyənin toxumasında xərçəng infiltrasiyası.

### **Plastik mərhələnin yerinə yetirilməsi metodikasının nümunəsi**

Dərialtı olaraq kürəyin ən enli əzələsini paravertebral xəttə qədər ayırırlar və vətər hissəsini çiyin sümüyünə birləşdiyi yerdə kəsirlər. Sonra damar-sinir ayaqcığı üzərində kürəyin ən enli əzələsi dərialtı tunnel vasitəsilə çıxarılmış süd vəzi toxumasının yatağına köçürülür, sonra isə bu əzələlər sorulmayan materiallarla tikiilərək böyük döş əzələsi ilə kürəyin ən enli əzələsi arasında endoprotez üçün “kisə” formalaşdırılır. Hazırlanmış əzələ “kisəsi”nə silikon endoprotez yerləşdirilir, tikişlər bağlanır, sonra isə süd vəzinin dəri defekti tikilir.

Rekonstruktiv əməliyyatların yerinə yetirilməsi imkanı və bu zaman yaxşı nəticələrin əldə edilməsi xəstələrin psixosomatik statusunun tez bərpa olunmasına kömək edir.

### **Qoltuqaltı limfodisseksiya**

Limfodisseksiya təkcə müalicə deyil, həm də diaqnostik məqsədlərlə həyata keçirilir. Bunlar adyuvant kimyaterapiya üçün

göstərişlərin müəyyən edilməsi və xəstəliyin nəticəsinin proqnozlaşdırılmasıdır. Tədqiqat üçün ən azı on limfa düyünü çıxarılmalı və histoloji metodla öyrənilməlidir.

Limfadenektomiya ilə əlaqəli ağırlaşmaların inkişaf riskini azaltmaq üçün şişdən ilk limfa düyününün aşkarlanması və analiz üçün çıxarılması metodikası təklif edilmişdir. Bu, “gözətçi” limfa düyününün tədqiqi metodikası adlandırılır. Bu zaman limfa düyünlərinin yerləşməsinə müəyyən etmək üçün  $^{99}\text{Tc}$  ilə ssintografiya aparılır, əməliyyatdan bilavasitə əvvəl isə subareolar boyaq (metilen mavisi, limfazurin) yeridilir. Cərrah  $\gamma$ -saygacın məlumatlarına və vizual olaraq boyaya əsasən, qoltuqaltı nahiyədə şişdən birinci, nadir hallarda iki-üç ilk limfa düyүнүнü çıxarır (I səviyyə). Bu “gözətçi” limfa düyününün zədələnməməsi – yayılma dərəcəsinə pN0 kimi müəyyən etmək üçün kifayət edən əlamətdir.

### **Parasternal limfadenektomiya**

Əməliyyat qabırğaların qığırdaq hissələrinin kəsilməsindən sonra açıq üsulla yerinə yetirilə bilər (döş qəfəsi arxasındakı limfa düyünlərinə yol açmaq üçün). Əməliyyatın daha müasir və texnoloji variantı – videotorakoskopik parasternal limfodisseksiyaadır.

### **Dərman müalicəsi. Kimyaterapiya**

Əksər xəstələrə əməliyyatdan sonra, yayılmış proses zamanı isə əməliyyatdan əvvəl kimyaterapiya aparılması tələb olunur. Kimyaterapiyanın təyin edilməsi üçün göstərişlər prosesin mərhələsi, eləcə də digər kliniki-morfoloji və molekulyar proqnoz amilləridir. Son illərdə şişin molekulyar-genetik alttıpləri ayrılmağa başlamış. 2011-ci il tarixli “St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011” tövsiyələrində təsbit edilmiş şişin alttıpidən asılı olaraq, süd vəzi xərçənginin sistemli müalicəsi üzrə tövsiyələr cədvəl 2.3-2-də təqdim edilmişdir.

Müasir müalicə sxemləri disseminasiya prosesli xəstələrin 50-80%-də müsbət nəticələr əldə etməyə imkan verir. Süd vəzi xərçəngi – müasir şişəleyhinə dərmanların əksəriyyətinə həssas

olan şişdir. Hazırda əksər xəstələrdə 1-ci mərhələ kimyaterapiya qismində seçim preparatları antrasiklinlər hesab olunur. Ən çox istifadə olunan şişəleyhinə dərman kombinasiyaları: CAF, FAC, FEC, NFC, CAP. Göstəriş olduqda, daha yüksək şişəleyhinə aktivliyə malik olan yeni sinif preparatlar – (antrasiklinlərlə birlikdə də mümkündür) paklitaksel, dosetaksel, vinorelbin, kapesitabin, hem-sitabin tətbiq edilir.

**Cədvəl 3.2.** Şişin alttipindən asılı olaraq süd vəzi xərcənginin sistemli müalicəsi üzrə tövsiyələr

| <b>Şişin alttipi</b>                        | <b>Əsas müalicə metodu</b>  | <b>Qeyd</b>   |
|---|---|---|
| Lüminal A alttipi                           | Yalnız hormon terapiyası  | Çox az xəstə sitotoksik terapiyaya ehtiyac duyur (məsələn, limfa düyünlərində çoxsaylı metastazlar və ya digər risk göstəriciləri olduqda)                  |
| Lüminal B alttipi, <i>HER2</i> -neqativ     | Hormon terapiyası + kimyaterapiya   | Sitotoksik terapiyanın təyinatı və növü hormonal reseptorların ekspressiya səviyyəsindən, risk qiymətləndirməsindən və xəstənin istəyindən asılı ola bilər. |
| Lüminal B alttipi, <i>HER2</i> -pozitiv     | Kimyaterapiya + <i>HER2</i> -yə qarşı target terapiyası + hormon terapiyası | Sitotoksik terapiyadan imtina etmək üçün əsaslı məlumatlar mövcud deyil.  |
| <i>HER2</i> -pozitiv, qeyri-lüminal alttipi | Kimyaterapiya + <i>HER2</i> -yə qarşı target terapiyası                     | Risk səviyyəsi çox aşağı olan xəstələr [risk, (p)T1a və (p)N0] sistemli adyuvant terapiya olmadan müşahidə edilə bilər.                                     |
| Üçlü neqativ, axacaqlı                      | Kimyaterapiya   |   |
| <i>Əsas histoloji tiplər</i>                |   |   |

|   |                   |  |
|---|-------------------|--|
| Hormon terapiyasına qarşı həssas (kribriforma, tubulyar və selikli)                                     | Hormon terapiyası |  |
| Hormon terapiyasına qarşı həssas olmayan (apokrin, vəzili-kistoz, medulyar və metaplastik karsinomalar) | Kimyaterapiya     | Medulyar və vəzili-kistoz karsinomalarda adyuvant sitotoksik terapiyanın aparılmasına ehtiyac yoxdur [əgər (pN0) limfa düyünləri zədələnməyibsə] |

### ***Neoadyuvant kimyaterapiya***

Neoadyuvant kimyaterapiya mikrometastazların yatırılması və ya məhv edilməsi, həmçinin birincili şişin ölçülərini azaltmaq üçün təyin edilir. Hesab edilir ki, bir sıra hallarda şişi qeyri-rezektabel formadan əməliyyat oluna bilən formaya keçirmək imkanı mövcuddur. Bundan əlavə, sistemli müalicənin erkən başlanması şişin böyüməsi zamanı spontan yaranan sitostatiklərə qarşı rezistentliyin inkişaf ehtimalını azaldır. Dərman patomorfozunun dərəcəsinin müəyyən edilməsi daha aqressiv müalicə metodlarına keçidin zəruriliyi məsələsini vaxtında həll etməyə imkan verir. Bir qayda olaraq, dörd kurs kimyaterapiya aparılır, sonra cərrahi müalicə həyata keçirilir. Neoadyuvant kimyaterapiyanın birbaşa effekti şişin *in vivo* rezorbsiya dərəcəsi və/ya çıxarılmış şişdə dərman patomorfozunun dərəcəsi ilə müəyyən edilir. Neoadyuvant kimyaterapiyanın ilk kursları effektiv olarsa, müalicə əməliyyatdan əvvəl və ya sonrakı dövrdə eyni sxem üzrə lazımi kurs sayına qədər davam etdirilir. Şişin rezistentliyi halında neoadyuvant kimyaterapiya və ya adyuvant kimyaterapiya proseslərində kimyəvi preparatların əvəzlənməsi həyata keçirilir. Əksər sitostatiklər venadaxili yeridilir.

### ***Adyuvant kimyaterapiya***

“Adyuvant terapiya” termini birincili şiş ocağının radikal şəkildə çıxarılmasından sonra gizli metastazların məhv edilməsinə yönəlmiş əlavə müalicə tədbirləri kompleksini ifadə edir. Adyuvant terapiyanın istifadəsi xəstələrin yaşama göstəricisini artırır və residivsiz dövrü uzadır. Adətən adyuvant terapiya əməliyyatdan 21-28 gün sonra başlanır və ən azı 4-6 kurs aparılır. Residiv və metastaz inkişafı riski yüksək olan xəstələrə (gənc yaş, aşağı diferensiasiyalı şişlər, estrogen/progesteron reseptorlarının olmaması, *HER2/neu* onkogeninin hiperekspressiyasının mövcudluğu) antrasiklinlər və taksanlar daxil olan sxemlər təyin edilir. Yaşlı xəstələrə daha yaxşı dözümlülük səbəbindən CMF sxeminin təyin edilməsi mümkündür (cədvəl 3.3).

**Cədvəl 3.3** Süd vəzi xərçənginin kimyaterapiya sxemləri

| <b>Müalicə sxemi/preparat</b> | <b>İstifadə rejimi</b>  |
|-------------------------------|---|
| CAF                           | Siklofosfamid 100 mq/m <sup>2</sup> daxilə, 1-14-cü günlər<br>Doksorubisin 30 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci və 8-ci gün<br>Ftorourasil 500 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci və 8-ci gün<br>Kurs hər 4 həftədən bir təkrarlanır.  |
| AC                            | Doksorubisin 60 mq/m <sup>2</sup> venadaxili,<br>şırnaq şəklində, 1-ci gün<br>Siklofosfamid 600 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.  |
| CMFP                          | Siklofosfamid 100 mq/m <sup>2</sup> daxilə, 1-14-cü günlər<br>Metotreksat 40 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci və 8-ci gün<br>Ftorourasil 600 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci və 8-ci gün<br>Prednizolon 40 mq/m <sup>2</sup> daxilə 1-14-cü günlər,<br>yalnız ilk 3 kursda<br>Kurs hər 4 həftədən bir təkrarlanır. |

|                              |   |
|------------------------------|---|
| PA                           | Dokсорubisin 50-60 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Paklitaksel 150 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 3-24 saat ərzində,<br>dokсорubisinin yeridilməsindən ən azı 4 saat sonra<br>Filqrastim 30 mkq/gün dərialtı, kimyaterapiyanın<br>başlanmasından 24 saat sonra, 10 gün ərzində<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır. |
| FEC                          | Ftorurasil 500 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Epirubisin 100 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Siklofosfamid 500 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.  |
| TAC                          | Dosetaksel 75 mq/m <sup>2</sup> , 1-ci gün<br>Dokсорubisin 50 mq/m <sup>2</sup> , 1-ci gün<br>Siklofosfamid 500 mq/m <sup>2</sup> , 1-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.  |
| Paklitaksel +<br>trastuzumab | Paklitaksel 80 mq/m <sup>2</sup> , həftədə bir dəfə, 12 həftə ərzində<br>trastuzumab 4 mq/m <sup>2</sup> ilə, sonra 2 mq/m <sup>2</sup> ,<br>həftədə bir dəfə, 52 həftə ərzində<br>Trastuzumab paklitakselə AC-nin 4 kursu başa<br>çatdıqdan sonra əlavə edilə bilər.   |

### ***Disseminasiya olunmuş süd vəzi xərçənginin kimyaterapiyası***

Kombinə edilmiş terapiya sxemlərində ən çox istifadə olunan dərmanlar dokсорubisin, siklofosfamid, metotreksat, ftorurasil, paklitaksel, dosetaksel, hemsitabin, kapesitabin, vinorelbin, mitoksantron və vinkristindir. Monoterapiyada istifadə edildikdə, hər bir preparatın effektivliyi 20-40% arasında dəyişir. Kombinə edilmiş terapiyanın effektivliyi 60-80%-ə çatır. 2-ci mərhələ müalicənin seçimi 1-ci mərhələdə istifadə edilən sxemdən asılıdır. Əgər residiv müalicə zamanı və ya adyuvant terapiyanın bitməsindən sonra 6 ay ərzində meydana çıxarsa, müalicə sxemi dəyişdirilir. Əvvəllər təsvir edilmiş rejimlərdən birini və ya əlavə rejimlər istifadə etmək olar (cədvəl 3.4).

**Cədvəl 3.4** Disseminasiya olunmuş süd vəzi xərçənginin kimyaterapiyasının sxemləri

| <b>Müalicə sxemi/preparat</b> | <b>İstifadə rejimi</b>  |
|-------------------------------|---|
| Paklitaksel                   | 150-175 mq/m <sup>2</sup> hər 3 həftədən bir, 3 saat ərzində, venadaxili və ya 80 mq/m <sup>2</sup> həftədə bir dəfə, 1 saat ərzində  |
| Dosetaksel                    | 60-100 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, hər 3 həftədə bir, 1 saat ərzində (mayenin ləngiməsini zəiflətmək və allergik reaksiyaları azaltmaq üçün daxilə qlükokortikoidlərin qəbulu zəruridir, məsələn, deksametazon 8 mq gündə 2 dəfə, 3 gün ərzində, dosetakselin tətbiqindən 1 gün əvvəl başlayaraq) |
| Vinorelbin                    | 30 mq/m <sup>2</sup> həftədə bir dəfə, 6-10 dəqiqə ərzində, venadaxili  |
| Kapesitabin + dosetaksel      | Kapesitabin 1250 mq/m <sup>2</sup> daxilə, gündə 2 dəfə, 1-14-cü günlər<br>Dosetaksel 75 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün, 1 saat ərzində<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.   |
| Hemsitabin + paklitaksel      | Hemsitabin 1250 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci və 8-ci gün<br>Paklitaksel 175 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Kurs hər 3 həftədən bir təkrarlanır.  |
| Trastuzumab + paklitaksel     | Trastuzumab 4 mq/m <sup>2</sup> (birinci doza), sonra 2 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, həftədə 1 dəfə<br>Paklitaksel 200 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, hər 3 həftədən bir  |
| Lapatinib + kapesitabin       | Lapatinib 1250 mq daxilə, gündə 1 dəfə<br>Kapesitabin 2000 mq/m <sup>2</sup> gündəlik (doza 2 dəfə qəbul üçün bölünməlidir)<br>3 həftəlik kursun 1-14-cü günləri  |

|          |  |
|----------|--|
| Abraksan | 260 mq/m <sup>2</sup> hər 3 həftədən bir, 30 dəqiqə ərzində  |
| TCH      | Karboplatin AUC 6 venadaxili, 1-ci gün<br>Doksetsel 75 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gün<br>Trastuzumab 4 mq/m <sup>2</sup> (ilk doza),<br>sonra 2 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, həftədə 1 dəfə |

### Target terapiyası

1999-cu ildən sonra *HER2/neu* molekulyar onkomarkerinin hipereksressiyası zamanı trastuzumabdan (herseptin) istifadə olunur. Preparat monoklonal anticisimlər sinfinə aiddir. Trastuzumabın tətbiqi şişlərin bioloji terapiyasının yeni – target (target “hədəf” deməkdir) metodunun yaranmasına səbəb olmuşdur.

Herseptin yalnız *HER2* hipereksressiyası olan xəstələrə (immunohistokimyəvi müayinədə 3+ və ya immunohistokimyəvi müayinədə 2+ FISH-pozitiv test ilə) təyin edilməsi tövsiyə olunur.

Hazırda herseptin *HER2* hipereksressiyası olan metastatik süd vəzi xərçənginin müalicəsində möhkəm mövqeyə malikdir. Herseptin ilə müalicə zamanı ürəyin funksiyasını diqqətlə izləmək lazımdır.

### Hormon terapiyası

Süd vəzi xərçənginin hormon terapiyasının bütün metodlarının əsasında şiş hüceyrələrinin proliferasiyasına səbəb olan estrogenlərin şişə təsirinin qarşısını almaq cəhdi durur. Premenopauza dövründə olan qadınlarda estrogenlərin mənbəyi yumurtalıqlar və böyrəküstü vəzin qabıq qatının istehsal etdiyi androstandiondur (aromatizasiya nəticəsində estrogenlərə çevrilir). Yumurtalıqların funksiyalarının tənzimlənməsini qonadotropin həyata keçirir. Hipofizin qonadotropin və lüteinləşdirici hormonun sintezinə hipotalamusun istehsal etdiyi rilizinq-hormon nəzarət edir. Qonadotropin-rilizinq-hormon lüteinləşdirici hormon və follikul stimullaşdırıcı hormonun sekresiyasını stimullaşdırır – estrogen və progesteron ilə birlikdə qadınlarda menstrual dövrü tənzimləyir. Estradiol və progesteron mənfi əks əlaqə mexanizmi ilə lüteinləşdirici hormonun və follikul stimullaşdırıcı hormonun sintezinə və sekresiyasına nəzarət edir.

Postmenopauza dövründə estrogenlərin yeganə mənbəyi böyrəküstü vəzilərin istehsal etdiyi androgenlərdir. Aromataza fermentinin təsiri altında androgenlər estrogenə çevrilir. Bununla əlaqədar olaraq, menopauza dövründəki qadınlarda estrogen səviyyəsini azaltmaq üçün aromataza inhibitorlarından (androgenlərin estrogenlərə çevrilməsinin qarşısını alır) və ya antiestrogenlərdən (şişdə estrogen reseptorlarını blok edir) istifadə olunur. Gənc yaşlı xəstələr üçün antiestrogenlər daha effektivdir.

### ***Yumurtalığın funksiyalarının ləğvi***

Reproduktiv yaşda olan qadınlarda yumurtalıq funksiyalarının bloklanması ovariektomiya, yumurtalıqların şüalandırılması (şüalanma dozası 4 Qr təşkil edir) və ya qonadotropin-rilizinq-hormon analogları vasitəsilə həyata keçirilir. Qonadotropin-rilizinq-hormon aqonistləri ilə dərman kastrasiyasının üstünlüyü – bloklanmanın təsirinin ötrə olması və yalnız müalicə müddətində qalmasıdır.

### ***Estrogen antaqonistləri***

Antiestrogenlər şişdəki estrogen reseptorlarını bloklayır. Tamoksifen – postmenopauza dövründəki qadınlarda süd vəzi xərçənginin müalicəsi üçün əsas hormonal preparatdır. Premenopauza dövründə tamoksifeni yumurtalıq funksiyalarının söndürülməsindən sonra təyin etmək məqsədəuyğundur, bəzi hallarda yumurtalıqlar söndürülmədən tamoksifenin təyin edilməsinə icazə verilir. Şişdə estrogen reseptorları olduqda tamoksifenin effektivliyi 60%, reseptorlar olmadıqda isə yalnız 10% təşkil edir.

Tamoksifenin estrogen aktivliyi zəifdir (“təmiz” antiestrogen deyil), buna görə də preparat endometriuma stimullaşdırıcı təsir göstərir, həmçinin mineral və lipid mübadiləsinə təsir edir. Bəzi xəstələrdə tamoksifenin uzunmüddətli qəbulu zamanı endometriummun hiperplastik proseslərinin (hətta malignizasiyanın) inkişafı müşahidə olunur. Antiestrogenlər qrupuna həmçinin gündə 60 mq təyin edilən toremifen də aiddir.

Antiestrogenlərin yan təsirləri: endometrium hiperplaziyası, dərin venaların trombozu, anoreksiya, bədən çəkisinin artması və s.

Tamoksifen kimi aqonist aktivliyinə malik olmayan anti-estrogenlərin axtarışı yeni bir sinfin – “təmiz” antiestrogenlərin kəşfinə gətirib çıxardı. Klinik istifadə üçün qeydiyyatata alınan ilk preparat fulvestrant oldu. Bu preparat ayda 250 mq dozada təyin edilir. Preparatın postmenopauza dövründə olan qadınlarda digər antiestrogenlərlə terapiya fonunda və ya ondan sonra progressivləşən, müsbət estrogen reseptorlu yerli yayılmış və ya disseminasiya olunmuş süd vəzi xərçənginin terapiyası məqsədilə istifadə edilməsinə göstəriş var.

### ***Aromataza inhibitorları***

Aromataza – sitoxrom P450 tərkibli ferment – böyrəküstü vəzin qabığında sintez olunan androgenlərin estrogenə çevrilməsinə cavabdehdir. Aromataza müxtəlif orqan və toxumalarda mövcuddur: yumurtalıqlar, qaraciyər, piy toxuması, skelet əzələləri və süd vəzi şişləri. Aromatazanın inhibisiyası estrogen səviyyəsinin azalmasına və onun böyüməsinin yavaşlamasına səbəb olur (şişin hormonlara həssaslığı olduqda). Aromataza inhibitorları əsasən postmenopauza dövründə olan qadınlarda istifadə olunur. Premenopauza dövründə estrogen sintezinin azalması androstendion sintezini gücləndirən qonadotropinlərin əmələ gəlməsinin kompensator artımına səbəb olur. Buna görə estrogen səviyyəsi yenidən artır. Hazırda aromataza inhibitorları təkcə müalicəvi deyil, həm də adyuvant rejimdə antiestrogenləri sıxışdırır. Ən populyar aromataza inhibitorları – letrozol (femara), anastrozol və eksemestandır (aromazin).

### ***Progestinlər***

Progestinlər 3-cü mərhələ preparatlar kimi istifadə olunur (tamoksifen və aromataza inhibitorlarından sonra).

Medroksiprogesteronun asetatı 300-1000 mq/gün təyin edilir. ABŞ-də, bir qayda olaraq, megestrol asetat (meqeys) istifadə olunur, preparatın gündəlik dozası 160 mq təşkil edir. Daxilə qəbul edilir. Progestinlərin yan təsirləri: çəki artımı, alopesiya, tromboembolik ağrılaşmalar.

## **Profilaktika**

**Birincili profilaktika** əsasən ekoloji və sosial aspektlərlə bağlıdır. Normal ətraf mühitin bərpası və qorunması müxtəlif kanserogenlərin insan orqanizminə təsirini məhdudlaşdırır.

Ailə həyatının normallaşması, reproduktiv funksiyaların zamanında həyata keçirilməsi, körpənin ana südü ilə qidalanması, abortların sayının azaldılması, uşaqlıq əlavələrinin iltihabının, endometriozun müalicəsi süd vəzi xərçənginin yaranma riskini əhəmiyyətli dərəcədə azalda bilər.

Süd vəzi xərçənginin ikincili profilaktikası hazırda daha realistikdir. Hətta yalnız cərrahi metodla müalicənin 85-95% hallarda davamlı çoxillik sağalmaya səbəb olan şişin erkən (I, IIA) mərhələdə preventiv aşkarlanması. Xərçəngin ikincili profilaktikası üçün xərçəngönü xəstəliklərin (ağır epitel displaziyası ocaqları, sürətlə böyüyən fibroadenomalar) müəyyən edilməsi, həmçinin onların müalicəsi – yenitörəmələrin cərrahi yolla çıxarılması və mastopatiyaların dərman profilaktikası tələb olunur. Təşkilati və metodiki tədbirlərin – əhalinin xərçənglə bağlı maarifləndirməsi, süd vəzilərinin özünümüayinə metodlarının öyrədilməsi; skrininqlərin keçirilməsi vacib əhəmiyyətə malikdir.

## **Proqnoz**

Onkologiyada müalicə və diaqnostika taktikası ilk növbədə aşağıdakı əlverişsiz proqnostik faktorların mövcudluğundan asılıdır:

- xəstəliyin mərhələsi (IIB və yuxarı);
- yaşın 35 yaşadək olması;
- histoloji bədxassəliliyin III dərəcəsi;
- şiş toxumasında estrogen və progesteron reseptorlarının olmaması;
- *HER2/neu* onkogeninin hipereksressiyası;
- müalicənin dayandırılması və ya ondan imtina edilməsi.

# IV FƏSİL

---

## QARIN BOŞLUĞU ŞİŞLƏRİ

### MƏDƏ XƏRÇƏNGİ

#### **Epidemiologiya**

Qidanın xarakteri, qida məhsullarının hazırlanması və saxlanması üsullarındakı dəyişikliklər XX əsrdə mədə xərçənginə xəstələnmə hallarının bir qayda olaraq azalması ilə nəticələnmişdir. Buna baxmayaraq, mədə xərçəngi insanlarda ən çox rast gəlinən bədxassəli şişlərdən biridir. Xəstəliyin azalması mədənin distal şöbələrinin xərçəngi hesabına baş vermişdir, kardiya xərçənginin xəstələnmə halları isə artmaqda davam edir.

Hazırda mədə xərçəngi onkoloji xəstəliklər strukturunda 2-ci yeri tutur və bu baxımdan yalnız ağciyər xərçəngindən geri qalır. Dünyada hər il 875000 yeni mədə xərçəngi halı qeydə alınır.

Mədə xərçənginin yayılma göstəricisi dünyanın müxtəlif bölgələrində xeyli fərqlənir. Ən yüksək yayılma göstəricisi (100000 nəfərə 30-85 hal) Yaponiya, Çin, Koreya, Latın Amerikas, həmçinin Şərqi Avropa və keçmiş sovet ölkələrində müşahidə olunur. Qərbi Avropa, Yaxın Şərq ölkələrində və ABŞ-də yayılma xeyli dərəcədə aşağıdır (100000 nəfərə 4-8 hal).

Kişilərdə qadınlara nisbətən 2 dəfə çox rast gəlinir, xəstəliyin pik həddi 70 yaşdan yuxarı yaş qrupuna təsadüf edir.

Endemik regionlarda distal lokalizasiyalı bağırsaq tipli şişlər üstünlük təşkil edir. Aşağı yayılma göstəricisi olan ölkələrdə proksimal lokalizasiyalı diffuz tipli xərçəngə daha çox rast gəlinir.

#### **Etiologiya və patogenez**

Tədqiqatlar göstərib ki, xəstəliyin yüksək yayılma göstəricisi olan regionlardan çıxmış mühacirlərin 2-3-cü nəsillərində mədə xərçəngi riski qalan əhali ilə müqayisə olunur, bu da bu şişin yaran-

masında ətraf mühit amillərinin üstün rolunu göstərir. Lakin mədə xərçəngi olan xəstələrin 8-10%-də xəstəliyin irsi təbiətini göstərən ağırlaşmış ailə anamnezi aşkar edilir. Beləliklə, mədə xərçəngi polietioloji xəstəlikdir. Onun aşağıdakı risk amilləri mövcuddur:

- Qida ilə bağlı risk amilləri.
- Xörək duzunun və nitratların həddindən artıq qəbulu.
- A və C vitaminlərinin çatışmazlığı.
- Hisə verilmiş, marinadlanmış və qurudulmuş məhsulların qəbulu.
- İçməli suyun keyfiyyəti.
- Ətraf mühit və həyat tərzini amilləri.
- Peşə zərərləri (rezin, kömür istehsalı).
- Tütün çəkmək.
- İonlaşdırıcı şüalanma.
- Anamnezdə mədənin rezeksiyası.
- Piylənmə.
- İnfeksiya amilləri.
- *Helicobacter pylori*.
- Epşteyn-Barr virusu.
- Genetik amillər.
- A (II) qan qrupu.
- Pernisioz anemiya.
- Ailədə mədə xərçəngi xəstələrinin olması.
- Diffuz tipli irsi mədə xərçəngi sindromu.
- İrsi qeyri-polipoz kolorektal xərçəng.
- Li-Fraumeni sindromu (irsi xərçəng sindromu).
- Mədə-bağırsaq traktının polipozu ilə müşayiət olunan irsi sindromlar.
- Mədənin selikli qişasının xərçəngönü xəstəlikləri və dəyişiklikləri.
- Mədənin adenomatoz polipləri.
- Xroniki atrofik gastrit.
- Menetrie xəstəliyi (hiperplastik gastrit).

- Barrett qida borusu, mədə-qida borusu reflüksü.
- Mədə epitelinin displaziyası.
- Bağırsaq metaplaziyası.

Mədə xərçənginin bağırsaq və diffuz tiplərinin (Lauren təsnifatına görə) etiologiyası və patogenezi fərqlidir.

• Bağırsaq tipli mədə xərçəngi, bir qayda olaraq, selikli qişanın atrofiyası və bağırsaq metaplaziyası ilə xərçəngönü xəstəliklər fonunda yaranır. Xəstəlik göstəricisi yüksək olan regionlar üçün xarakterik olan bu şiş növü adətən mədənin antral şöbəsini və cismini zədələyir, daha çox yaşlı kişilərdə inkişaf edir. Əsas etioloji amillər – xörək duzunun həddindən artıq qəbulu və xroniki *Helicobacter pylori* infeksiyasıdır ki, bunlar da xroniki qastritə və bağırsaq metaplaziyasına səbəb olur. Həyatı boyu xroniki atrofik qastritli xəstələrin 10%-də mədə xərçəngi yaranır. Autoimmun atrofik qastriti müşayiət edən pernisiyoz anemiya, bağırsaq tipli mədə xərçənginin inkişaf riskini üç dəfə artırır.

• Diffuz tipli mədə xərçəngi xəstəlik göstəricisi aşağı olan regionlar üçün xarakterikdir və adətən özündən əvvəlki mədə xəstəliyi olmadan inkişaf edir. Bu xəstəliyə qadınlarda və gənclərdə daha çox rast gəlinir. Tez-tez ailə anamnezində ağırlaşmalar aşkar edilir ki, bu da xəstəliyin mümkün irsi təbiətindən xəbər verir. Ayrıca olaraq, irsi diffuz tipli mədə xərçəngi sindromu fərqləndirilir ki, bu zaman xəstələrin təxminən 50%-ində *CDH1* geninin mutasiyası aşkar edilir.

• Kardioezofageal xərçəngin yaranması artıq çəki, yüksək kalorili qidalanma, tütün çəkmə, gastroezofageal reflüks və Barrett qida borusu ilə əlaqələndirilir.

### **Skrining**

Sağlam şəxslərin ezofaqogastroduodenoskopiya (EQDS) və ya mədənin rentgenoloji müayinəsi vasitəsilə kütləvi skriningi Yaponiya istisna olmaqla, əksər ölkələrdə az effektiv olmuşdur. Hazırda skriningin aparılması yüksək risk qruplarında məqsədəuyğundur.

Risk qrupları:

- Xərçəngönü mədə xəstəlikləri olan şəxslər;
- bağırsağ metaplaziyası ilə xroniki atrofik qastrit;
- pernisiyoz anemiya;
- mədənin adenomatoz polipləri;
- mədə xorası xəstəliyi;
- hipertrofik qastropatiya (Menetrie xəstəliyi);
- Barrett qida borusu;
- əməliyyat olunmuş mədə.
- Mədə xərçəngi üzrə ağırlaşmış irsi anamnezi olan şəxslər, həmçinin aşağıdakı irsi sindromların olması halları:
- diffuz tipli irsi mədə xərçəngi sindromu;
- irsi qeyri-polipoz kolorektal xərçəng;
- mədə-bağırsağ traktının polipozu ilə müşayiət olunan irsi sindromlar.
- Mədə xərçənginin endemik olduğu regionlardan gələn şəxslər.

### **Təsnifat**

Praktikada mədə xərçənginin yalnız bir neçə təsnifatından istifadə olunur.

#### **Beynəlxalq histoloji təsnifat**

- Papilyar adenokarsinoma.
- Tubulyar adenokarsinoma:
- yüksək diferensiasiyalı;
- orta diferensiasiyalı.
- Aşağı diferensiasiyalı adenokarsinoma.
- Musinoz adenokarsinoma.
- Üzüybənzər hüceyrəli adenokarsinoma.
- Adenoyastıhüceyrəli xərçəng.
- Yastıhüceyrəli xərçəng.
- Karsinoid şiş.
- Diferensiasiya olunmayan xərçəng.
- Xərçəngin digər formaları.

### **Laurenə görə histoloji təsnifat**

- **Bağırsaq tipi.** Şişin quruluşu bağırsaq xərçənginə bənzəyir. Yüksək diferensiasiya olunmuş silindrik epitelədən ibarət və inkişaf etmiş tükəbənzər aydın vəzi strukturları xarakterikdir.
- **Diffuz tip.** Şiş zəif təşkil olunmuş qruplardan və ya musin möhtəviyyəti yüksək olan tək hüceyrələrdən (üzüyəbənzər hüceyrələr) ibarətdir. Diffuz infiltrativ böyümə xarakterikdir.
- **Qarışıq tip.** Şişdə həm bağırsaq, həm də diffuz tip sahələr mövcuddur.

### **Şişin diferensiasiya dərəcəsi**

Şişin aşağıdakı diferensiasiya dərəcələri (G) mümkündür:

x – şişin diferensiasiya dərəcəsini müəyyən etmək mümkün deyildir;

- 1 – yüksək diferensiasiyalı şiş;
- 2 – orta diferensiasiyalı şiş;
- 3 – aşağı diferensiasiyalı şiş;
- 4 – diferensiasiya olunmayan şiş.

### **Mədə xərçənginin Borrmanna görə makroskopik təsnifatı**

Tip 1 – göbələyəbənzər və ya polipəbənzər.

Tip 2 – dəqiq müəyyən edilmiş sərhədləri olan xora.

Tip 3 – xoralı-infiltrativ.

Tip 4 – diffuz-infiltrativ (*linitis plastica*).

Tip 5 – heç bir kateqoriyaya daxil olmayan şişlər.

### **Erkən mədə xərçənginin endoskopik təsnifatı**

I tip – qabarıq (şişin hündürlüyü selikli qişanın qalınlığından böyükdür).

II tip – səthi:

IIa – qalxmış tək hüceyrələrdən (üzüyəbənzər hüceyrələr) ibarətdir. Diffuz infiltrativ böyümə xarakterikdir.

IIb – yastı;

IIc – çökük.

III tip – xoralı (selikli qişanın xoralı defekti).

## **Beynəlxalq TNM təsnifatı**

(bax. TNM soğru kitabçası)

### **Mədənin regional limfa düyünlərinin və limfodisseksiya həcmlərinin Yaponiya üzrə MXTC təsnifatı**

Mədə xərçəngi olan xəstələrin müalicəsində regional limfa düyünlərinin standart anatomik nomenklaturasından nadir hallarda istifadə olunur, çünki o, limfa axınının ardıcılığını və şişin mədədəki lokalizasiyasından asılı olaraq, limfa düyünlərinin bu və ya digər qrupunun metastatik zədələnməsinin proqnostik rolunu əks etdirmir. Praktik nöqteyi-nəzərdən ən uğurlu təsnifatı Yaponiyanın Mədə Xərçənginin Tədqiqat Cəmiyyəti (MXTC)-(Japanese Research Society for Gastric Cancer, 1995) təklif etmişdir. Hazırda limfa düyünləri qruplarının nömrələrlə işarələnməsi əksər onkoloq-cərrahlar tərəfindən qəbul edilmiş və beynəlxalq cəmiyyət tərəfindən tövsiyə olunmuşdur.

**Regional limfa düyünləri qrupları.** Mədənin regional limfa düyünləri aşağıdakı qruplara və altqruplara bölünür (təsnifat altqruplar olmadan qısaltılmış variantda verilir):

- № 1 – sağ parakardial;
- № 2 – sol parakardial;
- № 3 – kiçik əyrilik boyunca;
- № 4 – böyük əyrilik;
- № 5 – suprapilorik;
- № 6 – infrapilorik;
- № 7 – sol mədə arteriyası boyunca;
- № 8 – ümumi qaraciyər arteriyası boyunca;
- № 9 – qarın kötüyü ətrafında;
- № 10 – dalaq qapısı;
- № 11 – dalaq arteriyası boyunca;
- № 12 – qaraciyər-onikibarmaq bağırsağ bağı;
- № 13 – mədəaltı vəzin başının arxasında;
- № 14 – yuxarı çöz (müsariqə) damarları boyunca;
- № 15 – orta çənbər damarları boyunca;

- № 16 – paraaortal;
- № 17 – mədəaltı vəzin başının ön səthində;
- № 18 – mədəaltı vəzin aşağı kənarı boyunca;
- № 19 – diafraqmaaltı;
- № 20 – diafraqmanın qida borusu dəliyi;
- № 110 – aşağı paraezofageal;
- № 111 – diafraqmaüstü;
- № 112 – arxa divararalığı limfa düyünləri. Mədə xərçəngində limfodisseksiyanın həcmi.
- D0 – limfodisseksiyanın olmaması və ya periqastral limfa düyünlərinin (№ 1-6) tam çıxarılmaması.
- D1 – standart limfodisseksiya, periqastral limfa düyünlərinin (№ 1-6) çıxarılması.
- D2 – genişləndirilmiş limfodisseksiya, periqastral, eləcə də qarın kötüyü və onun şaxələri boyunca yerləşən limfa düyünlərinin (№ 1-11) çıxarılması.
- D3 – genişləndirilmiş limfodisseksiya, o cümlədən 3-cü sıra limfa düyünlərinin və paraaortal limfa düyünlərinin (12-16-cı qruplar) çıxarılması

### **Kliniki mənzərə**

Erkən mərhələdə mədə xərçəngi, bir qayda olaraq, simptomuz keçir və ya fon xəstəliyinin qeyri-spesifik təzahürləri ilə müşayiət olunur. Aşkar simptomlar çox vaxt şiş prosesinin yayılmasından xəbər verir.

Mədə xərçəngi üçün xarakterik olan simptomlar:

- epiqastral nahiyədə narahatlıq və ya ağrı (60-90%);
- anoreksiya;
- arıqlama (50%);
- “qəhvə çöküntüsü” şəklində qusuntu, melena (mədə qanaması ilə ağırlaşmış xərçəng zamanı xəstələrin 10-15%-də müşahidə olunur);
- ürəkbulanma, qusma (40%);

- progressivləşən disfagiya (kardiya və kardioezofageal keçid xərçəngində);
- tez doyma (diffuz-infiltrativ şişin əlaməti);
- ümumi zəiflik, yorğunluq;
- yeməkdən sonra ağırlıq, pis qoxulu gəyirmə, yeyilmiş qidanın təkrar qusulması (mədə çıxacağı stenozunun əlamətləri).

### **Diaqnostika**

Şikayətlər və anamnez dəqiqləşdirildikdən sonra rektal və vaginal müayinə daxil olmaqla, standart obyektiv müayinə aparılır.

Aşağıdakı simptomlara diqqət yetirilir:

- dərinin və selikli qişaların solğunluğu (anemiyanın nəticəsi);
- kaxeksiya;
- sarılıq (qaraciyərdən kənar öd yollarının sıxılmasının və ya qaraciyərin massiv metastatik zədələnməsinin nəticəsi);
- epigastral nahiyədə ağrı;
- mədə, piylik və ya metastatik zədələnmə zonalarının (peritonarxası sahə, çöz (müsariqə) kökü) proyeksiyasında palpasiya edilən həcmli törəmə;
- assit;
- hepatomeqaliya (massiv metastatik zədələnmə zamanı);
- sol körpücüküstü nahiyənin limfa düyünlərinin böyüməsi (Virxov düyünü);
- sol qoltuqaltı limfa düyünlərinin böyüməsi (“İrland düyünü”);
- qaraciyərin girdə bağı boyunca göbəyə metastazlar (Mariya Cozef bacı düyünləri);
- yumurtalıqların proyeksiyasında həcmli törəmə (Krukenberq şişi);
- rektal və vaginal müayinə zamanı müəyyən edilən çanaqda böyük şiş düyünü (Blumer çıxıntısı).

Yuxarıda göstərilən simptomlar daha çox irəliləmiş şiş prosesi üçün müşahidə olunur. Ağır anemiya qanaxma ilə ağırlaşmış kiçik mədə şişlərində də mümkündür. Kəskin arıqlama, kaxeksiya şiş stenozunun nəticəsi ola bilər.

Paraneoplastik sindromlar arasında ən çox miqrasiya edən tromboflebit (Trusso sindromu) müşahidə olunur.

### **Laborator müayinələr**

- Bütün xəstələr üçün ümumklinik analizlər (qanın və sidinin ümumi analizi, qanın biokimyəvi müayinəsi, koagulogramma) aparılır.
- Şiş markerləri kimi REA və CA 72-4-dən istifadə olunur, onların səviyyəsi təxminən xəstələrin üçdə birində yüksəlmiş olur.
- CA 125-in yüksəlməsi peritoneal disseminasiyanın inkişafından xəbər verə bilər.

### **Instrumental müayinələr**

Mədə xərçəngi üçün mütləq instrumental müayinələr:

- qida borusunun, mədənin və onikibarmaq bağırsağın endoskopik müayinəsi (biopsiya ilə);
  - mədənin, ağciyərlərin rentgenoloji müayinəsi;
  - qarın boşluğu orqanlarının, peritonarxası sahənin, kiçik çanağın, boyun-körpücüküstü zonaların USM-i.
- Göstərişlərə əsasən yerinə yetirilir:
- qarın və döş boşluğunun KT və ya MRT-si;
  - skelet sümüklərinin ssintiqrafiyası;
  - diaqnostik laparoskopiya.

Funksional müayinə metodlarının standart həcminə EKQ daxildir. Göstərişlərə əsasən ExoKQ, sutkalıq EKQ monitorinqi, xarici tənəffüs funksiyasının qiymətləndirilməsi aparılır.

### **Ezofaqogastroduodenoskopiya (EQDS)**

- Çoxsaylı biopsiya ilə EQDS – mədə xərçənginin ən informativ müayinə metodudur. Şişi birbaşa vizuallaşdırmağa, onun ölçülərini, lokalizasiyasını və makroskopik tipini müəyyən etməyə, ağırlaşma təhlükəsini (qanaxma, perforasiya) qiymətləndirməyə, həmçinin morfoloji müayinə üçün material əldə etməyə imkan verir.
- Mədə xərçəngində EQDS-nin həssaslığı və spesifikliyi 90%-dən çoxdur. Diaqnostik dəqiqlik birbaşa olaraq götürülən

biopatlardan sayından asılıdır, yeddi və daha çox nümunənin tədqiqi zamanı 98%-ə çatır.

- Şişin submukozal infiltrativ böyüməsi zamanı biopsiyanın yanlış mənfəi nəticəsinin olması mümkündür, bu da təkrar dərin biopsiyanın götürülməsini tələb edir.
- EQDS mümkün olmadıqda, diaqnoz klinik-rentgenoloji məlumatlar əsasında qoyulur.

### **Mədənin ikili kontrastlaşdırma şəraitində olipozisiyalı rentgenoqrafiyası**

- Polipozisiyalı rentgenkontrast müayinə – mədə xərçənginin diaqnostikasında əhəmiyyətinə görə ikinci metoddur. Şişin lokalizasiyasını və yayılma dərəcəsini müəyyən etməyə, qida borusuna və onikibarmaq bağırsağa yayılmasını aşkar etməyə, stenozun dərəcəsini qiymətləndirməyə imkan verir.
- Mədədə patoloji dəyişikliklərin aşkarlanması üzrə metodun həssaslığı 90%-ə çatır.
- Rentgenoloji müayinənin üstünlükləri – qeyri-invaziv xarakteri və ağırlaşma riskinin minimal olması, diffuz-infiltrativ mədə xərçəngində yüksək informativlik, həmçinin kardiya stenozlu xəstələrdə icra edilmə imkanındır. Sonuncu halda qastrooskopun mədəyə keçirilməsi texniki cəhətdən mümkün olmur.
- Metodun çatışmazlıqları – aşağı spesifiklik, morfoloji verifikasiyanın mümkün olmaması, erkən mədə xərçəngində həssaslığın aşağı olması (14%).

### **Ağciyərlərin rentgenoqrafiyası**

Döş qəfəsinin düz və yan proyeksiyalarda rentgenoloji müayinəsi döşdaxili metastazvermənin əlamətlərini, həmçinin ağciyərlərdə çapıq və iltihabi dəyişiklikləri aşkar etməyə imkan verir ki, bu da sonradan şişin progressivləşməsi şübhəsi olduqda diferensial diaqnostikamı asanlaşdırır. Döşdaxili metastazvermə şübhəsi olduqda (ağciyərlərə, divararalığının limfa düyünlərinə metastazlar, plevrit) döş qəfəsinin KT müayinəsinin aparılması göstərişdir.

## **Ultrasəs müayinəsi**

Qarın boşluğunun, peritonarxası sahənin, kiçik çanağın və körpücüküstü zonaların USM-i – mədə xərçənginin dəqiqləşdirici diaqnostikasının əsas metodudur.

- Transabdominal USM qaraciyərin metastatik zədələnməsini, periqastral və peritonarxası limfa düyünlərinin, yumurtalıqların böyüməsini, assiti, həmçinin şişin orqanın divarlarından kənara çıxmasını və qonşu strukturların prosesə cəlb olunmasını yüksək dəqiqliklə aşkar etməyə imkan verir.
- Metodun üstünlükləri – qeyri-invaziv xarakteri, əks-göstərişlərin olmaması, müayinənin sadəliyi və praktik səhiyyədə əlçatanlığı, USM-in nəzarəti altında punksiya yolu ilə diaqnozun verifikasiyası imkanı.
- Metodun əsas çatışmazlığı – əldə edilən məlumatların dəqiqliyinə subyektiv və obyektiv amillərin təsiridir (xəstənin bədən quruluşu xüsusiyyətləri, müayinəyə hazırlıq, avadanlıq, həkimin təcrübəsi).

## **Kompüter tomoqrafiyası**

Döş qəfəsinin, qarın boşluğunun və kiçik çanağın KT müayinəsi dünyada mədə xərçənginin dəqiqləşdirici diaqnostikasının əsas metodu kimi istifadə olunur, bu da uzaq metastazları yüksək dəqiqliklə aşkar etməyə imkan verir.

- Metodun üstünlükləri – qeyri-invaziv xarakteri, əldə edilmiş məlumatların lazım gəldikdə yenidən baxıla bilən şəkillər formasında sənədləşdirilməsi imkanı. Qarın boşluğunun KT müayinəsi, USM-dən fərqli olaraq, ciddi hazırlıq tələb etmir və xəstənin bədən quruluşunun xüsusiyyətlərindən asılı deyil.
- Metodun çatışmazlıqlarına yüksək qiymət, radiasiya yükü, invaziyanın dərinliyinin və limfa düyünlərinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsində informativliyin aşağı olması aid edilə bilər.

## **Dəqiqləşdirici diaqnostikanın əlavə metodları**

- **Endoskopik USM.** KT və transabdominal USM ilə müqayisədə invaziya dərinliyinin müəyyən edilməsində daha yük-

sək informativliyə malikdir ki, bu da erkən xərçəng səbəbindən endoskopik müalicənin planlaşdırılmasında mühüm rol oynayır.

- **Diaqnostik laparoskopiya.** Xəstələrin 20-30%-də əməliyyatdan əvvəl müəyyən edilməyən disseminasiyanı aşkar etməyə kömək edir ki, bu da eksplorativ laparotomiyadan yayınmağa imkan verir. Flüoresent diaqnostikanın tətbiqi metodun imkanlarını daha da genişləndirir. Bir çox mərkəzlərdə radikal əməliyyat planlaşdırılarkən əməliyyatönü laparoskopiyadan geniş istifadə olunur.

Laparoskopiya üçün göstərişlər:

- disseminasiya riski yüksək olan şişlər;
- qeyri-rezektabel prosesin şübhəsi;
- şüa və ya kimyaterapiyadan əvvəl morfoloji verifikasiyanın zəruriliyi.
- Əks-göstərişlər – palliativ müdaxilə tələb edən şiş prosesinin təcili ağırlaşmaları (qanaxma, perforasiya, dekompensasiya olunmuş stenoz).

**Skelet sümüklərinin ssintiqrafiyası.** Bu müayinə sümüklərdə metastatik zədələnmə şübhəsi olduqda hədəflənmiş rentgenoqrafiya ilə birlikdə aparılır.

### **Diferensial diaqnostika**

Diferensial diaqnostika mədə xorası, polipləri, limfoması, sarkoması, mədəyə yayılan periqastral şişlərlə aparılır.

- **Mədə xorası xəstəliyi.** Kliniki, rentgenoloji və makroskopik mənzərə oxşardır. Xoranın bədxassəli xarakterini istisna etmək üçün defektin kənarından və xoranın dibindən çoxsaylı biopsiya götürülməlidir. Nəticə neqativ olarsa, xoraya qarşı terapiya fonunda bədxassəli xoranın çapıqlaşma qabiliyyətini nəzərə alaraq, xora xəstəliyi diaqnozu qoyulduqdan 8-12 həftə sonra təkrar EQDS və biopsiya aparılır.
- **Mədə polipləri.** Əhali arasında geniş yayılmışdır, bir qayda olaraq, EQDS və ya rentgenoloji müayinə zamanı təsadüfən

aşkar edilir. Yalnız adenomatoz poliplər yüksək bədxassəli transformasiya potensialına malikdir. Böyük mədə polipləri histoloji müayinə aparılmaqla endoskopik cərrahiyyə yolu ilə xaric edilir.

- **Mədə limfoması.** Klinik, rentgenoloji və makroskopik mən-zərə xərçəngə bənzəyir. Xəstəliyin simptomları: ümumi zəif-lik, yorğunluq, epiqastral ağrılar, tez doyma hissi, anorek-siya. Xarakterik xüsusiyyəti - massiv şiş prosesi olmasına baxmayaraq, xəstənin ümumi vəziyyəti qənaətbəxş olur. Diaqnozun verifikasiyası üçün mədədən və ya limfa düyün-lərindən immunohistokimyəvi müayinə ilə biopsiya götü-rülməlidir. Mədə limfoması ən çox B-hüceyrəli limfoma ilə təmsil olunur.
- **Mədə sarkoması.** Adətən orqanın ön və ya arxa divarını tu-tan leyomiosarkoma ilə təmsil olunur. Yavaş böyümə, xora-lanma və qanaxma xarakterikdir. Regionar limfa düyünlə-rinin zədələnməsi xarakterik deyil. Verifikasiya üçün biop-siya götürülməsi lazımdır.
- **Mədəyə sirayət edən periqastral şişlər.** Mədəaltı vəz, qara-ciyər, peritonarxası şişlər və metastazlar (piylikdən, limfa düyünlərindən) mədə divarına sirayət edə bilər. EQDS za-manı xaricdən sirayət etmə əlamətləri müəyyən edilir. Diaq-noz USM və KT-nin nəticələrinə əsasən qoyulur. Verifi-kasiya məqsədilə USM nəzarəti altında punksiya aparılır.

#### **Digər mütəxəssislərlə konsultasiya üçün göstərişlər**

Ağır yanaşı patologiya olarsa, pozuntuların korreksiyası və əməliyyata hazırlıq məqsədilə müvafiq mütəxəssislərlə (kardioloq, endokrinoloq, nevroloq və s.) məsləhətləşmə həyata keçirilir.

#### **Diaqnozun formalaşdırılması nümunəsi**

Onikibarmaq bağırsağın soğanağına keçidlə mədənin aşağı üçdə birinin xərçəngi, IIIA mərhələ, T3N1M0, qarışıq böyümə for-ması, orta diferensiasiyalı adenokarsinoma. Mədənin çıxış şöbə-sinin subkompensasiya olunmuş stenozu.

### **Müalicə. Müalicənin məqsədləri**

Mədə xərçənginin radikal müalicəsinin məqsədi – xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisinə nail olmaqdır.

Palliativ müalicənin məqsədi – xəstələrin ömrünün uzadılması və həyat keyfiyyətinin yüksəldilməsidir.

### **Hospitalizasiya üçün göstərişlər**

- İxtisaslaşdırılmış cərrahiyyə şöbəsinə hospitalizasiya cərrahi, şüa və ya kombinə olunmuş müalicənin planlaşdırılması zamanı göstərişdir.
- Ambulator şəraitdə və ya gündüz stasionarı bazasında dərman müalicəsi və ya simptomatik müalicə aparıla bilər.
- Az invaziv endoskopik müalicə həm stasionar (mukozektomiya), həm də ambulator şəraitdə aparılır (fotodinamik terapiya, stentləmə).

### **Müalicə taktikası**

Mədə xərçəngində müalicə taktikasının seçimi şiş prosesinin yayılma dərəcəsinə asılıdır. Şerti olaraq bütün xəstələr üç qrupa bölünə bilər.

- Erkən mədə xərçəngi (T<sub>1s</sub> T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>).
- Rezektabel mədə xərçəngi:
- I-III mərhələ mədə xərçəngi;
- Uzaq hematogen metastazlar və peritoneal disseminasiya olmayan IV mərhələ rezektabel yerli yayılmış mədə xərçəngi.
- Qeyri-rezektabel və generalizə olunmuş mədə xərçəngi:
- IV mərhələ mədə xərçəngi (uzaq metastazlar, disseminasiya);
- Qeyri-rezektabel yerli yayılmış mədə xərçəngi;
- Ağır yanaşı patologiya fonunda mədə xərçəngi (funksional olaraq əməliyyat oluna bilməyən).

### **Erkən mədə xərçənginin müalicəsi**

Erkən mədə xərçənginin klinik gedişatının xüsusiyyəti - limfogen metastazların aşağı tezliyidir.

T<sub>1</sub> kateqoriyalı şişlərdə regionar limfa düyünlərinin zədələnməsinin ümumi tezliyi 10-15%-i keçmir. Selikli qışa daxilində

invaziya zamanı bu göstərici 2-3% təşkil edir, submukozal qatın cəlb olunması zamanı isə 23,5%-ə çatır.

Erkən mədə xərçənginin klinik gedişatının xüsusiyyətləri selikli qişanın endoskopik rezeksiyası vasitəsilə orqansaxlayıcı müalicə üçün zəmin yaradır.

Selikli qişanın endoskopik rezeksiyası üçün xəstələrin seçim meyarları:

- papilyar və ya tubulyar adenokarsinoma;
- 2 sm-dək ölçüyə malik I, IIa-IIb tip şiş və ya 1 sm-dək ölçüyə malik xorasız IIc tip şiş.
- Selikli qişanın endoskopik mukozal rezeksiyası planlaşdırılarkən invaziya dərinliyini və limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün endoskopik USM aparılır. Əlavə olaraq displaziya ocaqlarını aşkar etmək üçün supravital boyaqdan (xromoendoskopiya) istifadə olunur.
- Endoskopik rezeksiya zamanı şişin əsasının altına fizioloji məhlul yeridilir, dəyişmiş sahəni digər selikli qişaya nisbətən qaldıraraq, perforasiya riskini azaldır. Sonra şiş əzələ qatına qədər vahid blok şəkildə kəsilir. Əməliyyatsonrası dövrdə proton pompası inhibitorları (omeprazol və ya onun analogları) təyin edilir.
- Endoskopik rezeksiyalardan sonra ümumi ağırlaşma tezliyi 1,5-dən 25,0%-ə qədər dəyişir ki, bu da cərrahın təcrübəsindən asılıdır. Ən əhəmiyyətli ağırlaşmalar – qanaxma və perforasiyadır. Əksər ağırlaşmalar endoskopik cərrahiyyə yolu ilə qaldırılır.
- Çıxarılmış selikli qişa fraqmenti planlı histoloji müayinəyə göndərilir. Selikaltı qatda invaziya aşkar edildikdə, cərrahi müalicə göstərişdir.
- Ədəbiyyat məlumatlarına görə, endoskopik rezeksiyalardan sonra ümumi 5 illik yaşama göstəricisi 86% təşkil edir. Yerli residivlərin tezliyi 5%-i keçmir, təkrar rezeksiyalar isə sağalma faizini 90-100%-ə qədər artırır. Residivlərin əsas səbəb-

ləri ətraf selikli qişada əlavə xərçəng ocaqlarının və ya ağır displaziyanın olması, həmçinin invaziya dərinliyinin düzgün qiymətləndirilməməsidir.

Erkən mədə xərçənginin orqansaxlayıcı müalicəsinin alternativ üsulları – fotodinamik terapiya və şişin termik destruksiyasıdır. Onların ümumi çatışmazlığı – çıxarılmış şişin histoloji müayinəsinin mümkünsüzlüyüdür ki, bu da invaziyanın dərinliyini etibarlı şəkildə qiymətləndirməyə imkan vermir. Göstərilən üsullar əməliyyat oluna bilməyən xəstələrdə palliativ müalicənin komponenti kimi tətbiq edilir.

Endoskopik müalicə üçün seçim meyarlarına uyğun olmayan erkən mədə xərçəngi zamanı cərrahi müdaxilə göstərişdir.

- Endoskopik müalicənin seçim meyarlarına uyğun olmayan erkən mədə xərçənginin müalicəsində əməliyyatın həcmi mədənin subtotal rezeksiyasını və ya D2 limfadenektomiya ilə qastrektomiyanı əhatə edir.
- Erkən mədə xərçəngi zamanı əməliyyatın həcmnin azaldılması imkanı müzakirə olunur (məhdud limfadenektomiya ilə parsial rezeksiya). Əməliyyatın həcmi dəqiqləşdirmək üçün “gözətçi” limfa düyünlərinin tədqiqat metodikası tətbiq edilir.
- Erkən mədə xərçəngi zamanı daha çox funksional qoruyucu əməliyyat variantlarından istifadə olunur (pilorussaxlayıcı distal rezeksiya, Bilrot I rezeksiyası; gastroduodenal və ezo-faqoduodenal nazik bağırsağ implantı).
- Erkən mədə xərçənginin cərrahi müalicəsinin uzunmüddətli nəticələri yaxşıdır: 5 illik yaşama göstəricisi 100%-ə yaxındır, residiv tezliyi 5%-i keçmir.

### **Rezektabel mədə xərçənginin müalicəsi**

Əməliyyata ümumi əks-göstərişlər olmadıqda cərrahi müdaxilə göstərişdir.

- **Cərrahi müalicə üçün mütləq onkoloji əks-göstərişlər:**
- çoxsaylı hematogen (qaraciyər, ağciyər, sümüklərdə) və uzaq

limfogen (divararalığı, körpücüküstü, boyun limfa düyünlərində) metastazlar;

- yayılmış peritoneal karsinomatoz.
- **Əməliyyat öncəsi hazırlıq.** Əməliyyat sonrası ağırlaşmaların və ölüm riskinin azaldılması məqsədilə qısa müddətdə aşağıdakılar həyata keçirilir:
- su-elektrolit balansının, hipoproteinemiyanın, anemiyanın korreksiyası;
- zond vasitəsilə mədənin dekompressiyası, parenteral qidalanma (şiş stenozu olduqda);
- yanaşı xəstəliklərin kompensasiyası, xroniki infeksiyaların müalicəsi;
- trombotik ağırlaşmaların profilaktikası (antikoagulyant terapiya);
- xəstənin qarşıdakı əməliyyata psixoloji hazırlığı.
- **Cərrahi müalicənin planlaşdırılması və həyata keçirilməsi**

Bir neçə mərhələdən ibarətdir.

**Cərrahi yolun seçimi.** Bu şişin qida borusuna yayılma səviyyəindən asılıdır.

- Kardial sfinkteri və qida borusunu əhatə etməyən mədə xərçəngi zamanı əməliyyat orta laparotomiya yolu ilə həyata keçirilir.
- Qida borusunun distal şöbəsində diafraqmayadək keçən şişlər olduqda solda yerləşən torakolaparotomik yoldan və ya laparotomik yol vasitəsilə geniş diafraqdotomiyadan istifadə olunur. Kombinə edilmiş yol qida borusu anastomozunun etibarlı müəyyən edilməsini asanlaşdırır.
- Şişin diafraqdan yuxarı qida borusuna yayılması zamanı iki yol vasitəsilə əməliyyat göstərişdir: orta laparotomiya və sağ tərəfdən torakotomiya.

**Mədə əməliyyatının həcminin seçilməsi.** Mədə xərçəngində əsas radikal əməliyyatlar – qastrektomiya, subtotal distal və mədə-

nin subtotal proksimal rezeksiyalarıdır. Mədə xərçəngi üçün radikal əməliyyatın həcmi aşağıdakıları əhatə etməlidir:

- zədələnmiş mədənin (və ya müvafiq hissəsinin) hər iki piylik, toxuma və regionar zonaların limfa düyünləri ilə birlikdə vahid blok şəklində çıxarılması;
- bağırsaq tipli xərçəngdə orqanın makroskopik müəyyən edilən şiş kənarından azı 3 sm məsafədə, diffuz tipli xərçəngdə azı 6 sm məsafədə kəsilməsi.
- Əməliyyatın radikallığını təsdiqləmək üçün orqanların kəsilmə xətti boyunca rezeksiya kənarlarının təcili histoloji müayinəsindən istifadə olunur.
- Distal subtotal mədə rezeksiyası mədənin qalan hissəsində ağır displaziya ocaqlar və *in situ* xərçəng olmadıqda mədənin antral şöbəsinin xərçəngi üçün göstərişdir. Bu əməliyyatın ekzofitik və ya qarışıq böyümə formasına malik, kiçik əyrilik boyunca kardiya 5 sm aşağıda yerləşən nöqtə ilə böyük əyrilik boyunca sağ və sol mədə-piylik arteriyaları arasındakı məsafəni birləşdirən şerti xətdən aşağıda yerləşən şişlər üzərində aparılması mümkündür.
- Proksimal subtotal mədə rezeksiyası kardiya və kardioezofageal keçid xərçəngi zamanı göstərişdir. Mədənin yuxarı üçdə bir hissəsinin xərçəngi zamanı həm proksimal subtotal mədə rezeksiyası, həm də qastrektomiya mümkündür. Sonuncunun üstünlüyü reflüks-ezofagitin daha nadir inkişafı, həmçinin regionar limfa düyünlərinin daha tam çıxarılmasıdır.
- Bütün digər hallarda qastrektomiya – mədənin və bütün regionar limfa düyünü qruplarının tam çıxarılması göstərişdir. *Linitis plastica* tipli rezektabel mədə xərçəngi zamanı, diferensiasiya olunmayan xərçəng formalarında yalnız qastrektomiya icra edilir.
- Mədə şişinin qida borusuna yayılması zamanı onun vahid blok şəklində rezeksiyası həyata keçirilir. Şişin proksimal

sərhədindən asılı olaraq, qida borusuna müdaxilənin həcmi distal seqmentin rezeksiyasından müxtəlif plastika variantları ilə subtotal rezeksiyaya qədər dəyişə bilər.

### **Limfa yollarına müdaxilə**

- ❖ Mədə xərçəngində regional limfa düyünlərinin zədələnməsi – əsas proqnostik amillərdən biridir. Mədə xərçəngində limfogen metastazların ümumi tezliyi 47,7%-ə çatır. Birbaşa olaraq invaziya dərinliyindən asılı olaraq, T4 kateqoriyalı şişlərdə 90%-ə çatır.
- ❖ Mədə xərçəngi zamanı limfa sisteminə standart müdaxilə həcmi 1-ci və 2-ci dərəcəli limfa düyünlərinin (qrup № 1-11) çıxarılması – genişləndirilmiş D2 limfadenektomiya hesab olunur. Əlavə olaraq qaraciyər-onikibarmaq bağırsağ bağıının limfa düyünlərinin (№ 12) çıxarılması tövsiyə olunur. Genişləndirilmiş limfadenektomiyanın aparılması prosesin mərhələsini daha dəqiq müəyyən etməyə imkan verir, həmçinin yapon və bəzi Qərb tədqiqatçılarının məlumatlarına görə, II-III mərhələli mədə xərçəngi olan xəstələrin 5 illik yaşama göstəricilərini yaxşılaşdırır.
- ❖ Genişləndirilmiş D3 limfadenektomiya üçün göstərişlər tam müəyyən edilməyib, onun effektivliyi isə şübhə doğurur. Mütləq göstərişlərə digər metastazlar və disseminasiya olmadığı halda N3 kateqoriyalı limfa düyünlərində təsdiqlənmiş metastazların olmasını aid etmək olar.
- ❖ Hazırda prinsipial splenektomiya mədə xərçəngi zamanı limfodisseksiya həcmindən çıxarılıb, çünki dalağın çıxarılması həm uzaq nəticələrə təsir etmir, həm də ağırlaşma riskini artırır. Splenektomiya üçün göstərişlər:
  - şişin birbaşa dalağa yayılması;
  - intraoperativ travma;
  - dalaq qapısı limfa düyünlərində (№ 11) müəyyən edilən metastazların olması.

## **Rekonstruksiya üsulunun seçilməsi**

- ❖ Qastrektomiyadan sonra rekonstruksiyanın optimal variantı Ruya görə V şəkilli rekonstruksiyaadır. Yoğun bağırsağ Treitz bağından 15-25 sm məsafədə kəsilir, bağırsaqlararası anastomoz isə qida borusu-bağırsağ anastomozundan 40 sm məsafədə formalaşdırılır. Nazik bağırsağ rezervuarının formalaşdırılması geniş tətbiq tapmamışdır, çünki xəstələrin müşahidəsi bu rekonstruksiya üsulunun yuxarıda təsvir edilənlə müqayisədə inandırıcı üstünlüklərini aşkar etməmişdir. Qida borusu ilə onikibarmaq bağırsağ arasında nazik bağırsağ parçasından istifadə edən rekonstruksiya üsulunu ilkin həzm pozğunluqları olan xəstələrdə (nazik bağırsağ rezeksiyası öncəsi malabsorbsiya) istifadə etmək tövsiyə olunur.
- ❖ Distal subtotal mədə rezeksiyasından sonra müxtəlif rekonstruksiya variantları mümkündür. Ən etibarlı üsul qastroeyunostomiyadır (Billrot II). Onun növləri arasında Ru və ya Balfur üsulları ilə rekonstruksiya üstünlük verilir.

## **Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar**

- ❖ Mədə xərçəngi əməliyyatlarından sonra ən çox rast gəlinən cərrahi ağırlaşmalar:
  - anastomozun tutarsızlığı;
  - pankreatit, pankreonekroz;
  - peritondaxili abses;
  - bağırsağ keçməzliyi;
  - qanaxma;
  - yara infeksiyası, peritonit, mediastinit, plevra empieması. Qeyri-cərrahi ağırlaşmalar arasında mühüm rola malikdir:
  - trombozlar, tromboemboliyalar;
  - aritmiyalar;
  - miokard infarktı;
  - pnevmoniya;
  - ürək çatışmazlığı;
  - allergik reaksiyalar.

Mədə xərçəngi ilə əlaqədar əməliyyatların birbaşa nəticələri cərrahın təcrübəsindən və əməliyyatın həcmindən çox asılıdır. Qastrektomiya və proksimal subtotal mədə rezeksiyasından sonra ağırlaşmalar və ölüm halları distal subtotal mədə rezeksiyasından sonrakı analoji hallardan daha yüksəkdir. Splenektomiya və mədə-altı vəzin rezeksiyasının aparılması ağırlaşmaların və ölüm hallarının tezliyini əhəmiyyətli dərəcədə artırır. İxtisaslaşmış klinikalarda əməliyyatdan sonrakı ağırlaşma tezliyi 30%-i, əməliyyatdan sonrakı ölüm halları isə 1-3%-i keçmir.

### **Əməliyyat sonrası nəzarət rejimi**

- ❖ Əməliyyatdan sonra 2-3 gün ərzində fəsadlar olmadıqda qarın boşluğunun drenajı həyata keçirilir. Adətən iki drenaj qoyulur. Sağ tərəfdə drenaj qaraciyər altından piylik dəliyi (Vinslou dəliyi) vasitəsilə keçirilir, sol drenaj isə diafraqma altında dalağın arxasında və ya onun yatağında yerləşdirilir. Kombinə edilmiş yol ilə əməliyyat aparıldıqda əlavə olaraq plevral boşluq drenaj (iki drenaj) edilir.
- ❖ Xəstələr əməliyyatdan sonra 2-ci gündən aktivləşdirilir. 1-ci gündən qidalandırma distal anastomozdan keçirilmiş nazointestinal zond vasitəsilə həyata keçirilir. Ağızdan qidalanma mədənin distal subtotal rezeksiyasından sonra 3-cü gündən, gastrektomiya və mədənin proksimal subtotal rezeksiyasından sonra isə ən tez 4-5-ci gündən, əvvəlcədən rentgenoloji nəzarət aparılmaqla başlanılır.
- ❖ Geniş spektrli antibakterial terapiya irinli-septik fəsadlar olmadıqda 5-6 gün ərzində aparılır.
- ❖ Molekulyar çəkisi aşağı olan heparinlərdən istifadə etməklə antikoagulyant terapiya əməliyyatdan sonra 7-14 gün ərzində aparılır.

### **Adyuvant terapiya**

- **Kimyaterapiya.** Hazırda, Yaponiyada S1 preparatı ilə aparılan randomizə edilmiş tədqiqat istisna olmaqla, rezektabel mədə xərçəngi olan xəstələrdə adyuvant kimyaterapiyanın

effektivliyini göstərən əsaslı sübutlar əldə edilməmişdir. Bununla əlaqədar, adyuvant kimyaterapiyanın aparılması xəstəliyin proqnoz amilləri nəzərə alınmaqla fərdi şəkildə planlaşdırılır.

- Əlavə müalicə (şüa terapiyası/kimyaterapiya) üçün mütləq göstəriş əməliyyatın qeyri-radikal xarakterli (R1-2) olmasıdır.
- **Kimyəvi-şüa terapiyası.** Rezektabel mədə xərçəngi olan xəstələrin müalicə variantlarından biri əməliyyatdan sonra şüa terapiyası ilə birlikdə kimyaterapiyanın aparılması ola bilər. Randomizə edilmiş INT0166 (ABŞ) tədqiqatının nəticələrinə görə, IB-IV mərhələli (M0) mədə xərçəngi olan xəstələrdə əməliyyat sonrası şüa terapiyası (45 Qr) kimyaterapiya (ftorurasil və kalsium folinat) ilə birlikdə ümumi və residivləşməyən 3 illik yaşama göstəricisini artırmağa imkan verir (cədvəl 4.1). Məhz bu nəticələr həmin yanaşmanın Şimali Amerika ölkələrində (ABŞ, Kanada) müalicə standartı kimi qəbul edilməsi üçün əsas olmuşdur.

**Cədvəl 4.1** Adyuvant kimyəvi-şüa terapiyasının sxemi

| <b>Mərhələ</b>                             | <b>Rejim</b>   |
|--|--|
| Şüaöncəsi kimyəvi terapiya (1-ci dövriyyə) | Kalsium folinat 20 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, bolus şəklində, 1-5-ci günlərdə<br>Ftorourasil 425 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, bolus şəklində, 1-5-ci günlərdə                                  |
| Şüa terapiyası                             | Şiş (və ya şiş yatağı) və limfa düyünləri nahiyəsinə gündəlik 180 sQr dozada, həftədə 5 gün, 5 həftə ərzində 45 Qr şüa terapiyası (1-ci kimyaterapiya dövriyyəindən sonra 28-ci gündən başlayaraq) |
| Kimyəvi terapiya                           | Şüalanma terapiyasının 1-ci günündə təyin edilir və şüalanmanın son 3 günü ərzində təkrarlanır.<br>Kalsium folinat 20 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, bolus şəklində, 1-4-cü günlər                  |

|                             |  |
|-----------------------------|--|
|                             | Ftorurasil 400 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, bolus şəklində, 1-4-cü günlər, hər doza kalsium folinatdan sonra yeridilir.                   |
| Şüasonrası kimyəvi terapiya | Kimyəvi-şüa terapiyası başa çatdıqdan 1 ay sonra kalsium folinat və ftorurasilin iki 5-günlük dövrüyyə ilə başlanılır (bax 1-ci dövrüyyə). |

➤ **Perioperativ kimyaterapiya.** Randomizə edilmiş tədqiqatda (MAGIC, 2006) mədə xərçəngi və kardioezofageal keçid xəstələrində perioperativ kimyaterapiyanın (əməliyyatdan əvvəl üç kurs, əməliyyatdan sonra üç kurs) ECF sxemi (epirubisin, sisplatin, ftorurasil) üzrə istifadəsi zamanı yalnız cərrahi müalicə ilə müqayisədə yaşama göstəricilərinin yaxşılaşdığı göstərilmişdir. Hazırda bu yanaşma gələcək elmi tədqiqatların mövzudur.

### **Rezeksiya olunmayan və generalizə olunmuş mədə xərçənginin müalicəsi**

Generalizə olunmuş və əməliyyat olunmayan mədə xərçəngi olan xəstələrdə kimyaterapiyanın aparılması hələ də az effektivdir və əslində sırf palliativ xarakter daşıyır ki, bu da orta yaşama göstəricisini bir qədər artırır (dəstəkləyici müalicə fonunda 3-5 aydan müxtəlif kimyaterapiya rejimləri zamanı 8-11 aya qədər). Qeyd etmək lazımdır ki, kimyaterapiya ilə əlaqədar qismən remis-siyaların müddəti 3-5 ayı keçmir. Beləliklə, generalizə olunmuş və əməliyyat olunmayan mədə xərçənginin müalicəsinin əsas məqsədi xəstələrin ömrünü artırmaq və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaqdır. Dərman terapiyası ümumi somatik statusu yaxşı olan xəstələrə tövsiyə edilə bilər.

Ən yüksək effektivliyi platin törəmələri, ftorpirimidinlər, taksanlar daxil olan rejimlər nümayiş etdirmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, sisplatinin oksaliplatin, 5-ftorurasilin isə kapesitabin ilə əvəz edilməsi onun daha az toksikliyi fonunda müalicə nəticələrini pisləşdirmir.

Mədə xərcəngi zamanı mümkün polikimyaterapiya sxemləri cədvəl 4.2-də təqdim edilmişdir.

**Cədvəl 4.2** Mədə xərcənginin polikimyaterapiyasının sxemləri

| <b>Sxem/<br/>Preparat</b> | <b>İstifadə rejimi</b>  |
|---------------------------|---|
| DCF                       | <p>Dosetaksel 75 mq/m<sup>2</sup>; 1 saat ərzində venadaxili infuziya<br/>                     Sisplatin 75 mq/m<sup>2</sup>; 2 saat ərzində venadaxili infuziya<br/>                     Ftorurasil 750 mq/m<sup>2</sup> gündə, 1-5-ci günlərdə davamlı venadaxili infuziya şəklində<br/>                     Deksametazon 8 mq, gündə 2 dəfə, kimyaterapiyadan bir gün əvvəl, müalicə günü və növbəti gün təyin edilir.<br/>                     Dövriyyə 3 həftədən bir təkrarlanır.</p> |
| ECF                       | <p>Epirubisin 50 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, bolus şəklində, 1-ci gün<br/>                     Sisplatin 60 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 2 saat ərzində, 1-ci gün<br/>                     Ftorurasil 200 mq/m<sup>2</sup>, gündə, davamlı venadaxili infuziya şəklində, 1-21-ci günlərdə.<br/>                     Dövriyyə 3 həftədən bir təkrarlanır.</p>   |
| CF                        | <p>Sisplatin 100 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 2 saat ərzində, 1-ci gün<br/>                     Ftorurasil 1000 mq/m<sup>2</sup>, gündə, uzunmüddətli venadaxili infuziya şəklində, 1-5-ci günlərdə<br/>                     Dövriyyə 4 həftədən bir təkrarlanır.</p>   |
| İrinotekan + Sisplatin    | <p>İrinotekan 65 mq/m<sup>2</sup>, 30 dəqiqə ərzində, venadaxili, 1-ci və 8-ci gün.<br/>                     Sisplatin 30 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 1 saat ərzində, 1-ci və 8-ci gün.<br/>                     Dövriyyə 3 həftədən bir təkrarlanır.</p>  |

|       |  |
|-------|--|
| FAMTX | <p>Metotreksat 1,5 q/m<sup>2</sup> hidratasiya və sidik qələviləşdirməsindən sonra 1-ci gündə venadaxili, bolus infuziya şəklində</p> <p>Ftorourasil 1,5 q/m<sup>2</sup>, metotreksatın yeridilməsi bitdikdən 1 saat sonra venadaxili, bolus infuziya şəklində</p> <p>Kalsium folinat 15 mq/m<sup>2</sup> daxilə, 24 saatdan sonra başlayaraq, preparat hər 6 saatdan bir 3 gün ərzində və ya metotreksatın səviyyəsi <math>2 \times 10^{-8}</math> M-dən aşağı düşənə qədər tətbiq edilir. Əgər metotreksatın səviyyəsi 24 saat ərzində <math>2,5 \times 10^{-6}</math> M-dən yuxarı qalır, kalsium folinatın dozası 96 saat ərzində hər 6 saatdan bir 30 mq/m<sup>2</sup>-ə qədər artırılır.</p> <p>Doksorubisin, 30 mq/m<sup>2</sup>, 15-ci gün, venadaxili yeridilir. Dövriyyə hər 4 həftədən bir təkrarlanır.</p> |
| ELF   | <p>Kalsium folinat 300 mq/m<sup>2</sup>, 10 dəqiqə ərzində venadaxili infuziya şəklində</p> <p>Etoposid 120 mq/m<sup>2</sup>, 50 dəqiqə ərzində venadaxili infuziya şəklində Ftorurasil 500 mq/m<sup>2</sup>, 10 dəqiqə ərzində venadaxili infuziya şəklində Bütün preparatlar 1, 2 və 3-cü gün yeridilir.</p> <p>Dövriyyələr 3-4 həftədən bir təkrarlanır.</p>  |

Yuxarıda göstərilən terapiya rejimləri istifadə edildikdə obyektiv cavab tezliyi 10-46% arasında dəyişir, orta yaşama göstəricisi 5-10,5 ay təşkil edir.

Hazırda generalizə olunmuş mədə xərçənginin dərman müalicəsinin ən böyük perspektivləri target terapiyasının tətbiqi imkanları ilə, xüsusilə də xəstələrin 10-20%-də hipereksressiyası qeyd olunan HER2-reseptorunun blokadası ilə əlaqələndirilir. ToGA müayinəsinin nəticələri göstərdi ki, HER2 hipereksressiyası olan xəstələrdə (immunohistokimyəvi müayinə2+/FISH+ və ya immunohistokimyəvi müayinə3+) kimyaterapiyaya (sisplatin və kapesitabin, ftorurasil və sisplatin) trastuzumabın əlavə edilməsi müalicənin müqayisə edilə bilən toksikliyi ilə ümumi yaşama göstərici-

sinin medianasını 16 aya qədər artırır. 2010-cu ildən bu kombinasiya HER2-pozitiv mədə xərçəngi və ya qida borusu-mədə keçidi xərçəngi olan xəstələrdə metastatik xəstəliyin 1-ci mərhələ terapiyası kimi tövsiyə olunur.

**Palliativ şüa terapiyası.** Qeyri-rezektabel mədə xərçəngində ağrı sindromunu azaltmağa, qanaxmanı dayandırmağa, disfagiyanı azaltmağa imkan verir (doza 40 Qr).

### **Palliativ cərrahi müalicə**

- Şiş prosesinin ağırlaşmış gedişində (qanaxma, stenoz, perforasiya) göstərişdir. Şişin ağırlaşmalarını aradan qaldırmağa, ümumi vəziyyəti yaxşılaşdırmağa, sonrakı kimyaterapiya üçün şərait yaratmağa imkan verir.
- Palliativ rezeksiya və ya qastrektomiyanın aparılması mümkün olmadıqda simptomatik əməliyyatlar həyata keçirilir:
- dolayı qastroenteroanastomozun qoyulması (çıxış şöbəsinin stenozu zamanı);
- gastro- və enterostomiya (disfagiya zamanı);
- mədə damarlarının bağlanması (qanaxma zamanı).

**Palliativ endoskopik müalicə.** Endoskopik rekanalizasiya xəstələrin 75-93%-də disfagiyanı yüngülləşdirməyə imkan verir. Şişli stenozları olan xəstələrdə şişin stentlənməsi yaxşı effekt verir. Qanaxma ilə ağırlaşmış mədə xərçəngində qanaxmanın endoskopik dayandırma metodları (arqon plazma və ya lazer koagulyasiyası) tətbiq edilir.

**Sitoreduktiv cərrahiyyə.** Qaraciyərdə tək və ya az sayda metastazlar, bir anatomik nahiyə daxilində periton üzərində tək disseminatlar, yumurtalıqlarda metastazlar olduqda, sonrakı polikimyaterapiya ilə sitoreduktiv əməliyyatların aparılması mümkündür.

### **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

Mədə xərçəngi olan xəstələrin əksəriyyəti müalicədən sonra tibbi-sosial ekspertizaya yönləndirilməlidir. Erkən mədə xərçəngi

gində endoskopik və funksional qoruyucu müalicədən sonra əmək qabiliyyəti ilə bağlı proqnoz yaxşıdır.

### **Nəzarət rejimi**

Müalicənin effektivliyi ümumi və residiv olmayan yaşama, həmçinin xəstələrin həyat keyfiyyəti əsasında qiymətləndirilir.

- Birinci il ərzində nəzarət müayinələrini hər 3 ayda bir, sonra isə 6 ayda bir dəfə və ya şikayətlər yarandıqda aparmaq tövsiyə olunur.
- Əməliyyatdan 3 il sonra müayinələr ildə bir dəfə aparılır.
- Müayinəyə daxildir:
- Sorğu və fiziki müayinə;
- EQDS;
- Qarın boşluğunun, qarınarxası sahənin və kiçik çanağın USM-i (və ya KT-si);
- Döş qəfəsinin iki proyeksiyada rentgenoqrafiyası;
- Standart laborator testlər;
- Onkomarkerlərin dinamikada monitorinqi.

### **Profilaktika**

- Ətraf mühitin, pəhrizin və həyat tərzinin zərərli amillərinin təsirinin aradan qaldırılması (bax. “Risk amilləri”).
- Xərçəngünü xəstəliklərin vaxtında aşkarlanması və müalicəsi.
- Risk qruplarına daxil olan şəxslərin dispanser müşahidəsi.

### **Proqnoz**

Mədə xərçəngində proqnoz aşağıdakılarla müəyyən edilir:

- şiş prosesinin yayılma dərəcəsi (mərhələ);
- aparılan müalicənin xarakteri.

Xüsusi müalicə olmadan heç bir xəstə 5 illik yaşama göstəricisini aşı bilmir. Orta yaşama müddəti 6 aydır.

Radikal cərrahi müalicədən sonra mərhələdən asılı olaraq 5 illik yaşama göstəriciləri:

- IA – 95%;
- IB – 85%;
- II – 54%;
- IIIA – 37%;

IIIB – 11%;

IV – 7%.

Mədə xərçəngində pis proqnoz amilləri:

- rezeksiya kənarında şişin olması;
- diffuz-infiltrativ böyümə forması (*linitis plastica*)
- damar invaziyası;
- şişin proksimal lokalizasiyası;
- xəstənin gənc olması;
- müalicəyə başlamazdan əvvəl ciddi çəki itkisi.

## **ÇƏNBƏR BAĞIRSAQ XƏRÇƏNGİ**

Anatomik olaraq çənbər bağırsağ aşağıdakı şöbələri əhatə edir:

- soxulcanabənzər çıxıntılı kor bağırsağ;
- qalxan çənbər bağırsağ;
- sağ əyrilik (qaraciyər bucağı);
- köndələn çənbər bağırsağ;
- sol əyrilik (dalaq bucağı);
- enən çənbər bağırsağ;
- S-vari bağırsağ.

### **Epidemiologiya**

Kolorektal xərçəng ön pillələrdən birini tutur və hazırda yalnız ağciyər, mədə və süd vəzi xərçəngindən geri qalır.

### **Profilaktika**

Profilaktika qida rejiminə riayət olunmasını və risk qruplarına aid olan şəxslərin aktiv aşkarlanmasını əhatə edir. Daha çox bitki lifləri, təzə tərəvəzlər, meyvələr, A, E, C vitaminləri, kalsium qəbul etmək lazımdır. Risk qrupuna daxil olan şəxslər hər il kolonoskopiya olunmaqla diqqətli dinamik müşahidə altında olmalıdır.

### **Skrining**

Çənbər bağırsağın erkən xərçəng formalarının müəyyən edilməsində profilaktik müayinələr mühüm rol oynayır. Yoğun bağırsağın bədxassəli törəmələrinin erkən diaqnostikasında ən etibarlı metod kolonoskopiya hesab edilir.

Daha effektiv skrining üçün risk qruplarında məqsədyönlü müayinələr aparılır:

- 50 və daha yuxarı yaşlı şəxslər;
- xroniki kolitlər;
- ailə üzvlərində yoğun bağırsağ polipozunun olması;
- şəxsin daha əvvəl yoğun bağırsağ xərçəngi və ya süd vəzi xərçəngi ilə əlaqədar əməliyyat keçirmiş olması;
- anamnezdə çənbər bağırsağın adenomaları və polipləri.

### **Təsnifat**

#### **Beynəlxalq histoloji təsnifat**

- ❖ Adenokarsinoma:
  - yüksək diferensiasiyalı;
  - orta diferensiasiyalı;
  - aşağı diferensiasiyalı.
- ❖ Selikli adenokarsinoma:
  - mukoid xərçəng;
  - selikli xərçəng;
  - kolloid xərçəng.
  - Üzüybənzər hüceyrəli xərçəng.
  - Diferensiasiya olunmayan xərçəng.
  - Təsnif edilməyən xərçəng.

### **Etiologiya**

Zəmin yaradan amillər:

- qidalanma;
- xoşxassəli şişlər;
- yoğun bağırsağın xroniki xəstəlikləri;
- anamnezdə bədxassəli şişlər.

Qidada zülallı və yağlı məhsulların üstünlük təşkil etməsi, birləşdirici toxuma tərkibinin aşağı olması politsiklik karbohidrogenlərin formalaşmasına, ikincili öd turşularının əmələ gəlməsinə, koprostaza səbəb olur. Bu, kanserogenlərin bağırsağ epitelini ilə təmas müddətini artırır və xərçəngin inkişafına zəmin yaradan amil kimi çıxış edir.

Çənbər bağırsağın bədxassəli şişlərinin 5%-ə qədərini auto-som-dominant tipli irsi olaraq ötürülən xərçənglər təşkil edir.

Yoğun bağırsağın xərçəngünü xəstəlikləri:

- yoğun bağırsağın tək və çoxsaylı adenomaları (polipləri);
- qeyri-spesifik xorali kolit;
- Kron xəstəliyi.

Hesab edilir ki, bu fonda xərçəngin inkişafından əvvəl epitelin ağır displaziyası baş verir.

### **Kliniki mənzərə**

Çənbər bağırsağın xərçənginin simptomatikası əsasən şişin lokalizasiyasından, yayılma dərəcəsindən və ağırlaşmaların mövcudluğundan asılıdır. Çənbər bağırsağın xərçənginin ilkin mərhələsində klinik təzahürlər çox az olur və ya heç olmur. Qarında qeyri-müəyyən ağrılar, bağırsağın tam boşalmaması hissi ilə bağlı şikayətlər meydana çıxır. Sonra simptom kompleksləri şəklində qruplaşdırılan müxtəlif klinik simptomlar meydana gəlir. Şişdən uzunmüddətli qanaxma, eləcə də şiş və iltihabi intoksikasiya nəticəsində hemopoezin zəifləməsi səbəbindən anemiya simptomları ön plana çıxır. Bu simptom kompleksinə daha çox yoğun bağırsağın sağ tərəfindəki şişlərdə rast gəlinir. Şişin bağırsağ divarını mexaniki qıcıqlandırması, floranın disbalansı nəticəsində qıvcırma və çürümə proseslərinin pozulması qarında qurultu və köp, qəbizlik və ishal növbələşməsi ilə bağlı şikayətlərə səbəb olur. Xəstəliyin belə təzahürləri yoğun bağırsağın sol tərəfi üçün xarakterikdir. Mədə narahatlığının əlamətləri: iştahanın itməsi, ürəkbulanma, qusma, epigastral nahiyədə ağrı və ağırlıq hissi köndələn çənbər bağırsağın şişləri üçün xarakterikdir. Bağırsağ pozğunluqları olmadan qarın boşluğunda iltihabi proses əlamətləri şişin xorali olması, perifokal iltihabın inkişafı ilə əlaqədar ola bilər. Bu simptomlar yoğun bağırsağın sağ tərəfinin xərçəngi üçün xarakterikdir, lakin sol tərəfin zədələnməsi zamanı da müşahidə olunur. Xəstəliyin digər təzahürləri olmadan meydana gələn palpasiya edilə bilən şiş daha çox yoğun bağırsağın sağ tərəfinin xərçəngində rast gəlinir.

Bağirsaq keçiriciliyinin pozulması çənbər bağırsağın sol şöbələrinin xərçəngi üçün daha xarakterikdir. Çənbər bağırsağın xərçənginin əsas əlamətləri tədricən artaraq onun ağırlaşmalarının simptomlarına keçir:

- dekompensasiya olunmuş bağırsaq keçməzliyi;
- bağırsaq divarının perforasiyası;
- paratumoral absesin formalaşması;
- şişin qonşu orqanlara sirayət edərək fistullar əmələ gətirməsi;
- parçalanan şişdən qanaxma.

### **Diaqnostika**

Çənbər bağırsaq xərçənginin diaqnostikası (birincili və dəqiqləşdirici) klinik, endoskopik, ultrasəs, rentgenoloji və morfoloji metodların məlumatlarına əsaslanır.

### **Fiziki müayinə**

Çənbər bağırsaq xərçənginə şübhə olduqda ilk müayinə xarici baxışdır. Periferik limfa düyünlərinin müayinəsi və palpasiyası onların böyüməsi halında prosesin yayılma dərəcəsini təxmin etməyə imkan verir. Bu halda böyümüş limfa düyünlərinin punksiyon biopsiyası aparılır. Qarın boşluğunda şiş törəməsini və ya sərbəst mayeni aşkar etmək üçün qarının palpasiyası və perkussiyası tələb olunur. Qaraciyərin palpasiyası zamanı onun konsistensiyasına, ölçüsünə, səthinin xarakterinə diqqət yetirilir. Kələ-kötür səth metastatik zədələnməyə işarə edə bilər.

### **Laborator müayinə**

Çənbər bağırsaq xərçəngi olan xəstələrin diaqnostikası və dispanser müşahidəsi üçün onkomarkerlərin təyin edilməsi kifayət qədər geniş istifadə olunur. Ən populyar onkomarker CEA-dır. Bu marker spesifik deyil, ondan daha çox süd vəzi xərçəngi, mədəaltı vəzi xərçəngi, ağciyər, yumurtalıq xərçəngi zamanı istifadə olunur. CEA səviyyəsi heç də hər zaman şiş prosesinin yayılması və şişin diferensiasiyası ilə korrelyasiya etmir, baxmayaraq ki, qaraciyər metastazları zamanı daha çox artır. CEA səviyyəsinin yüksək olması və ya cərrahi müdaxilədən artması – pis proqnoz amili olub, əməliyyatın qeyri-radikal xarakterini, xəstəliyin residivini və progressivləş-

məsini göstərir. Yoğun bağırsağ xərçəngində təyin olunan digər şiş markerlərinin (CA 19-9, TİM2PK) diaqnostik əhəmiyyəti öyrənilir.

### **Instrumental müayinələr**

**Kolonoskopiya.** Yoğun bağırsağ xərçənginin ən informativ və etibarlı diaqnostika metodudur. Bu metod şişi vizuallaşdırmağa, sonradan aparılacaq morfoloji müayinə üçün material əldə etmək məqsədilə biopsiya götürməyə imkan verir.

**İrriqoskopiya və ikiqat kontrast metodu.** Şişin böyümə formasını, bağırsağ boyunca yayılma dərəcəsini, bağırsaqlararası fistulların və ya xoraların olmasını müəyyən etməyə imkan verir. Xarakterik rentgen əlaməti – dolma defektinin olmasıdır.

**Venadaxili uroqrafiya.** Müayinə zamanı sidik axarlarının və sidik kisəsinin yerləşməsi, sonuncuların şiş prosesinə cəlb olunma əlamətlərinin olub-olmaması müəyyən edilir.

**Qarın boşluğu orqanlarının USM-i.** Şiş prosesinin yerli yayılmasını, uzaq metastazların olub-olmasını qiymətləndirməyə imkan verir. Metodun üstünlükləri:

- qeyri-invazivlik;
- xəstəyə zərərli təsirlərin olmaması;
- dəfələrlə istifadə imkanı;
- nisbətən sadə və əlçatan olması.

**Qarın boşluğu orqanlarının KT-si.** Rentgenoloji və endoskopik müayinələrin nəticələri uyğun gəlmədikdə istifadə olunur.

**Virtual KT kolonoskopiya.** Endoskopik müayinə olmadan bağırsağın daxili səthinin kompüter rekonstruksiyasını həyata keçirməyə imkan verir. Bağırsağın hazır vəziyyətə gətirilməsindən, mənfəzin nəcis kütlələrindən təmizlənməsindən və yoğun bağırsağa hava yeridilməsindən sonra qarın boşluğunun spiral KT-si aparılır. Əldə edilən məlumatlar kompüterdə emal edilir və bağırsağ mənfəzinin üçölçülü təsviri şəklində çıxarılır. Bu metod diametri 5 mm-ə qədər olan polipləri aşkar etməyə imkan verir. Virtual kolonoskopiyanın çatışmazlıqları:

- selikli qişanın dəyişikliyə uğramış sahələrinin teksturasını və

- rəngini təkrarlamaq mümkün deyil;
- biopsiya aparmaq mümkün deyil;
  - nəcis kütlələrinin ləngiməsi və ya bağırsaq seqmentinin kol-lapsı zamanı yalançı müsbət nəticələrin əldə olunma ehtimalı var.

**Laparoskopiya.** Dəyişiklikləri vizual olaraq müəyyənləşdir-mək və onları morfoloji olaraq verifikasiya etmək imkanı verir. Parietal və visseral periton üzrə disseminasiyanı, spesifik ekssuda-tın olub-olmamasını müəyyən etməyə, qaraciyərin metastatik zədə-lənməsi şübhəsini təsdiqləməyə və ya inkar etməyə imkan verir.

### **Diferensial diaqnostika**

Çənbər bağırsağın xərçəngi zamanı aşağıdakı xəstəliklərlə diferensial diaqnostika həyata keçirilir:

- yoğun bağırsağın iltihabi xəstəlikləri (qeyri-spesifik xoralı kolit, Kron xəstəliyi);
- divertikulyar xəstəlik;
- digər kolorektal şişlər (poliplər, adenomalar, karsinoid şişlər, limfomalar, mezenximal şişlər, digər ilkin lokalizasiyalı metastatik şişlər);
- qıcıqlanmış yoğun bağırsaq sindromu.

### **Diaqnozun formalaşdırılması nümunəsi**

Siqmavari bağırsağın xərçəngi, III mərhələ, T3N1M0, qarışıq böyümə forması, orta diferensiasiyalı adenokarsinoma.

### **Müalicə**

#### **Dərman müalicəsi. Adyuvant kimyaterapiya**

Adyuvant kimyaterapiyanın aparılması III mərhələdə olan bütün çənbər xərçəngi xəstələri üçün göstəriş hesab olunur və xəstənin reabilitasiyasından dərhal sonra, lakin əməliyyatdan 3 aydan gec olmayaraq başlanmalıdır. 65 yaşdan aşağı xəstələr üçün ən optimal variant oksaliplatin və ftorpirimidinlərin daxil olduğu iki komponentli sxemlərdir ki, bu da xəstəliyin residiv riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır və ümumi yaşama göstəricisini artırır. Oksaliplatinin istifadəsinə əks-göstərişlər olduqda, ftorpirimidinlərlə

monoterapiya (5-ftorurasilin uzunmüddətli infuziyaları və ya kapesitabinin qəbulu) mümkündür. Bəzi hallarda – risk amillərindən biri olduqda (T4-invaziya, şişin aşağı diferensiasiyası, damar və ya perinevral invaziya, CEA səviyyəsinin yüksək olması, bağırsaq keçməzliyi, şişin perforasiyası) – adyuvant kimyaterapiyanın aparılması II mərhələdə olan xəstələrə tövsiyə edilə bilər. Adyuvant kimyaterapiyanın müddəti 6 aydır.

### **Çənbər bağırsağın generalizə olunmuş xərçənginin kimyaterapiyası**

Palliativ kimyaterapiyanın əsas məqsədi xəstənin həyat keyfiyyətini qoruyaraq ömrünü uzatmaqdır. Müalicə diaqnoz qoyulduqdan dərhal sonra başlanmalı və 5-ftorurasilin müxtəlif variantlarını əhatə etməlidir. Kombinə edilmiş kimyaterapiya rejimləri (FOLFOX, FOLFIRI) obyektiv cavabların tezliyini artırır, ümumi və residivlərsiz yaşama göstəricisini yaxşılaşdırır və ftorpirimidinlərlə terapiyadan sonra şiş prosesinin proqressivləşməsi halında ECOG 0-2 olan xəstələrə və ya ən yaxşı obyektiv effektin əldə edilməsi sonradan metastazların rezeksiyasını həyata keçirməyə imkan verəcək xəstələrə 1-ci mərhələ terapiya kimi təyin edilə bilər. Qeyri-rezektabel şiş prosesi zamanı müalicə proqressivləşənə və ya qəbuledilməz toksiklik inkişaf edəndə qədər fasiləsiz aparılır və ya xəstəliyin sabitləşməsi halında, altı aylıq kimyaterapiyadan sonra xəstəni proqressivləşməyə qədər ciddi dinamik müşahidə altında saxlamaq mümkündür. Target terapiyanın əlavə edilməsi – bevasizumab və ya antiEGFR-anticisimlər (mutasiyaya uğramamış K-RAS tipi olan xəstələrdə) – həm 1-ci, həm də 2-ci mərhələ terapiyada proqressivləşməyə qədər olan müddəti və xəstələrin yaşama göstəricisini əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Xüsusilə qeyd etmək lazımdır ki, proqressivləşmədən sonra bevasizumab terapiyasının davam etdirilməsi xəstələrin ümumi yaşama göstəricisinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına (BRITEN-in araşdırmalarına görə, 19,9 aydan 31,8 aya qədər) səbəb olur.

Generalizə olunmuş çənbər bağırsağ xərçəngi zamanı mümkün polikimyaterapiya sxemləri cədvəl 4.3-də təqdim edilmişdir.

Qaraciyər və ya ağciyərlərin izolyasiya olunmuş metastatik zədələnməsi zamanı (rezektabel, potensial rezektabel və bəzi hallarda ilkin olaraq rezektabel olmayan, lakin kimyaterapiyaya cavab verməsi halında prosesin rezektabelə çevrilə bilən metastazlar) onların cərrahi yolla çıxarılması imkanı nəzərdən keçirilməlidir ki, bu da target terapiyasının əlavə edilməsi ilə və ya onsuz perioperativ kimyaterapiyadan sonra həyata keçirilə bilər. Kimyaterapiyanın ümumi müddəti 6 aydır (əməliyyatdan əvvəl 3 ay müalicə və metastazların rezeksiyasından sonra 3 ay). Bu cür yanaşma təkcə cərrahi müalicəni həyata keçirməyə imkan vermir, həm də R0 həcmində rezeksiyanı reallaşdırmağa imkan verir ki, bu da xəstələrin residivlərsiz və ümumi yaşama göstəricilərini yaxşılaşdırmağa imkan verir.

Qeyd etmək lazımdır ki, bevasizumabın da daxil edildiyi perioperativ kimyaterapiya sxemlərinin tətbiqi halında, sonuncu cərrahi müdaxilədən 4-6 həftə əvvəl dayandırılmalıdır.

### **Cərrahi müalicə**

Yoğun bağırsağ xərçənginin əsas müalicə üsulu cərrahi əməliyyatdır ki, bu da zədələnmiş bağırsağ seqmentinin, onun müsariqəsinin, bütün limfa düyünlərinin və əsas qidalandırıcı damarlar boyunca yerləşən toxumaların çıxarılmasından ibarətdir.

**Cədvəl 4.3** Yoğun bağırsağ xərçənginin kimyaterapiya sxemləri

| <b>Müalicə sxemi/preparat</b> | <b>İstifadə rejimi</b>   |
|-------------------------------|--|
| mFOLFOX6                      | Oksaliplatin 85 mq/m <sup>2</sup> , 2 saatlıq venadaxili infuziya şəklində 500 ml 5% qlükoza məhlulunda, yalnız 1-ci gün<br>Kalsium folinat 400 mq/m <sup>2</sup> , 2 saatlıq venadaxili infuziya şəklində |

|   |   |
|---|---|
|   | <p>Ftorurasil 400 mq/m<sup>2</sup> venadaxili bolus şəklində, yalnız 1-ci gün</p> <p>Ftorurasil 2,4-3,0 q/m<sup>2</sup>, 46 saat ərzində davamlı venadaxili infuziya şəklində</p> <p>Dövriyyə hər 14 gündən bir təkrarlanır.</p> <p>Kalsium folinat 1-ci gün oksaliplatinlə birlikdə yeridilə bilər, lakin oksaliplatinin duz məhlulları ilə uyğunsuzluğu səbəbindən, hər iki preparat qlükoza məhlulunda yeridilməlidir.</p>                               |
| FOLFOX4                                   | <p>Oksaliplatin 85 mq/m<sup>2</sup>, 2 saatlıq venadaxili infuziya şəklində</p> <p>250-500 ml 5% qlükoza məhlulunda, 1-ci gün, yalnız kalsium folinatla birlikdə</p> <p>Kalsium folinat 200 mq/m<sup>2</sup>, 2 saatlıq venadaxili infuziya şəklində, 1-ci və 2-ci gün</p> <p>Ftorurasil 400 mq/m<sup>2</sup>, venadaxili bolus şəklində, 1-ci gün, sonra 600 mq/m<sup>2</sup> dozada 22 saatlıq infuziya şəklində, 1-ci və 2-ci gün, hər 14 gündən bir</p> |
| FOLFIRI                                   | <p>İrinotekan 180 mq/m<sup>2</sup></p> <p>Ftorurasil 400 mq/m<sup>2</sup>, venadaxili, bolus şəklində</p> <p>Kalsium folinat 400 mq/m<sup>2</sup>, hamısı 1-ci gün</p> <p>Ftorurasil 2,4-3,0 q/m<sup>2</sup>, 24 saat ərzində davamlı venadaxili infuziya şəklində.</p> <p>Dövriyyə hər 2 həftədən bir təkrarlanır.</p>   |
| İrinotekan + Ftorurasil + kalsium folinat | <p>İrinotekan 180 mq/m<sup>2</sup>, 1-ci gün</p> <p>Kalsium folinat 200 mq/m<sup>2</sup>, 1-ci və 2-ci gün</p> <p>Ftorurasil 400 mq/m<sup>2</sup>, venadaxili bolus şəklində, 1-ci və 2-ci gün, sonra 600 mq/m<sup>2</sup> dozada fasiləsiz 24 saatlıq infuziya şəklində, 1-ci və 2-ci gün</p> <p>Dövriyyə hər 2 həftədən bir təkrarlanır.</p>  |
| CapOx                                     | <p>Oksaliplatin 130 mq/m<sup>2</sup>, venadaxili, 1-ci gün</p> <p>Kapesitabin 850 mq/m<sup>2</sup>, daxilə, gündə 2 dəfə, 14 gün ərzində, hər 3 həftədən bir</p>  |

|             |  |
|-------------|--|
| Bevasizumab | Bevasizumab 5 mq/kq, venadaxili, 90 dəqiqə ərzində (1-ci dövriyyə), 60 dəqiqə (2-ci dövriyyə) və sonra hər növbəti dövriyyə üçün 30 dəqiqə ərzində, hər növbəti həftə FOLFOX, FOLFIRI sxemləri ilə eyni vaxtda təyin edilir.                                   |
| Setuksimab  | Setuksimab 400 mq/m <sup>2</sup> , 2 saat ərzində venadaxili infuziya şəklində, sonra həftəlik 250 mq/m <sup>2</sup> irinotekan ilə və ya onsuz  |
| Vektibiks   | Vektibiks 6 mq/kq dozada venadaxili infuziya şəklində, 2 həftədə 1 dəfə monoterapiya kimi və ya FOLFIRI, FOLFOX sxemləri ilə kombinasiya şəklində  |
| Kapesitabin | Kapesitabin 1250 mq/m <sup>2</sup> , gündə 2 dəfə, daxilə, hər 3 həftədə 1-14-cü günlərdə təyin edilir (gündə 2500 mq/m <sup>2</sup> ). Bəzən müalicə aşağı dozalarla başlanılır (hər 3 həftədə 1-14-cü günlərdə, gündə 2 dəfə daxilə 1000 mq/m <sup>2</sup> ) |

Əməliyyat müdaxiləsinin həcmi şişin lokalizasiyasından asılıdır.

- Şiş kor bağırsaqda, qalxan çənbər bağırsaqda və qaraciyər bucağı nahiyəsində yerləşdikdə radikal həcmli əməliyyat – ileokolik, sağ və orta çənbər bağırsağ arteriyalarının bağlanması ilə sağtərəfli hemikolektomiya, yuxarı çöz (müsariqə) arteriyasının mənəbi boyunca toxumanın çıxarılması ilə.
- Köndələn çənbər bağırsaqda kiçik şişin lokalizasiyası və çözdə (müsariqədə) metastazların olmaması zamanı orta çənbər arteriyasının bağlanması ilə köndələn çənbər bağırsağın rezeksiyası aparılır. Köndələn çənbər bağırsağın çözdə (müsariqədə) metastatik dəyişmiş limfa düyünləri olduqda, soltərəfli hemikolektomiya və ya çənbər bağırsağın subtotal rezeksiyası aparılır.
- Dalaq bucağının, enən çənbər bağırsağın və S-vari bağırsağın proksimal hissəsinin şişlə zədələnməsi zamanı orta və sol çənbər bağırsağ arteriyalarının bağlanması ilə soltərəfli

hemikolektomiya göstərişdir.

- S-vari bağırsağın distal şöbələrinin zədələnməsi zamanı aşağı çöz (müsariqə) arteriyasının aorta səviyyəsində və ya sol çənbər bağırsaq arteriyasının ayrıldığı səviyyədə bağlanması ilə S-vari bağırsağın rezeksiyası həyata keçirilir.

Şiş prosesinin ağırlaşmamış gedişində qeyd olunan əməliyyat növləri bağırsaqlararası anastomozun formalaşdırılması ilə tamamlanır. Çənbər bağırsaq xərçənginin ağırlaşmış gedişində (bağırsaq keçməzliyi, irinli abses, xəstənin kəskin zəifləmiş vəziyyəti) bir və ya iki lüləli kolostomanın formalaşdırılması məqsədəuyğundur. Rekonstruktiv mərhələ xəstənin somatik kompensasiyasına nail olunana qədər təxirə salınır.

Qonşu orqanların şiş prosesinə cəlb olunması zamanı kombinə olunmuş əməliyyatların, hətta multi-visseral rezeksiyaların aparılması göstərişdir. Şişin sağlam toxumalar daxilində çıxarılması ilə aparılan bu cərrahi müdaxilələrdən sonra müalicənin uzaq nəticələri standart əməliyyatlardan sonrakı nəticələrdən geri qalmır.

Çənbər bağırsaq xərçənginin uzaq metastazları olan xəstələrin müalicə standartı – həm sərbəst, həm də kombinə olunmuş terapiya tərkibində cərrahi müdaxilədir. Cərrahi müdaxilənin hədəfi ən çox qaraciyər və ağciyərlər olur. Yoğun bağırsaq xərçəngi metastazları olan xəstələrdə qaraciyər rezeksiyası xəstələrin 50-58%-də 5 illik yaşama göstəricisinə nail olmağa imkan verir. Qaraciyər metastazlarının alternativ müalicə üsulu – radiotezlikli ablyasiyadır. Onun effektivliyi rezeksiya ilə müqayisədə daha aşağıdır: qaraciyər rezeksiyasından sonra 4 illik yaşama göstəricisi 65%, radiotezlikli ablyasiyadan sonra isə 22% təşkil edir. Ağciyərlərdən metastazların cərrahi kəsilib götürülməsi xəstələrin 20-30%-də 5 illik yaşama göstəricisinə nail olmağa imkan verir.

### **Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi**

Çənbər bağırsaq xərçəngi olan xəstələrin dinamik müşahidəsi 1-ci il ərzində hər 3 ayda 1 dəfə, 3-cü ilədək hər 6 ayda 1 dəfə və 5-ci ilədək ildə 1 dəfə həyata keçirilir. Müayinə kompleksinə qarın

boşluğunun və *kiçik çanağın USM-i, ağciyərlərin rentgenoloji müayinəsi və kolonoskopiya daxildir. Residivlərin və yeni xərçəng ocaqlarının diferensial diaqnostikası zamanı qan zərdabında CEA səviyyəsi araşdırılır. Bu, xüsusilə də, radikal əməliyyatdan əvvəl onko-markerin səviyyəsinin artması qeyd olunan hallar üçün keçərlidir.*

### **Proqnoz**

Radikal rezeksiyadan sonra əsas proqnostik amillər – şiş invaziyasının dərinliyi və limfa düyünlərində metastazların olmasıdır. Yaşama göstəricilərini qiymətləndirərkən aşağıdakı göstəricilərə istinad edilir (cədvəl 2.4-5, 2.4-6).

**Cədvəl 4.4** Limfa düyünlərinin zədələnməsi olmayan çənbər bağırsağ xərçəngi xəstələrinin radikal əməliyyatdan sonra 5 illik yaşama göstəricisi

| Mərhələ                                      | Yaşama göstəricisi, % |
|--|-----------------------|
| T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> | 90-97                 |
| T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> | 78-80                 |
| T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> | 63                    |
| Duke's A                                     | 82                    |
| Duke's B                                     | 73                    |

**Cədvəl 4.5.** Limfa düyünlərinin zədələnməsi olan çənbər bağırsağ xərçəngi xəstələrinin radikal əməliyyatdan sonra 5 illik yaşama göstəricisi

| Mərhələ                                      | Yaşama göstəricisi, % |
|--|-----------------------|
| T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> | 74                    |
| T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> | 48                    |
| T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> | 38                    |
| Duke's C                                     | 40                    |
| Duke's C (1-3 düyün)                         | 60                    |
| Duke's C (>3 düyün)                          | 30                    |

## DÜZ BAĞIRSAQ XƏRCƏNGİ

Düz bağırsağ və anal kanalı həzm traktının son hissəsini təşkil edir. Bu hissə nəcis kütlələrinin son formalaşmasını, saxlanması (kontinensiya) və anal dəlikdən xaric edilməsini təmin edir. Boydan və konstitusiyaya tipindən asılı olan düz bağırsağın uzunluğu 12-18 sm (orta hesabla 15 sm) təşkil edir, bunlardan 2,5-4,0 sm-i anal kanala aiddir. Cərrahi anatomiya baxımından düz bağırsağ üç şöbəyə bölünür:

- aşağı ampulyar (perianal dərinin səviyyəsindən 6 sm hündürlüyə qədər);
- orta ampulyar (7 sm-dən 11 sm-dək);
- yuxarı ampulyar (12 sm-dən 18 sm-dək).

Bəzən S-vari bağırsağın düz bağırsağa keçid zonası kimi qəbul edilən rektosiqmoid şöbəsi fərqləndirilir.

İzah rahatlığı üçün etiologiya və patogeneza amillərinin, həmçinin bəzi diaqnostika məsələlərinin oxşarlığı səbəbindən, müasir ədəbiyyatda düz bağırsağ xərçəngi və çənbər bağırsağ xərçəngi “kolorektal xərçəng” anlayışında birləşdirilir.

### **Epidemiologiya**

Düz bağırsağ xərçəngi xəstəliyinin artımı xüsusilə sənaye cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə (ABŞ, Kanada, Yaponiya) müşahidə olunur. Hindistan, Çin, Vyetnamda xəstəliyin aşağı səviyyəsi qeyd edilib.

**Profilaktika və skrining** (bax. “Çənbər bağırsağ xərçəngi”)

### **Təsnifat**

#### **Beynəlxalq histoloji təsnifat**

- Adenokarsinoma (75-80%);
- yüksək diferensiasiyalı;
- orta diferensiasiyalı;
- aşağı diferensiasiyalı.
- Selikli adenokarsinoma (10-12%-ə qədər).
- Üzüybənzər hüceyrəli xərçəng (3-4%-ə qədər).
- Yastıhüceyrəli xərçəng (2%-ə qədər).

## **Etiologiya**

(Bax. “Çənbər bağırsağ xərcəngi”)

## **Kliniki mənzərə**

Düz bağırsağ xərcənginin klinik təzahürləri xəstəliyin mərhələsindən, şişin böyümə xarakterindən və onun yerləşmə səviyyəsindən asılıdır. Düz bağırsağın bədxassəli şişlərinin xüsusiyyəti – yavaş böyümə və simptomların tədricən inkişafıdır. Bir sıra xəstələrdə şiş simptomuz inkişaf edir və profilaktik müayinə zamanı təsadüfən aşkar edilir.

**Bağırsağ qanaxması.** Ən çox rast gəlinən simptomdur. Babasil qanaxmasından fərqli olaraq, xərcəng zamanı qan nəcisdən əvvəl gəlir və ya nəcislə qarışıq olur. Tez-tez xəstələr qanla birlikdə nəcislə selik və ya irin ifrazını qeyd edirlər.

**Bağırsağ funksiyasının pozulması.** İkinci ən çox rast gəlinən simptomdur: nəcisin formasının, defekasiya ritminin dəyişməsi, ishal, qəbizlik və s. Bəzi xəstələr xəstəliyin əvvəlində ishal və qəbizliyin növbələşməsini, yalançı defekasiya çağırışları (gündə 10-15 dəfəyə qədər) qeyd edirlər ki, bu da az miqdarda qan, selik və irin ifrazı ilə müşayiət olunur. Defekasiyadan sonra məmnunluq hissi olmur və düz bağırsağda yad cisim hissiyatı qalır.

**Ağrı.** Şiş qonşu toxumalara və ya orqanlara yayıldıqda və ya anal kanal bölgəsinə keçdikdə yaranır.

## **Diaqnostika**

### **Fiziki müayinə**

**Xarici baxış.** Şikayətlər və anamnez məlumatları əsasında düz bağırsağ xərcəngindən şübhələnmək mümkün olduğu hallarda xəstənin müayinəsində ilk tədbirdir.

**Düz bağırsağın barmaqla müayinəsi.** Xəstənin diz-dirsək vəziyyətində, sağ və sol böyrü üstə uzanmış vəziyyətdə və çömbəlmiş vəziyyətdə aparılır. Düz bağırsağın arxa yarımçevrəsini xüsusi diqqətlə müayinə etmək lazımdır, çünki bu zona bir çox hallarda diqqətdən kənar qalır. Şişin hərəkətliliyi və onun aşağı kənarının hündürlüyü, düz bağırsağı əhatə edən toxumaların vəziyyəti müəy-

yən edilir. Qadınlarda düz bağırsağın barmaqla müayinəsini vaginal müayinə ilə eyni zamanda aparmaq lazımdır.

### **Laborator müayinələr**

CEA-nın təyini (plazmada 4 nq/ml-dən yüksək konsentrasiyası informativdir) – düz bağırsaq şişləri üçün ən məşhur, lakin patognomonik olmayan markerdir. Düz bağırsaq xərçəngi olan xəstələrin 40%-də o aşkar edilmir. Antigen daha çox qaraciyər metastazları zamanı aşkar edilir. Əməliyyatdan sonra onun yüksək səviyyədə qalması – pis proqnostik əlamətdir. Düz bağırsaq xərçəngi zamanı təyin edilən digər şiş markerlərinin (CA 19-9, TuM2PK) diaqnostik əhəmiyyəti öyrənilir.

### **Instrumental müayinələr**

**Kolonoskopiya.** Ən məlumatlı və etibarlı metoddur. Bu zaman həkim təkə şiş infiltratını görmür, həm də sonrakı morfoloji müayinə üçün biopsiya götürə bilər.

**İrriqoskopiya.** Şişin yerləşməsini, böyümə formasını və yayılma dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verən rentgenoloji metoddur.

**Venadaxili uroqrafiya.** Sidik axarlarının və sidik kisəsinin şiş prosesinə cəlb olunmasını müəyyən etməyə imkan verir.

**Qarın boşluğu və kiçik çanaq orqanlarının USM-i.** Şiş prosesinin yerli yayılmasını, uzaq metastazların olmasını qiymətləndirməyə imkan verir, punksiya ilə birlikdə isə şübhəli sahələri morfoloji olaraq təsdiqləməyə imkan verir. Rektal və uşaqlıq yolu sensorlarının istifadəsi şiş invaziyasının dərinliyini qiymətləndirməyə və regionar limfa düyünlərinin zədələnməsini aşkar etməyə imkan verir.

**Kiçik çanağın MRT-si.** Bu metoddan xərçəngin yerli yayılmasının diaqnostikası üçün geniş istifadə olunur. Metodun üstünlükləri: müayinənin çoxpozisiyalı olması, yüksək toxuma həssaslığı (bağırsaqların divarının müxtəlif qatlarını fərqləndirmək imkanı), şiş prosesinin, ətraf orqanların və regionar limfa düyünlərinin vəziyyətinin eyni zamanda qiymətləndirilməsi.

**Laparoskopiya.** Şişin parietal və visseral periton üzrə disseminasiyasını, spesifik ekssudatın olub-olmadığını müəyyənləşdirməyə, qaraciyərin metastatik zədələnməsi şübhəsini təsdiq və ya inkar etməyə imkan verir.

### **Diferensial diaqnostika**

Düz bağırsağ xərçənginin diferensial diaqnostikası aşağıdakı xəstəliklərlə aparılır:

- düz bağırsağ və anal kanalın xəstəlikləri (paraproktit, xroniki anal çat, babasil və s.);
- digər kolorektal şişlər (poliplər, adenomalar, karsinoid şişlər, limfomalar, mezenximal şişlər, digər ilkin lokalizasiyaların metastatik şişləri);
- kiçik çanaq orqanlarının şişləri (prostat, yumurtalıq, uşaqlıq);
- qıcıqlanmış yoğun bağırsağ sindromu.

### **Diaqnozun formalaşdırılması nümunəsi**

Düz bağırsağın orta ampulyar hissəsinin xərçəngi, III mərhələ, T3N1M0, orta diferensasiyalı adenokarsinoma.

### **Müalicə**

#### **Şüa və dərman müalicəsi**

Əməliyyat özü şüa terapiyası imkan verir:

- əməliyyat zamanı şişin yayılma ehtimalını azaltmağa;
- düz bağırsağın distal hissələrinin şişlərinin reqressiyasına nail olmağa, bu da bəzi hallarda sfinkter-saxlayıcı əməliyyatlara göstərişləri genişləndirir.
- Düz bağırsağ xərçəngində kimyaterapiya prinsipləri çənbər bağırsağ xərçəngindəki prinsiplərə uyğundur.

#### **Cərrahi müalicə**

Düz bağırsağ xərçənginin cərrahi müalicəsi – yaxın və uzaq nəticələri müəyyən edən əsas metoddur.

Cərrahi müdaxilənin həcmi bağırsağın rezeksiya sərhədlərindən asılıdır.

- Proksimal – şişin yuxarı qütbündən 10-15 sm yuxarıda, S-vari bağırsağın müsariqəsinin maksimum çıxarılması ilə.

- Dairəvi – öz fasiyası ilə örtülmüş düz bağırsağın futlyar şəkildə çıxarılmasını təmin edir (bu, birləşdirici toxuma içindən qan və limfa damarları keçən pararektal toxumanı – mezorektal toxumanı məhdudlaşdırır). Düz bağırsağın mobilizasiyası zamanı bu fasiyanın bütövlüyünün saxlanmasının yerli residivlərin inkişaf tezliyinə təsiri göstərilmişdir. Şiş prosesinin lokalizasiyasından asılı olaraq ya mezorektal rezeksiya, ya da total mezorektal eksiziya həyata keçirilir.
- Distal – T2-3N0-1 mərhələsində yüksək diferensiasiyalı və orta diferensiasiyalı adenokarsinoma olduqda, şişin aşağı qütbündən 2 sm kaudal istiqamətdə geri çəkilmə kifayətdir.

### **Düz bağırsağ xərçənginin cərrahi müalicə variantları**

• **Transanal şişin çıxarılması.** Bağırsağın ilkin zədələnmə formalarında seçim variantı:

- ❖ bioplatda venoz və ya limfatik damarların invaziyası əlamətləri yoxdur;
- ❖ orta və yüksək diferensiasiyalı adenokarsinoma;
- ❖ şişin yerləşmə hündürlüyü anal kanaldan 8-10 sm-dən yuxarı deyil;
- ❖ regional limfa düyünlərinin zədələnmə əlamətləri olmayan T1-2 invaziya səviyyəli şişlər;
- ❖ şiş bağırsağ çevrəsinin 40%-dən azını tutur.
- **Düz bağırsağın qarın daxili (ön) rezeksiyası.** Şişin rektosigmoid və yuxarı ampulyar şöbələrdə yerləşməsi zamanı seçim variantı.
- **Aşağı qarın daxili rezeksiya.** Düz bağırsağın orta ampulyar hissəsinin xərçəngi zamanı seçim variantı. Bu lokalizasiya zamanı həmçinin düz bağırsağın qarın-anal rezeksiyası ilə çənbər bağırsağın anal kanala endirilməsi və koloanal anastomozun formalaşdırılması mümkündür.
- **Düz bağırsağın qarın-aralıq ekstirpasiyası.** Şişin düz bağırsağın aşağı ampulyar hissəsində anal kanalın sfinkterlərinə bilavasitə yaxınlıqda lokalizasiyası zamanı.

**Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi** (Bax. “Çən-  
bər bağırsağın xərçəngi”)

### **Proqnoz**

Düz bağırsağın xərçəngi zamanı faktiki olaraq yeganə pis proqnostik əlamət, rolu bütün tədqiqatçılar tərəfindən tanınan, regional limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsidir.

## **QARACİYƏRİN BİRİNCİLİ BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ**

Qaraciyər xərçəngi – orqan parenximasının strukturlarından epitelial mənşəli bədxassəli şişdir.

### **Hepatosellülyar xərçəng**

Hepatosellülyar xərçəng (hepatoma, qaraciyər-hüceyrə xərçəngi) – hepatositlərdən inkişaf edən qaraciyərin bədxassəli şişidir. Hepatosellülyar xərçəng qaraciyərin birincili şişlərinin 80-90%-ni təşkil edir.

### **Epidemiologiya**

ÜST-nin məlumatlarına görə, hepatosellülyar xərçəng dünyada bütün bədxassəli yenitörəmələr arasında kişilərdə 5-ci, qadınlarda isə 8-ci yeri tutur.

### **Etologiya**

Xroniki virus hepatitləri C və B – hepatosellülyar xərçəngin inkişafında ən vacib risk faktorlarıdır. Bu şişi olan xəstələrin 80%-də Hepatit B və ya C virusları aşkar edilir.

Təxminən 60-90% hallarda şiş qaraciyər sirrozu (xüsusilə iri düyünlü forma) fonunda inkişaf edir, bu zaman qaraciyər xərçəngi sirrozlu xəstələrin 5%-də inkişaf edir. Daha az yayılmış etioloji faktorlar – hemoxromatoz, şistosomoz və digər parazitər qaraciyər xəstəlikləridir.

Bir sıra hallarda qaraciyər-hüceyrə xərçəngi bəzi kanseroqenlərin [polixlorlaşdırılmış difenillər, xlorlaşdırılmış karbohidrogen həlledicilər (məsələn, karbon tetraxlorid), nitrozaminlər], xlor tərkibli pestisidlərin və bəzi üzvi birləşmələrin (xüsusilə, qida

məhsullarında, məsələn, yerfındığında olan aflatoksinlər) təsirin-dən sonra inkişaf edir.

### **Profilaktika**

Hepatit viruslarına yoluxmaya, aflatoksin təsirinə, tünd spirt-li içkilərin qəbuluna qarşı tədbirlər görülməlidir. Öd yollarının xro-niki xəstəliklərinin vaxtında müalicəsi çox vacibdir.

### **Kliniki mənzərə**

Qaraciyər-hüceyrə xərçəngi bir və daha nadir hallarda bir neçə düyün şəklində inkişaf edir. Yerli invaziv böyümə xarakterik-dir. Ən çox rast gəlinən klinik təzahürlər – qarının sağ yuxarı kvadrantında küt, sızıldayan ağrı, ümumi zəiflik, qızdırma, son mərhələlərdə – sarılıq. Uzaq metastazlar ən çox ağciyərlərdə aşkar edilir (halların 45%-ə qədəri). Halların 88%-də qaraciyərin böyü-məsi, 85%-də arıqlama, 50%-də qarın boşluğunda ağrılı şişəbənzər törəmələrin yaranması, 60%-də qaraciyər çatışmazlığı əlamətləri aşkar edilir. Xəstələrin 10-15%-də qarındaxili qanaxma baş verir və şok inkişaf edir. Şiş hüceyrələrinin hormonabənzər maddələr ifraz etməsi nəticəsində endokrin pozğunluqlar (məsələn, Kuşinq sindromu) mümkündür.

### **Diagnostika**

Qaraciyər xərçəngində laborator göstəricilərin dəyişikliklə-rindən qələvi fosfataza aktivliyinin artması, EÇS-nin artması, ane-miya, hipoxlikemiya, hiperkalsemiya, disfibrinogenemiya qeyd oluna bilər.

USM, KT, MRT, biopsiya ilə diaqnostik laparoskopiya za-manı diaqnoz xəstələrin 90%-də müəyyən edilə bilər. Risk qrupuna daxil olan xəstələrdə xəstəliyin erkən diaqnostikası üçün qanda  $\alpha$ -fetoprotein (marker konsentrasiyası 70-90% hallarda artır) və qələvi fosfataza aktivliyini müəyyən etmək arzuolunandır.

### **Diferensial diaqnostika**

• **Qaraciyərin metastatik şişləri.** Ən informativ diaqnostik metod qaraciyərin punction biopsiyasıdır. Qeyri-müəyyən mor-foloji mənzərə zamanı immunohistokimyəvi müayinədən istifadə

olunur:  $\alpha$ -fetoprotein və sitokeratin 20-nin ekspresiyası birincili qaraciyər xərçənginə dəlalət edir.

- **Qaraciyər hemangioması (kavernoz qaraciyər hemangioması, qaraciyər kavernoması).** Ən çox rast gəlinən damar mənşəli xoşxassəli şişdir. Xəstəlik, bir qayda olaraq, simptomuz keçir. Mikroskopik müayinə zamanı endotellə örtülmüş damar toxumalararası boşluqlar aşkar edilir. Diferensial diaqnostika üçün USM, selektiv qaraciyər angiografiyası, KT və ya MRT-dən istifadə olunur.

- **Hepatosellulyar (qaraciyər hüceyrəli) adenoma.**

Daha çox anabolik hormonlar (androgenlər) qəbul edən qadınlarda inkişaf edir. Histoloji müayinə zamanı atipiya əlamətləri olmayan hepatositlər aşkar edilir. Hormonların dayandırılması fonunda şişin spontan regressiyası mümkündür.

### **Müalicə**

Müalicə metodunun seçimi şiş prosesinin yayılma dərəcəsindən və qaraciyərin birincili xəstəliyinin (sirroz, hepatit) aşkarlıq səviyyəsindən asılıdır.

Cərrahi müalicə lokalizə olunmuş rezektabel qaraciyər xərçəngi (T1, T2) üçün göstərişdir. Bir payın zədələnməsi zamanı şişin kənarından ən azı 1 sm məsafə saxlamaqla hemihepatektomiya və ya genişləndirilmiş hemihepatektomiya aparılır. Qalan parenximanın həcmi 30-40%-dən az olduqda, qaraciyərin geniş rezeksiyalarından sonra qaraciyər çatışmazlığının profilaktikası üçün, 4 həftə ərzində əks tərəfdəki payın hipertrofiyasını induksiya edən əməliyyatı qarşı venası şaxələrinin embolizasiyası tətbiq edilir. Sirroz və aşkar qaraciyər çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələrdə kiçik pazzəkili rezeksiyaların aparılmasına icazə verilir.

Yerli yayılmış qeyri-rezektabel hepatosellulyar qaraciyər xərçəngi və ya əməliyyata əks-göstərişlər olduqda qaraciyər arteriyasının kimyəvi embolizasiyası aparılır, həmçinin müxtəlif lokal destruksiya metodlarından istifadə olunur: etanol inyeksiyaları, radiotezlikli termoablyasiya, kriodestruksiya.

Kimyevi embolizasiya özündə işemik faktorun təsiri ilə sitostatik effekti birləşdirir, eləcə də qaraciyər arteriyasının müvafiq şaxəsinə embolizasiyaedici qarışıqın yeridilməsini nəzərdə tutur ki, bu da şişin qismən və ya tam nekrozuna səbəb olur. Ən çox doksorubisin, lipoidol və kollagen süngər parçalarından istifadə olunur.

Kriodestruksiya patoloji şiş ocağının  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  temperaturulu dövr edən maye azotla dondurulması yolu ilə məhv edilməsinə əsaslanır ki, nəticədə 8 sm-ə qədər ölçüdə sferik donma zonası formalaşır. Kriodestruksiyanın aparılması cərrahi müdaxilə tələb edir, ağır fəsadların inkişaf riskinə malikdir ki, bu səbəbdən hazırda nadir hallarda tətbiq olunur.

USM nəzarəti altında dəridən keçən radiotezlikli termoablasiya – qaraciyərdə şiş ocaqlarının lokal destruksiyanın ən effektiv və geniş tətbiq olunan metodlarından biridir. Yüksək tezlikli dəyişən elektrik cərəyanı soyudulan elektrod vasitəsilə şişin qalınlığına verilir və koagulyasion nekroz yaradır.

Müasir avadanlıqlar 3 sm-ə qədər ölçüdə olan ocaqları 75%-dək effektivliklə məhv etməyə imkan verir (böyük ocaqlar bir neçə seans ərzində məhv edilir).

Rezeksiya olunmayan yerli yayılmış hepatosellulyar xərçəngdə yeganə radikal müalicə üsulu qaraciyər transplantasiyasıdır, lakin bu müalicə üsulu texniki mürəkkəblilik və donor orqanlarının çatışmazlığı səbəbindən məhdud sayda xəstələrdə tətbiq edilir.

Generalizə olunmuş hepatosellulyar xərçəngdə palliativ məqsədlə sistemli kimyaterapiya aparılır. Hepatosellulyar karsinomanın mövcud sitostatiklərə qarşı aşağı həssaslığı səbəbindən dərman terapiyasının standartları işlənib hazırlanmayıb, konservativ müalicənin effektivliyi isə aşağıdır.

### **Dərman müalicəsi**

Hazırda radikal cərrahi müdaxilədən (rezeksiya, ablasiya) sonra adyuvant sistem terapiyasının məqsəduyğunluğu haqqında məlumat yoxdur. Dərman terapiyasına ehtiyacı olan əsas xəstə qruplarını əmə-

liyyat oluna bilməyən hepatosellulyar karsinoması olan və ya əməliyyatdan sonra xəstəliyi proqressivləşən xəstələr təşkil edir.

Hepatosellulyar xərçəngi olan xəstələrdə sistem kimyaterapiyasının aparılması imkanı müşayiət edən qaraciyər çatışmazlığı ilə məhdudlaşır. Bundan əlavə, öyrənilmiş əksər preparatların (alkilləşdirici agentlər, antimetabolitlər, bitki alkaloidləri, doksorubisin) effektivliyi 10%-i keçmir və praktiki olaraq müalicənin uzunmüddətli nəticələrinə təsir göstərmir. Ən yüksək effektivlik doksorubisin + sisplatin + interferon + 5-florourasil sxeminin tətbiqi zamanı nümayiş olunmuşdur (obyektiv effektlərin tezliyi 26%-ə çatır, ümumi yaşama göstəricisinin medianası isə 8,9 aydır). Yeni preparatlardan ən ümidverici nəticələr pegilə edilmiş doksorubisin və sorafenib mezilatın tətbiqi zamanı əldə edilmişdir (yaşama göstəricisinin medianası 9 ay və daha çox), hazırda sorafenib FDA tərəfindən təsdiq edilmişdir. Hazırda qaraciyərin birincili xərçəngi zamanı kliniki tədqiqatlarda geniş spektrli target dərmanları, çox vaxt sorafenib ilə kombinasiyada sınaqdan keçirilir. Xüsusilə, 1-ci və ya 2-ci mərhələ terapiyada situksimab, mapatumumab (TRAIL-R1-ə qarşı monoklonal anticisim), bavituksimab (membran amino-fosfolipidlərinə qarşı monoklonal anticisim), selumetinib (MEK1/2 inhibitoru) ilə sorafenibin kombinasiyasının II faza klinik tədqiqatları başa çatmaq üzrədir. Monoterapiyada pegiləşdirilmiş ferment preparatı arginin dezaminaza, ramutsirumab (VEGFR-2-yə qarşı insan monoklonal anticismi), multikinaz inhibitoru R935788, brivanib (VEGFR-2 tirozinkinaza inhibitoru), PD 0332991 (Cdk4/6 inhibitoru) və s. II faza klinik tədqiqatlardan keçir.

### **Proqnoz**

Müalicənin nəticələri əhəmiyyətli dərəcədə qaraciyərin yanaşı xəstəliklərindən (sirroz, hepatit) asılıdır. Rezektabel bədxassəli törəmələrdə əməliyyatdan sonra yaşama göstəricisinin medianası 3 il, beş illik yaşama göstəricisi təxminən 20% təşkil edir.

Qeyri-rezektabel xərcəngdə diaqnoz qoyulduqdan sonra xəstələrin orta yaşama müddəti 4 aydır.

Qaraciyər transplantasiyasından sonra resipientlərin üç illik yaşama göstəricisi 25-45% təşkil edir (hepatosellulyar xərcəngin I mərhələsində – 75%, IV mərhələsində – 11%).

### **Xolangiokarsinoma**

Xolangiokarsinoma – öd yollarının epitel hüceyrələrindən yaranan şişdir. Xolangiokarsinoma bütün birincili qaraciyər bədxassəli şişlərinin təxminən 5-30%-ni təşkil edir. Şiş ən çox 60-70 yaş arasında inkişaf edir. Buna zəmin yaradan faktorlardan parazitər infeksiyaları (məsələn, *Clonorchis sinensis*) və ilkin sklerozlaşdırıcı xolangiti qeyd etmək lazımdır. Tez-tez regionar limfa düyünlərinə və ya qaraciyərin digər hissələrinə metastaz verir. Xəstəliyin əsas klinik təzahürləri – qarının sağ yuxarı hissəsində ağrı, sarılıq, hepatomeqaliya, palpasiya olunan həcmli törəmədir. Müalicə prinsipə hepatosellulyar xərcəngin taktikasından fərqlənir. Ümumilikdə, xəstələrin yaşama göstəricisi çox aşağıdır.

### **Hepatoblastoma**

Hepatoblastoma – uşaq yaşlarında qaraciyərin bədxassəli şişidir. 80% hallarda hepatoblastoma solitar törəmədir. Embrional hepatositlərə bənzəyən hüceyrələrin yuva və zolaqlarından ibarətdir. Klinik mənərə: fiziki inkişafdan geri qalma, hepatomeqaliya və assit hesabına qarın ölçülərinin böyüməsi. Əksər hallarda qanda  $\alpha$ -fetoprotein konsentrasiyası artır. Müalicə cərrahi – şişin çıxarılması yolu ilə aparılır. Əməliyyat oluna bilməyən xəstələrdə kimyəvi və şüa terapiyası aparılır, lakin bu müalicə kifayət qədər effektiv deyil (bax. “Uşaqlarda bədxassəli şişlər” fəsli).

## **MƏDƏALTI VƏZİ XƏRCƏNGİ**

Mədəaltı vəzi xərcəngi – müxtəlif histogeneze malik olan sürətlə inkişaf edən bədxassəli yeni törəmədir.

### **Epidemiologiya**

Son onilliklərdə bütün dünyada, əsasən də inkişaf etmiş ölkələrdə, mədəlti vəzi xərcəngi ilə xəstələnmə hallarının davamlı artımı qeydə alınır. ÜST-nin məlumatınana görə, dünyada hər il 200000-dən çox yeni xəstəlik halı qeydə alınır. Yaranma tezliyinə görə mədəlti vəzi xərcəngi bütün şiş xəstəlikləri arasında 13-cü yeri tutur. Bu yenitörəmə bədxassəli şişlərdən ölüm səbəbləri sırasında 4-5-ci yerdədir (ağciyər, yoğun bağırsağ, süd vəzi və prostat xərcəngindən sonra). Şübhəsiz ki, bu, onun inkişafında xarici (ekoloji və qidalanma) amillərin böyük rolunu göstərir.

Xəstəlik 30 yaşdan əvvəl nadir hallarda inkişaf edir, onun yaranma ehtimalı yaşla birlikdə tədricən artır və 80 yaşında maksimum səviyyəyə çatır. Mədəlti vəzin adenokarsinomasının kişi və qadınlarda yaranma ehtimalı təxminən eynidir. Lakin, məsələn, ABŞ-də xəstəliyin Avropa mənşəli kişilərdə yarana ehtimalı afro-amerikalı və Qafqaz-amerikalı qadınlara nisbətən təxminən 40 dəfə daha yüksəkdir.

Genişmiqyaslı tədqiqatların nəticələri göstərir ki, periampulyar zonanın bütün şişləri arasında mədəlti vəzi xərcəngi 69% təşkil edir, bu zaman mədəlti vəzin başının zədələnməsi halların 70-80%-də, qarmağabənzər çıxıntının – 6%-də, cisim və quyruğun isə – 15-20% halında müşahidə olunur.

Mədəlti vəzi xərcənginin əsas forması – adenokarsinomadır (95% hallarda axacaq epitelindən və 5% hallarda asinar hüceyrələrdən inkişaf edir).

### **Skrininq**

Mədəlti vəzi xərcəngi üçün skrininq proqramları mövcud deyil. Xəstəliyin erkən mərhələlərdə diaqnostikası çətindir və yalnız EndoUSM, MRT və ya KT kimi metodlar kompleksinin tətbiqi sayəsində qan plazmasında onkomarkerlərin səviyyəsinin müəyyən edilməsi ilə mümkündür.

Skrininq proqramlarının işlənilib hazırlanmasında əsas istiqamət mədəlti vəzin xərcənginin yeni, yüksək spesifik markerlərinin axtarılmasıdır.

## **Təsnifatlar**

### **Mədəaltı vəzi xərçənginin morfoloji təsnifatı**

Onun histoloji mənsubiyyətinin beş əsas forması fərqləndirilir:

- adenokarsinoma;
- yastıhüceyrəli xərçəng;
- sistadenokarsinoma;
- asinar-hüceyrəli xərçəng;
- diferensiasiya olunmayan xərçəng.

### **Etiologiya və patogenezi**

Mədəaltı vəzi xərçənginin etiologiyası və patogenezi tam öyrənilməyib. Lakin bu xəstəliyin inkişafı üçün müəyyən edilmiş risk faktorları mövcuddur. Onların arasında əsas səbəb kimi siqaret çəkmə göstərilir. Bu faktor, görünür, bütün orqanizmə (təkcə mədəaltı vəzi toxumasına deyil) hərtərəfli təsir göstərir. Tütündə olan spesifik nitrozoamin tərkibli komponentlər üzərində təcrübə aparılan heyvanlarda ağciyər və mədəaltı vəzi xərçənginə səbəb olur. Bu xəstəliyin yaranma ehtimalı birbaşa olaraq xəstədə artıq çəkinin (yüksək bədən kütləsi indeksi), şəkərli diabetin olması, yumurta, heyvan mənşəli protein və şəkər istehlakından asılıdır. Yenitörəmələrin inkişaf tezliyi ilə askorbin turşusunun və sellülozun kifayət qədər və ya həddindən artıq istehlakı arasında əks əlaqə müəyyən edilmişdir.

Mədəaltı vəzin kanserogenezinə atipik axacaq hiperplaziyası və epitelial displaziyaya (yüksək maliqnezasiya potensialına malikdir) əhəmiyyətli rol verilir. Axacaqlarda belə dəyişikliklər xroniki pankreatit zamanı (xüsusilə tez-tez residiv verən) yaranır və təkrarlanan regenerativ, degenerativ və reparativ dəyişikliklərlə müşayiət olunur. Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, xroniki pankreatitli xəstələrdə mədəaltı vəzi xərçəngi 1,8-4,0% hallarda, digər orqanların yenitörəmələri isə 13% hallarda inkişaf edir.

Şişlərin yaranmasına səbəb olan amillər: mədəaltı vəzin uzun müddət mövcud olan musinoz sistadenomaları; axacaqdaxili papillyar-musinoz şiş; neyroendokrin şişlər (insulinomalar, qastrinomalar, qlükaqonomalar, karsinoid şişlər, vipomalar və s.).

Güman edilir ki, mədəaltı vəzi xərçəngi transformasiya olunmuş hüceyrələrdən və ya hüceyrə qrupundan əmələ gələ bilər (kliniki cəhətdən aşkar həcmə çatdıqda generalizə olunmuş xərçəng vəziyyəti yaradır). Proses üç fazadan ibarətdir: erkən, aralıq və gecikmiş (çox irəliləmiş).

Son onilliklərdə molekulyar biologiyanın inkişafı sayəsində alimlər onkogenlər və şişin supressiv genləri arasındakı əlaqələri, həmçinin mədəaltı vəzi xərçənginin yaranmasının genetik mexanizmlərini araşdırmışlar. Xəstələrin 70-80%-də p16 və p53 kimi şişin supressiya genlərinin səviyyəsinin azalması müşahidə olunur. İrsi p16 gen mutasiyası olan xəstələrdə mədəaltı vəzi xərçənginin yaranma riski 20-40 dəfə daha yüksəkdir. Qohumlarında bu xəstəlik olan şəxslərdə xəstəliyin inkişaf ehtimalının dəfələrlə artması haqqında məlumatlara əsaslanan irsi-genetik nəzəriyyə mövcuddur. Məhz belə xəstələrdə 80-90% hallarda “Kirsten ras” onkogeninin 13-cü kodonunda mutasiya baş verir, xəstələrin 50-70%-də HER2/new onkogeninin həddindən artıq ekspressiyası müşahidə olunur.

### **Kliniki mənzərə**

Mədəaltı vəzi xərçəngi üçün xarakterik olan simptomlar mövcud deyil, bu da erkən diaqnostikanın problemlərindən biridir. Xüsusilə şişin vəzin başında yerləşdiyi hallarda, mədəaltı vəzin xərçənginin simptomları mexaniki sarılığın inkişafı, onikibarmaq bağırsağın sıxılması və ya böyüməsi (şişin ona sirayət etməsi), qarpi venası və onun qollarının stenozu və ya trombozu ilə əlaqəli olur. Peritoneal karsinomatoz inkişaf etdikdə, çox vaxt mexaniki nazik bağırsağ keçməzliyi, assit əmələ gəlir. Mədəaltı vəzi xərçəngi (hətta kiçik ölçülü olsa belə) üçün regionar limfa düyünlərinə və qaraciyərə erkən metastazvermə xarakterikdir.

Mədəaltı vəzi xərçənginin klinik simptomatikası çox müxtəlifdir və birincili şişin lokalizasiyasından, ölçüsündən, solid və ya kistoz xarakterindən, yaxın orqanlara və ya anatomik strukturlara yayılmasından asılıdır. Bu, həkimin onkoloji sayıqlığının (kiçik əlamətlər qrupu) və əhalinin genişləndirilmiş skrining müayinə-

sinin vacibliyini vurğulayır ki, bunlar da onkologiyanın əsas postulatları olaraq qalır.

Qeyd etmək lazımdır ki, sadalanan bütün simptomlar əksər hallarda xəstəliyin son mərhələlərini əks etdirir və şişin qeyri-rezektabel vəziyyətə keçdiyini göstərir.

Həkimə müraciət etmək üçün əsas səbəb – epiqastral nahiyədə və ya qarının yuxarı hissəsində qeyri-müəyyən (xüsusilə daimi) ağrının olmasıdır ki, bu da bir qayda olaraq mədəaltı vəzi xərcənginin gecikmiş əlamətidir.

Mədəaltı vəzin başının xərcəngində ağrılar daha çox sağ qabırğaaltı nahiyədə və ya konkret olaraq qarının epiqastral nahiyəsində lokallaşır. Bu zaman ağrının xarakteri öd kisəsi, mədə və ya onikibarmaq bağırsağ, mədəaltı vəz və hətta sağ böyrəyin xroniki xəstəliklərinin simptomlarını xatırlada bilər. Xərcəng şişinin mədəaltı vəzin cisim və ya quyruq hissəsində lokallaşması zamanı, epiqastral nahiyənin ağrısı ilə yanaşı, sol qabırğaaltı nahiyədə də ağrı yaranır (kəmərləyici xarakter daşıyır və bel və ya kürək nahiyəsinə irradiasiya edir). Mədəaltı vəzin cisim və ya quyruq hissəsinin şişlərində, xüsusilə yerli yayılma və ya onurğaya metastaz zamanı, ağrı sindromu radikulit ilə qarışdırılır, xəstələr isə nevropatoloqa müraciət edir və analgetiklər qəbul edirlər. Lakin belə ağrı sindromu adətən xəstəliyin gecikmiş mərhələsindən xəbər verir.

Mədəaltı vəzi xərcəngində ağrı sindromu dəqiq parametrlərə malik deyil. Xəstəliyin əvvəlində ağrılar dövrü narahatlıq xarakteri daşıya bilər, xəstələr sağ qabırğaaltı nahiyədə narahatedici hisslərdən (şişmə, köp) və ya epiqastral nahiyədə ağırlıqdan şikayət edirlər. Şiş toxumasının böyüməsi ilə xəstələr daimi küt və ya sızıldayan ağrılardan əziyyət çəkirlər. Şaquli vəziyyətdən üfüqi vəziyyətə keçdikdə ağrı güclənir, bu, şişin günəş kələfinə güclü təzyiqlə ilə əlaqədardır. Buna görə xəstə məcburi vəziyyət alır - oturmaq halda, önə əyilmiş və ya böyrü üstə, ayaqları qarına doğru çəkilmiş vəziyyətdə (ağrı azaltmaq üçün). Belə yarıəyilmiş vəziyyət mədəaltı vəzin xərcənginin son mərhələləri üçün xarakterikdir.

Mədəaltı vəzi xərcəngində ağrıların yaranması sinir ucluqlarının və reseptor aparatının şiş prosesinə cəlb olunması, şişin yaxın orqanlara sirayət etməsi, şişin vəz axacağını tıxaması nəticəsində yaranan axacaq hipertenziyası ilə əlaqədardır.

Xərcəng şişi mədəaltı vəzin başında yerləşdikdə, ümumi öd axacağının terminal hissəsi prosesə erkən cəlb olunur və ağrısız mexaniki sarılığın az nəzərə çarpan inkişafı baş verir (xəstələrin 60%-ə qədərində).

Belə adlanan ağrısız sarılıq simptomu inkişaf etdikdə, çox vaxt səhvən onun infeksiyon təbiətli olduğu güman edilir. Mexaniki sarılıq yarandıqdan sonra təxminən 20% xəstədə Kurvuazyə simptomu – sağ qabırğaaltı nahiyədə palpasiya olunan ağrısız öd kisəsi aşkar edilir.

Bu lokalizasiyada şişin progressiv inkişafı tez-tez onikibarmaq bağırsağın mənfəzinin obturasiyasına və onun divarının böyüməsinə, mədədən evakuasiyanın pozulmasına və ya qanaxmaya səbəb olur.

Səbəbsiz çəki itkisi, bəlkə də mədəaltı vəzi xərcənginin ən erkən əlamətidir. Əksər (80-90%) hallarda xəstəliyin inkişafı zamanı qeyri-adi sürətlə artan çəki itkisi müşahidə olunur. Bu, təkcə üzücü ağrı sindromu və iştahanın azalması ilə deyil, həm də mədəaltı vəz fermentlərinin onikibarmaq bağırsağa kifayət qədər daxil olmaması nəticəsində həzm proseslərinin pozulması ilə əlaqədardır. Tez-tez həzm pozğunluqlarına rast gəlinir: meteorizm, diareya (pis qoxulu qarın işləməsi ilə) və ya ishalın qəbizliklə növbələşməsi mədəaltı vəzi xərcənginin əsas təzahürlərinə çevrilir.

Mədəaltı vəzi xərcəngi zamanı tez-tez periferik venaların çoxsaylı trombozları diaqnoz edilir. Bu, xəstəliyin qanın hemoreoloji və koagulyasiya xüsusiyyətlərinin pozulması ilə əlaqəli ilk və bir qayda olaraq yeganə simptomudur. Mədəaltı vəzin cisim və quyruq hissəsinin xərcəngi zamanı bəzən şişin dalaq venasına sirayət etməsi və ya onun trombozu səbəbindən splenomeqaliya müşahidə olunur. Xərcəng prosesinin qarın boyunca yayılması, hepato-

duodenal bağı limfa düyünlərinə və qaraciyərə metastaz verməsi, həmçinin qapı venasının trombozu assitə səbəb olur.

Mədəaltı vəzin endokrin funksiyasının pozulması əlamətləri yenitörəmənin yaranmasının erkən mərhələsində müşahidə olunur.

### **Diaqnostika.**

#### **Laborator müayinələr**

Bir qayda olaraq, mədəaltı vəzi xərçəngi olan xəstədə qanın və sidəyin biokimyəvi və kliniki analizlərində dəyişikliklər yalnız şiş prosesinin son mərhələlərində qeydə alınır. Bu zaman hemoqlobin səviyyəsinin azalması, EÇS-nin artması, hipoproteinemiya, disproteinemiya, qlikemiya, qələvi fosfataza və qamma-qlütamiltranspeptidaza aktivliyinin artması müşahidə olunur. Xəstənin qanında kansero-embrional (CEA) və karbohidrat 19-9 (CA 19-9) antigenləri kimi şiş markerlərinin səviyyəsi erkən diaqnostik test üçün kifayət qədər spesifik deyil.

#### **Instrumental müayinə**

Mədəaltı vəzi xərçənginin diaqnostikası və mərhələsinin müəyyən edilməsinin əsasını təşkil edir. Bu, xəstəliyin əsas kliniki təzahürlərinin müxtəlifliyi və qeyri-spesifikliyi ilə əlaqədardır. Diaqnozda qəti əminlik olmadan və ya səthi müayinə aparıldıqdan sonra xəstənin şikayətləri əsasında simptomatik terapiyanın təyin edilməsi – diaqnostika və müalicə taktikasında ən geniş yayılmış səhvdir.

Mədəaltı vəzi xərçənginə şübhə olduqda müayinənin əsas vəzifələri:

- diaqnozun qoyulması (yüksək ehtimal dərəcəsi ilə);
- TNM təsnifatına uyğun olaraq şiş prosesinin mərhələsinin və yayılma dərəcəsinin müəyyən edilməsi;
- müalicə taktikasının işlənilib hazırlanması.

Bu vəzifələr bir-birilə ayrılmazdır. Mədəaltı vəzi xərçənginin diaqnostikasının mürəkkəbliyi səbəbindən, onlar yalnız müxtəlif vizual diaqnostika metodlarının kompleksi istifadə edilməklə həll edilə bilər.

Müayinə nəticəsində əldə olunan məlumatlar mədəaltı vəzin xərçəngi olan xəstələri üç qrupa bölməyə imkanı verməlidir:

- məhdud şişi olanlar – radikal əməliyyatın uğuru kifayət qədər yüksəkdir;
- lokallaşmış şişi olan, lakin damarların cəlb olunması ehtimalı olanlar – rezektabellik şübhə doğurur;
- yayılmış şişi və ya uzaq metastazları olanlar – yalnız palliativ cərrahi müdaxilələr və ya kimyəvi-şüa terapiyası mümkündür.

Mədəaltı vəzi xərcənginin ilkin istiqamətləndirici diaqnos-tikasında ən əlçatan və kifayət qədər informativ metod **ultrasəs müayinə metodları** hesab olunur.

Ultrasəs diaqnostika metodlarının istifadə sxemi mövcuddur.

- B rejimində transabdominal müayinə – skrininq metodu (xəstənin müayinəsinin birinci mərhələsi).
- Rəngli doppleroqrafik xəritələmə rejimləri və ya əks olunan doppler siqnalının enerjisindən istifadə olunduğu dupleks skan, müayinə olunan nahiyənin strukturlarının damarlarla qarşılıqlı əlaqəsinin xarakterini; qapı vena sistemi, aşağı boş vena, həmçinin aorta və onun şaxələri kimi bitişik magistral damarların prosesə cəlb olunma dərəcəsini və ya intaktlığını qiymətləndirməyə imkan verir.
- Dupleks skan və ya B-rejimində müayinə, kontrast maddəsi kimi karbon dioksiddən (CO<sub>2</sub> mikroqabarcıqları) istifadə ilə birlikdə şişin daxilində qan axınını qiymətləndirməyə kömək edir. Ocaqlı şiş zədələnməsinin xarakterini dəqiqləşdirmək vaskulyarizasiya dərəcəsinin qiymətləndirilməsi əsasında aparılır.

B-rejimində müayinə zamanı mədəaltı vəzi xərcənginin bir-başə əlamətlərinə şiş və mədəaltı vəzin parenximası arasında demarkasiya xətti olmaqla solitar ocağın və ya müxtəlif tərkibli bərk boşluğun müəyyən edilməsi aiddir.

Mədəaltı vəzin parenximasının şiş yenidənqurması – şişin inkişafının əsas birbaşə əlamətidir. Zədələnmə zonasında struktu-

run yenidən qurulması şişdən əks olunan exo siqnalların intensivliyinin dəyişməsinə səbəb olur, həm azalmış, həm də artmış exogenlik qeydə alınır.

Şişin ultrasəs diaqnostikasının mümkünlüyü onun lokalizasiyasından və ölçüsündən asılıdır. Vəzin baş və cisim hissələrinin şişlərini daha erkən mərhələlərdə aşkar etmək mümkündür, çünki bu bölmələr müayinə üçün daha əlçatandır. Yüksək həll qabiliyyətinə malik cihazların istifadəsi 1,0-2,0 sm və daha böyük ölçülü şişləri vizuallaşdırmağa imkan verir. Mədəaltı vəzin quyruğundakı şişləri erkən mərhələdə mədəaltı vəzin bu hissəsinin yerləşmə xüsusiyyətlərinə görə müəyyən etmək çətindir. Xüsusilə cisim və ya quyruq hissələrdə yerləşən böyük ölçülü şişlərdə, ətraf toxumaların infiltrasiyası və ya pankreatitin mövcudluğu səbəbindən yenitörəmənin sərhədləri dəqiq görünməyə bilər. Prosesin irəliləməsi ilə bəzən mədəaltı vəzin ölçüsünün böyüməsi (şişin ölçüsündən asılı olaraq) müşahidə olunur.

Öd yollarının proksimal hissələrinin genişlənməsi, öd kisəsinin ölçülərinin artması və qaraciyərdə xolestaza xas dəyişikliklər – mədəaltı vəzin baş hissəsində yaranan şişin dolayı əlamətləridir. Bundan əlavə, vəzin axacaqlarının obstruksiya səviyyəsindən distal hissədə genişlənməsi, həmçinin pankreatit və piy nekrozu ocaqları aşkar edilir.

Törəmənin qarmağabənzər çıxıntı nahiyəsində lokallaşması zamanı diaqnostika həmişə çətinləşir. Bu vəziyyətdə ümumi öd axacağıının və əsas pankreatit axacağıının genişlənməsi qeyd olunur. Sarılıq xəstəliyin gec mərhələsində inkişaf edir. Şişin müsariqə damarlarının önündə vizuallaşdırılması – qarmağabənzər çıxıntı nahiyəsində yerləşən mədəaltı vəzi xərçənginin daha bir xüsusiyyətidir.

Mədəaltı vəzi xərçənginin birbaşa diaqnostikası ilə yanaşı, onun yayılma dərəcəsini də qiymətləndirmək lazımdır. Şişin mədəaltı vəzdən kənara yayılmasını göstərən əlamətlər magistral damarlara invaziya, hepatoduodenal bağda, parapankreatik sahədə və visseral arteriyalar, aorta və aşağı boş vena boyunca limfa düyün-

lərinin böyüməsidir. Qaraciyər zədələnməsi zamanı onda metastazlar aşkar edilir. Portal hipertenziya və ya peritoneal zədələnmə inkişaf etdikdə assit əmələ gəlir (USM zamanı diaqnoz qoyulur).

Hepatopankreatoduodenal zonadakı magistral damarların *dupleks skanerləşdirilməsi* onların şiş prosesinə cəlb olunmasını aşkar etməyə imkan verir. Qiymətləndirmə damar mənfəzinin vəziyyətinə, həmçinin onlardakı qan axınının həcminə və xarakterinə görə aparılır. Mədəaltı vəzdəki şişəbənzər törəmənin vaskularizasiyası onu iltihabi prosesdən fərqləndirməyə imkan verən ən vacib əlamətlərdən biridir.

**Endoskopik USM** (EndoUSM) - standart transabdominal müayinənin bir növüdür. Bu zaman qida borusu vasitəsilə xəstəyə daxil edilən yüksək tezlikli ultrasəs endoskopik sensordan istifadə olunur.

Exoendoskopun onikibarmaq bağırsağının aşağı-üfqi və şaquli hissələrində və soğanağında, həmçinin mədənin orta və yuxarı üçdə bir hissəsində yerləşdirilməsi pankreatobiliar zonanın keyfiyyətli təsvirini əldə etməyə imkan verir. Bu, vəzin strukturunu, o cümlədən onun əsas axacağı; öd yollarını fater məməciyindən öd axacaqlarının birləşməsinə qədər; öd kisəsini; mədəaltı vəzə bitişik magistral damarları; pankreatik limfa düyünlərinin və böyrəküstü vəzlərin vəziyyətini; qismən böyrəkləri və dalağı ətraflı müayinə imkan verir. EndoUSM mədəaltı vəzin 5 mm və daha böyük ölçüdə olan solid şişlərini aşkar etməyə kömək edir.

Mədəaltı vəzin *ultrasəs transpapilyar intraduktual müayinəsi* yüksək diaqnostik informativliyə malikdir. Nəhayət, ultrasəs sensoru və ya KT nəzarəti altında transabdominal incə iynə aspiration biopsiyası mədəaltı vəzin xərçəngi diaqnozunu təsdiqləməyə və ya təkzib etməyə imkan verir.

Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, diaqnostikada incə iynə aspiration biopsiyasının həssaslığı nadir hallarda 70%-i keçir. Buna baxmayaraq, bu biopsiya növü kimyəvi-şüa terapiyasının hə-

yata keçirilməsi üçün rezeksiya olunmayan şişləri olan xəstələr üçün göstərişdir.

Xüsusilə spiral skanerləşdirmə rejimində, ***bolus kontrastlaşdırma ilə KT*** mədəaltı vəzi xərçənginin diaqnostikasının qızıl standartı hesab olunur. Bu metod mədəaltı vəzin axacaq adenokarsinomasını diaqnoz etməyə, onu iltihabi proseslərdən diferensiasiya etməyə, bitişik arterial və venoz damarların vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verir. Venadaxili kontrast gücləndirilməsi zamanı mədəaltı vəzin adenokarsinoması adətən tomoqramlarda hipodensiv və ya nahamar (polipoid böyümələr hesabına) daxili konturlu boşluq törəməsi kimi görünür. Mədəaltı vəzin başında şiş tez-tez öd və ya pankreatit axacağıının genişlənməsi ilə birlikdə aşkar edilir. Həmçinin qaraciyərdə metastazları, damarların şiş prosesinə cəlb olunmasını, peritoneal karsinomatozu, limfa düyünlərinin böyüməsini və yaxın orqanların zədələnməsini müəyyən etmək mümkündür.

***MRT-dən*** KT-nin alternativi və ya əlavəsi kimi istifadə olunur. Mədəaltı vəzin şişi zamanı mədəaltı vəzin parenximasının müayinəsi ilə müqayisədə daha az intensivlikli siqnal qeydə alınır (T1 rejimli görüntülərdə). Mədəaltı vəzdə piy infiltrasiyası olduqda şişi aşkar etmək daha asandır. Aşağı siqnal intensivliyinə malik törəmənin daha yaxşı vizualizasiyası üçün xəstələrə venadaxili qadolinium yeridilir, bu zaman şiş daha aydın görünür. Qaraciyər və mədəaltı vəzin axacaq sisteminin aydın təsvirini əldə etmək imkanı MRT-nin mühüm üstünlüyüdür.

***Laparoskopiya*** – xüsusilə intrakorporal USM ilə birləşdirildikdə, daha bir əlçatan və informativ diaqnostik metoddur. Bu metod diaqnozu dəqiqləşdirməyə, patoloji prosesin həcmi və yayılma səviyyəsini müəyyən etməyə, orqan damarlarının və magstral damarların patoloji prosesə cəlb olunma dərəcəsini qiymətləndirməyə və bunun əsasında rezeksiyanın mümkünlüyünü müəyyən etməyə imkan verir.

Funksional tomoqrafiya da adlandırılan pozitron-emission tomoqrafiya, hətta klinik təzahürləri olmayan 1 sm-ə qədər ölçüdə şişləri yüksək dərəcədə etibarlılıqla diaqnoz etməyə, həmçinin xoş-xassəli və bədxassəli şişləri fərqləndirməyə imkan verir.

### **Diferensial diaqnostika**

Mədəaltı vəzi xərçənginin diferensial diaqnozu, ilk növbədə, pankreatit nəticəsində inkişaf edən ocaqlı törəmələrlə (pseudotumoroz pankreatit, psevdokistalar), kistoz və neyroendokrin şişlərlə, peripankreatik adenopatiyalarla (limfoma və ya metastazlar səbəbindən), intrapankreatik lokalizasiyalı limfoma ilə, digər orqanların xərçənginin mədəaltı vəziyə metastazları ilə aparılır.

Pankreatit zamanı iltihabi ocaqların əmələ gəlməsi axacaq adenokarsinomasının əlamətlərinə bənzər simptomlar yaradır: mədəaltı vəzin deformasiyası, ocağın bərkliyinin azalması (ocağı əhatə edən normal parenxima ilə müqayisədə) və pankreatik axacağın genişlənməsi. Bu, kompleks instrumental diaqnostika metodlarından istifadə edilməsinin zəruriliyini bir daha təsdiqləyir.

### **Əsas klinik diaqnozun formalaşdırılması nümunəsi**

Mədəaltı vəzi (başının, cisminin və ya quyruğunun) xərçəngi, TNM mərhələsi, ağırlaşmış (mexaniki sarılıq, onikibarmaq bağırsağın keçməzliyi, şəkərli diabet və s.).

### **Müalicə**

Xəstənin müayinəsi və diaqnozun qoyulması (mədəaltı vəzi xərçəngi və ya digər qeyri-müəyyən təbiətli şiş) başa çatdıqdan sonra həkim müalicə taktikasını seçməlidir.

Bir neçə metoddan istifadə etmək mümkündür (kombinə edilmiş və ya kompleks terapiya). Cərrahi (radikal və ya sitoreduktiv) müdaxilələr prioritet əhəmiyyətə malikdir.

Mədəaltı vəz şişinin müalicə metodunu seçərkən, törəmənin ən çox ehtimal olunan morfoloji mahiyyətini, həmçinin şişin rezektabelliğini (mərhələsini) göstərən əməliyyatönü instrumental müayinələrin məlumatları nəzərə alınır. Bir sıra müayinələr əmə-

liyyatönü kimyövi-şüa terapiyası vasitəsilə şişin mərhələsini azaltmaq imkanını göstərir.

Əməliyyata anestezioloji əks-göstərişlər (xəstənin yaşı və somatik statusu), mexaniki sarılıq, qidanın mədədən evakuasiyasının pozulması və ya bağırsağ keçməzliyi kimi həyati təhlükəli fəsadların aradan qaldırılması zərurəti müəyyən edilir. Ən vacib amil – əməliyyatın həcmi müəyyən etməyə imkan verən şişin lokalizasiyasıdır. Lakin, praktik olaraq bu amillərin hər biri mütləq və nisbi əhəmiyyətə malik ola bilər.

### **Cərrahi müalicə**

Mədəaltı vəzi xərcəngi zamanı bütün xəstələr (25%-dən çox olmayaraq) üzərində radikal əməliyyatlar aparmaq olmaz. Bu, bir qayda olaraq, xəstəliyin gecikmiş mərhələdə diaqnozu ilə əlaqədardır. Axacaq adenokarsinoması – mədəaltı vəzi xərcənginin ən aqressiv formalarından biridir. Onun üçün erkən metastaz vermə və kimyövi-şüa terapiyasına yüksək davamlılıq xarakterikdir. Buna görə də cərrahi müdaxilə radikal müalicənin yeganə üsulu kimi nəzərdən keçirilə bilməz.

Cərrahi müdaxilə üçün əsas əks-göstərişlər cədvəl 4.6-də təqdim edilmişdir.

**Cədvəl 4.6** Mədəaltı vəzi xərcəngi zamanı rezeksiya üçün əks-göstərişlər

| <b>Rezeksiya üçün mütləq əks-göstərişlər</b> | <b>Rezeksiya üçün mümkün əks-göstərişlər</b>                   | <b>Rezeksiya üçün nisbi əks-göstərişlər – pis nəticəni müəyyən edən bioloji amillər</b> |
|--|--|---|
| Qaraciyər və peritonda metastazlar           | Şişin onikibarmaq bağırsağa, mədəyə, yoğun bağırsağa yayılması | DNT-aneuploid şişlər  |

|   |   |  |
|---|---|--|
| Rezeksiya zonasından kənar limfa düyünlərinə metastazvermə  | Rezeksiya zonasındaki limfa düyünlərinə metastazvermə   | Yüksək CA 19-9 səviyyəsi (1000 vahid/ml-dən çox)                                       |
| Venoz damarın 1,2 sm-dən çox uzunluqda cəlb olunması; qum saati tipli damar deformasiyası; damarın total böyüməsi | Yuxarı müsariqə və ya qapı venasının divarı ilə sıx təmas, həmçinin onların minimal cəlb olunması | Şişin ölçüsünün 4 sm və daha çox olması  |
| Qarın kötüyünün, yuxarı müsariqə və qaraciyər arteriyasının şişə cəlb olunması                                    | Mədə-onikibarmaq bağırsaq arteriyasının prosesə cəlb olunması                                     | Qarın boşluğu yuyuntularında şiş hüceyrələrinin olması                                 |
| Ağır yanaşı xəstəliklər   | Yüksək operativ-anestezioloji risk  | Şiş toxumasında bəzi böyümə faktorlarının və onların reseptorlarının hipereksressiyası |

Mexaniki sarılıq və ya duodenal keçməzlik (şişin mədəaltı vəzin başında yerləşdiyi halda) zamanı xəstələrin əksəriyyəti üzərində xəstəliyin mərhələsindən asılı olmayaraq palliativ cərrahi əməliyyatlar aparılmalıdır.

Ənənəvi laparotomiya üsulu ilə əməliyyatların aparılması – diaqnozun morfoloji təsdiqi üçün daha bir imkandır (ümumi cərrahiyyədə çox vaxt nəzərə alınmır).

Yaşlı və qoca insanlarda mədəaltı vəzi xərçənginin müalicə metodunun seçilməsinə xüsusi diqqət ayrılmalıdır. Şübhəsiz ki, hətta vəzin distal şöbələrinin rezeksiyasının, xüsusilə də pankreatoduodenal rezeksiyanın belə xəstələrdə aparılması anestezioloji və

cərrahi ağırlaşmaların inkişafı ehtimalı ilə bağlıdır. Lakin əməliyyatın uğurlu nəticəsini təyin edən xəstənin yaşı deyil, onun orqanizminin fizioloji ehtiyatlarıdır.

Mədəaltı vəzi xərcəngində mexaniki sarılıq ağır xəstəliyin əlaməti kimi nəzərdən keçirilmir. Tədqiqatlar göstərib ki, mədəaltı vəzin baş hissəsində yerləşən şişi olan xəstələrdə sarılıq sindromu olduqda, hətta radikal əməliyyatın aparılması təxminən 45% hallarda mümkündür. Mexaniki sarılıq olmadıqda, eyni lokalizasiyalı şişlərin rezeksiyası yalnız 10% hallarda həyata keçirilir. Buna görə sarılıq xəstəliyin kifayət qədər erkən simptomu hesab edilir ki, bu da şişin yaranmasından şübhələnməyə və nəticədə vaxtında müalicə təyin etməyə imkan verir.

Mexaniki sarılıqla əlaqəli aşkar intoksikasiya halında, xəstələrin əksəriyyəti biliar dekompresiyaya və qaraciyər funksiyasının sabitləşdirilməsinə ehtiyac duyur. Bu məqsədlə transabdominal xarici və xarici-daxili öd drenaj metodları üstünlük təşkil edir (xolesistostomiya, transabdominal transhepatik hepatikostomiya, öd axacağıının endoskopik stentlənməsi). Dekompresiyanın müddəti adətən 7-10 gündən çox olmur, bu zaman qaraciyər, böyrək və hemostaz sisteminin funksiyalarında aydın yaxşılaşma tendensiyası müşahidə olunur. Ödün xarici itkiləri nazoenteral zond vasitəsilə bağırsağ mənfəzinə qaytarılır (!).

Mədəaltı vəzi xərcəngi zamanı mədədən evakuasiyanın pozulması və ya bağırsağ keçməzliyinin yaranması şişin rezektabel olmadığını göstərir. Buna baxmayaraq, müalicə metodunun seçimində alternativ yoxdur – belə halda gastroenterostomiya icra edilir.

Mədəaltı vəzin cisim və ya quyruq hissəsinin xərcəngi zamanı (gecikmiş aşkarlanma və erkən metastazvermə səbəbindən) şişin rezeksiyası yalnız 20% hallarda aparılır.

Lokalizasiyadan asılı olaraq mədəaltı vəzi xərcənginin müxtəlif cərrahi müalicə metodlarından, o cümlədən pankreatoduodenal rezeksiya, vəzin distal şübələrinin rezeksiyası, multisentrik xərcəng və

ya axacaqdaxili yayılma zamanı (metastaz və qonşu orqanlara yayılma olmadıqda) total pankreatoduodenektomiyadan istifadə olunur.

**Pankreatoduodenal rezeksiya (“Whipple” əməliyyatı)** mədəaltı vəzin başının qarmağabənzər çıxıntısı, mədənin bir hissəsi, ümumi öd axacağına distal şöbəsi və onikibarmaq bağırsağı ilə birlikdə çıxarılmasını nəzərdə tutur. Əməliyyatın radikallığı zədələnməmiş orqanın, eləcə də ətraf orqanların və limfa kollektorları ilə birlikdə toxumaların çıxarılma miqyasını müəyyən edir, bu zaman standart, radikal və genişləndirilmiş radikal pankreatoduodenal rezeksiya fərqləndirilir.

### **Standart pankreatoduodenal rezeksiya**

Standart proksimal rezeksiya aşağıdakıları əhatə edir: şişdən təxminən 1 sm məsafədə boyun nahiyəsində mədəaltı vəzin kəsilməsi; ümumi öd axacağına öd kisəsi axacağına töküldüyü yerdən yuxarıda kəsilməsi; mədənin distal üçdə iki hissəsinin sərhədində kəsilməsi (və ya onikibarmaq bağırsağın mədə çıxacağından 1,5-2,0 sm aşağıda kəsilməsi); xolesistektomiya. Rezeksiyanın distal sərhədi – acı bağırsağın birinci ilgəyidir. Bu zaman kəsilmiş bağırsağın kaudal ucu dartılma olmadan mədəaltı vəzin güdüünə yaxınlaşdırılır.

Çıxarılan limfa düyünləri kompleksinə daxildir: hepatoduodenal bağına sağ tərəfindəki limfa düyünləri (ümumi öd axacağına yuxarı və aşağı limfa düyünləri, eləcə də öd kisəsi axacağı ətrafındakı limfa düyünləri); arxa pankreatikoduodenal limfa düyünləri; yuxarı müsariqə arteriyasının sağ tərəfindəki limfa düyünləri (aorta ətrafındakı mənşəbdən aşağı pankreatikoduodenal arteriyanın mənşəbinə qədər); ön pankreatikoduodenal limfa düyünləri. Əlavə olaraq, ümumi qaraciyər arteriyasının ön-yuxarı nahiyəsindəki limfa düyünləri də kəsilir.

### **Radikal pankreatoduodenal rezeksiya**

Radikal pankreatoduodenal rezeksiya zamanı standart əməliyyatın həcmi mədəaltı vəzin kəsilməsi (yuxarı müsariqə venadan solda) və vəzin başı ətrafında Gerota fassiyasının tam kəsilməsi ilə

tamamlanır. Həmçinin ümumi və xüsusi qaraciyər arteriyasının, yuxarı müsariqə arteriyasının, qarın kötüyünün, aorta ilə aşağı pankreatoduodenal arteriya arasındakı sahənin tam skeletizasiyası ilə genişləndirilmiş regionar limfadenektomiya aparılır.

Cərrahi müdaxilə aortakaval boşluqdan limfadenektomiya ilə tamamlanır.

Radikal pankreatoduodenal rezeksiya zamanı qarın kötüyü, ümumi qaraciyər arteriyası, yuxarı müsariqə arteriyası (aorta ilə aşağı pankreatoduodenal arteriya arasında), hepatoduodenal bağı sol və sağ tərəflərində, aorta və aşağı boş venanın ön-yan səthində (qarın kötüyü ilə aşağı müsariqə arteriyası arasında yerləşən Gero-ta fassiyası ilə birlikdə) yerləşən limfa düyünləri çıxarılır.

### **Genişləndirilmiş radikal pankreatoduodenal rezeksiya**

Genişləndirilmiş radikal pankreatoduodenal rezeksiya zamanı regionar limfadenektomiya ilə diafraqmadan bifurkasiyaya qədər aortanın ön səthi boyunca hüceyrə toxumasının və limfa düyünlərinin tam çıxarılması həyata keçirilir. Bu zaman qarın kötüyü və ümumi qaraciyər arteriyası ətrafında disseksiya aparılır.

Morfoloji müayinə əsasında şişin radikal çıxarılmasının üç dərəcəsi fərqləndirilir:

- R0 – rezidual şiş yoxdur;
- R1 – rezidual şiş mikroskopik olaraq müəyyən edilir;
- R2 – rezidual şiş makroskopik olaraq müəyyən edilir. Rx – rezidual şişin müəyyən edilməsi üçün kifayət qədər məlumat yoxdur.

Pankreatoduodenal rezeksiya aparılarkən müəyyən standartlara riayət olunur.

### ***Pankreatoduodenal rezeksiyanın mərhələləri***

- Mədə-çənbər bağırsağ bağına kəsilməsi, onikibarmaq bağırsağın Koher üsulu ilə geniş mobilizasiyası və şişin müsariqə damarları, qapı venası və qaraciyər arteriyası ilə əlaqəsinin müəyyən edilməsi. Bu mərhələdə damar köklərinin intaktli-

ğını müəyyən etmək üçün USM (intraoperasion) aparılması məqsəduyğundur.

- Yuxarı müsariqə və qapı venalarının ayrılması.
- Mədənin distal üçdə bir hissəsi səviyyəsində kəsilməsi. Mədə çıxacağıının saxlanması halında (ondan 1,5-2,0 sm aşağıda) onikibarmaq bağırsağ kəsilir.
- Öd kisəsinin çıxarılması və ümumi qaraciyər axacağıının kəsilməsi.
- Yoğun bağırsağın kəsilməsi, onun və onikibarmaq bağırsağın müsariqə damarlarının altından sağa köçürülməsi.
- Mədəaltı vəzin yuxarı müsariqə venasından sol tərəfə kəsilməsi, qarmağabənzər çıxıntının yuxarı müsariqə və qapı venasının başlanğıc hissəsindən ayrılması.
- Mədə-bağırsağ traktının fasiləsizliyinin bərpa edilməsi (yoğun bağırsağın bir ilgəyi üzərində olmasına üstünlük verilir)

Pankreatoduodenal rezeksiya əməliyyatı zamanı ən böyük çətinlik bərpa mərhələsi ilə bağlıdır (çoxsaylı modifikasiyaları var, lakin son illərdə cərrahlar yenə də standartlara riayət edirlər). Rezeksiya zamanı yeganə ciddi fikir ayrılığı mədəaltı vəz, öd axacağı və mədə (onikibarmaq bağırsağ) güdülü ilə anastomozlar yaradılarkən nazik bağırsağ ilgəklərinin sayıdır. Bərpa mərhələsinin standart ardıcılığı – pankreatodigestiv və biliodigestiv anastomozların yaradılması, daha sonra isə çənbər bağırsağın önündə yerləşən bir nazik bağırsağ ilgəyi üzərində qastroenteroanastomozun (və ya duodenoenteroanastomozun) yaradılmasıdır.

Mədəaltı vəzin güdülünün həzm traktına daxil edilməsi metodu xüsusi diqqətə layiqdir. Hazırda vəzin əsas axacağıının xarici drenajına və ya yapışqan kompozitlərlə okklüziyasına (qaçılmaz olaraq parenximanın funksional məhvinə səbəb olur) nadir hallarda müraciət edilir. Pankreatodigestiv anastomozun formalaşdırılması metodu mədəaltı vəzin güdülünün axacağıının və parenximasının vəziyyətindən asılıdır. Bərkimiş parenxima və genişlənməmiş axacaq (3-4 mm-dən çox) olduqda, ən sadə və etibarlı pan-

kreatodiqestiv anastomoz metodu terminal-lateral pankreatoyeyunostomiya (vəzin sonu bağırsağın yan tərəfinə) hesab olunur. Anastomoz iki sıra tikişlə formalaşdırılır: xarici – atravmatik iynədə sorulmayan materialdan olan sapla və daxili – axacağın izolasiya edilmiş tikişi ilə (selikli qışa selikli qışaya).

İnvaginasiya (dunking) pankreatodiqestiv anastomozlar (pankreatoyeyunoanastomozlar və ya pankreatoqastroanastomozlar) mədəaltı vəzin əsas axacağı genişlənmədiyi və vəzidə sklerotik dəyişikliklər olmadığı (yumşaq vəz) hallarda yaradılır. Vəz güdülünün bağırsaq mənfəzinə invaginasiyası iki sıra tikişlə həyata keçirilir.

Əməliyyatsonrası pankreatitin yaranma riskini azaltmaq və anastomoz çatışmazlığının qarşısını almaq üçün vəzin əsas axacağının və anastomoz edilmiş yoğun bağırsaq ilgəyinin xarici-daxili drenajından istifadə etmək olar. Biliodiqestiv anastomoz (pankreatoyeyunoanastomozdan 10-15 sm distal) bir sıra ayrı tikişlərlə (bəzən fasiləsiz tikiş qoyulur) qoyulur, bir qayda olaraq, atravmatik iynədə sorula bilən materialdan istifadə edilir.

Mexaniki sarılıq fonunda əməliyyatlar zamanı, dar öd kanalı və ya xolangitin hər hansı əlamətləri olduqda, anastomoz çatışmazlığının qarşısını almaq və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşma riskini azaltmaq üçün rezeksiyanı kanalın xarici drenajı ilə tamamlamaq məqsədəuyğundur.

Qastroenteroanastomoz, mədə çıxacağının saxlanması halında isə duodenoenteroanastomoz, biliodiqestiv anastomozdan 20-40 sm distal hissədə yaradılır.

Mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbələrinin dekompressiyası və erkən hiperalimentasiya – əməliyyatsonrası ağırlaşmaların profilaktikası və ya onların uğurlu aradan qaldırılması üçün ən vacib şərtlərdir. Bu vəzifələri həyata keçirmək üçün nazoqastral və nazointeral zondan, asma mikroqastrostomadan və ya yeyunostomadan istifadə olunur.

Mədəaltı vəzin distal rezeksiyası zamanı (quyruq və ya cisim xərçəngi) standart və radikal əməliyyatlar aparılır.

### **Standart distal rezeksiya**

Standart rezeksiyaya vəzin distal hissələrinin çıxarılması aiddir. Əməliyyat splenektomiya ilə tamamlanır, bu zaman mədəaltı vəzi yuxarı müsəriqə və ya qapı venasının sağ tərəfindən kəsilir, dalaq arteriyası (onun mənəbində), aşağı müsəriqə venası və dalaq venası (bilavasitə qapı venasının konflyuensində) kəsilir. Standart rezeksiya zamanı qarın kötüyü ətrafındakı, dalaq qapısındakı, dalaq arteriyası boyunca və mədəaltı vəzinin cisim və quyruq hissələrinin aşağı kənarı boyunca limfa düyünləri çıxarılır.

### **Radikal distal rezeksiya**

Radikal rezeksiya – splenektomiya və mədəaltı vəzin distal hissələrinin çıxarılmasıdır. Bu zaman ümumi qaraciyər arteriyası və yuxarı müsəriqə arteriyası boyunca, yuxarı müsəriqə venası boyunca, həmçinin qarın kötüyünün yuxarı kənarından sol böyrək venasının aşağı kənarına qədər, sol böyrək venasının aşağı kənarından aşağı müsəriqə arteriyasının ağzının yuxarı kənarına qədər limfa düyünləri kəsilir.

Vəzin kəsilməsindən sonra onun axacağıının güdülü ayrıca tikilir. Sorulmayan monofilament (arzuolunandır) sapdan istifadə etməklə kəsiyin səthinə (toxumaları həddindən artıq sıxmadan) atravmatik tikişlər qoyulur. Bundan əlavə, bəzən mədəaltı vəzin kəsik səthi taxokomb hemostatik lövhəsi ilə örtülür. Damarların güdülləri ayrı-ayrılıqda liqasiya edilir və tikilir.

### **Total pankreatoduodenektomiya**

Total pankreatoduodenektomiya nadir hallarda (adətən mədəaltı vəzin multifokal xərçəngi zamanı) həyata keçirilir. Əməliyyat mədənin bir hissəsinin və ümumi öd axacağıının, dalaqla birlikdə bütün mədəaltı vəzin, onikibarmaq bağırsağın və limfa düyünləri ilə birlikdə ətraf toxumaların çıxarılmasını nəzərdə tutur. Bu əməliyyatın metodikası bir tərəfdən standart pankreatoduode-

nal rezeksiyanın mərhələlərini, digər tərəfdən isə distal pankreatektomiyanı təkrarlayır.

Mədəaltı vəzin hər hansı cərrahi müdaxiləsindən sonra ağırlaşmalar yarana bilər. Ən çox rast gəlinən ağırlaşmalar əməliyyatdan sonrakı pankreatitin inkişafı, pankreatodigestiv və biliodigestiv anastomozların çatışmazlığı, həmçinin qastrostazdur (xüsusilə mədə çıxacağıının saxlanması ilə pankreatoduodenal rezeksiyadan sonra). Ağırlaşmaların profilaktikası üçün, homeostaz sistemlərinin diqqətli korreksiyası ilə yanaşı, hazırda mədəaltı vəzin sekresiya funksiyasını effektiv şəkildə basdıran somatostatin törəmələri (oktreotid) təyin edilir. Bir çox müəlliflər mədəaltı vəzin güdülünün axacağıının, ona anastomoz edilmiş nazik bağırsağın, həmçinin ümumi öd axacağıının xarici drenajını vacib hesab edirlər. Bu tədbirlər anastomozların çatışmazlığı ehtimalını azaltmır, lakin onların nəticələrinin təhlükəsini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Əməliyyatdan sonrakı yaxın dövrdə bütün anastomoz zonalarının tam xarici drenajı aparıldıqda, biliodigestiv və ya pankreatodigestiv anastomozların qismən çatışmazlığı, bir qayda olaraq, peritonitin inkişafına səbəb olmur və təkrar cərrahi müdaxilələr tələb etmir.

Pankreatoduodenal rezeksiyalardan sonra spesifik əməliyyatsonrası ağırlaşmaların yaranma ehtimalı 40-70% təşkil edir. Qarındaxili və mədə-bağırsaq qanaxmaları, peritonit, abseslər və qaraciyər çatışmazlığı əməliyyatdan sonrakı dövrdə ölümün əsas səbəbləridir. Distal rezeksiyalarda ağırlaşmaların inkişafı daha az (halların 21-41%-də) müşahidə olunur.

Orqanizmin volemik parametrlərinin və enerji ehtiyaclarının bərpaşına yönəlmiş adekvat intensiv terapiyanın təyin edilməsi əməliyyat sonrası peritondaxili ağırlaşmaların tezliyinin və ya ağırlığının azaldılmasına kömək edir. Nazoenteral qidalanma və bağırsaq funksiyalarının erkən bərpası ən vacib hesab olunur.

Mədəaltı vəzin rezeksiyası qaçılmaz olaraq onun funksional potensialının azalmasına gətirib çıxarır; bu, əvəzədiçi ferment tera-

piyasının təyin edilməsini, həmçinin karbohidrat mübadiləsinə sistemativ nəzarət olunmasını tələb edir.

Mədəaltı vəzi xərcəngi olan çoxsaylı xəstə qruplarında radikal əməliyyat aparılması mümkün deyil. Lakin mexaniki sarılıq və ya onikibarmaq bağırsağın obturasiyası kimi fəsadların inkişafı, həyati göstəricilərə görə palliativ müdaxilələrin həyata keçirilməsini zəruri edir.

Mexaniki sarılıq zamanı və ümumi öd axacağıının terminal hissəsinin retroqrad endoskopik stentlənməsinin mümkün olmadığı hallarda, (Ru üsulu ilə) ayrılmış nazik bağırsağ ilgəyində hepatiko-enterostomiya icra edilir. Nadir hallarda, yəni öd kisəsi axacağı və ümumi qaraciyər axacağıının yüksək birləşməsi və onların şişə cəlb olunma ehtimalının az olduğu təqdirdə, xolesistoenterostomiya aparılır. Xoledoxoduodenostomiya və xolesistoqastrostomiya şişin progressivləşməsi nəticəsində anastomozun stenozlaşması riskinin yüksək olması səbəbindən aparılmır. Bir qayda olaraq, onikibarmaq bağırsağın keçiriciliyinin pozulması və mədədən evakuasiyanın pozulması zamanı daxili biliar şuntlama əməliyyatını gastroenterostomiya ilə birləşdirmək lazımdır.

Xəstəliyin progressivləşməsi (gecikmiş mərhələlər) zamanı xəstələrin həyat keyfiyyətini son dərəcə aşağı salan üzücü ağrı sindromu inkişaf edir.

Ağrının ənənəvi dərman vasitəsilə azaldılması metodu az effektivdir. Ağrıkəsici effektə epidural sahənin kateterizasiyası və bu sahəyə anestetiklərin yeridilməsi ilə nail olunur. Ağrı sindromunu azaltmaq üçün minimal invaziv cərrahi metod kimi ən çox videotorakoskopik birtərəfli və ya ikitərəfli simpatsplenxnikektomiya həyata keçirilir.

Mədəaltı vəzin əsas axacağıının aşkar ektaziyası zamanı (proksimal hissədə şişlə obturasiya ilə əlaqədar) ağrı sindromunu aradan qaldırmaq üçün dekompresiv pankreatoyeyunostomiya aparılır.

## **Dərman və şüa müalicəsi**

Mədəaltı vəzi xərçəngi olan xəstələrin müalicəsi adyuvant terapiyanın və ya müstəqil metod kimi dərman terapiyasının planlaşdırılması və aparılması üçün onkoloqun nəzarəti altında aparılmalıdır.

Əməliyyat sonrası kombinə edilmiş kimyəvi-şüa terapiyası xüsusi diqqətə layiqdir. Onun effektivliyinin dərəcəsini indiyə qədər qiymətləndirmək mümkün olmamışdır, buna görə də bir çox şüa təsiri sxemləri mövcuddur. Kombinə edilmiş terapiya metodu (əməliyyat müalicəsi və sonrakı kimyəvi-şüa terapiyası) təkcə xəstələrin yaşama göstəricilərini əhəmiyyətli dərəcədə artırmağa deyil, həm də onların həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa imkan verir.

Hazırda mədəaltı vəzi xərçənginin müalicəsi üçün 5-ftorurasil (yüksək toksiklik), hemsitabin (hemzar), mitomisin, doksorubisin, epirubisin və digər sitostatiklər istifadə olunur. Müasir dərman vasitələrindən hemsitabin, kseloda, kampto, paklitaksel, dosetaksel, tomudeks və bəzi digərləri təyin edilir. İşlənib hazırlanmış əksər kimyaterapiya sxemləri müxtəlif istiqamətli təsirə malik preparatların kombinasiyasını nəzərdə tutur. Belə ki, angiogenezin qarşısını almaq üçün ftorurasil və leykovorinin (və ya taksol, sisplatin və 5-ftorurasil) kombinasiyası istifadə olunur.

Əməliyyat olunmuş və əməliyyat olunmayan mədəaltı vəzi xərçənginin müalicəsinin effektivliyini artırmaq istiqamətlərindən biri şüa terapiyası ilə sitostatiklərin birləşdirilməsi hesab olunur. Şüa terapiyası ilə (27 Qr, 15 fraksiya) birlikdə 1000 mq/m<sup>2</sup> dozada hemsitabin (1, 8, 15-ci gün) istifadə edildikdə, xəstələrin təxminən dördü birində vəziyyətin obyektiv yaxşılaşması müşahidə olunur.

Şüa terapiyası (60 Qr) ilə dərman kompleksinin (ftorurasil, doksorubisin və sisplatin) kombinasiyası yerli yayılmış mədəaltı vəzi xərçəngi olan xəstələrin 50%-nin 15 aya qədər yaşamasını təmin edir.

Şişin mərhələsini azaltmağa yönəlmiş əməliyyatönü (neoadyuvant) terapiya perspektivlidir.

Dərman terapiyasının yeni istiqaməti radiosensibilizasiya vasitələri kimi sitostatiklərdən istifadə etməklə şüa terapiyasının aparılmasıdır ki, bu da toksikliyi artırmadan terapiyanın effektivliyini artırmağa imkan verir, həmçinin target (məqsədli, molekulyar target terapiya) terapiyasıdır ki, burada sırf hüceyrə şiş strukturlarına təsir edən preparatlardan istifadə olunur.

### **Proqnoz**

Tədqiqatlara görə, mədəaltı vəzi xərçənginin radikal rezeksiyalarından sonra ümumi yaşama göstəriciləri bir çox amillərdən asılıdır. Ümumi yaşama göstəricisinin medianası 12-30 aydır. Cərrahi müalicədən sonra 5 il və daha çox yaşayan xəstələrin sayı 15-20%-ə çatır. Palliativ cərrahi müdaxilələrdən sonra və ya onlarsız, yaxud kimyaterapiya ilə yalnız az sayda xəstənin 6-8 ay yaşamaq şansı var. Mədəaltı vəzi xərçəngi olan demək olar ki, bütün xəstələr əmək qabiliyyətini itirir.

# V FƏSİL

---

## BÖYRƏKÜSTÜ VƏZ VƏ SİDİK-CİNSİYYƏT SİSTEMİ ŞİŞLƏRİ

### BÖYRƏKÜSTÜ VƏZİN QABIĞININ XƏRÇƏNGİ

Böyrəküstü vəzin qabığının xərçəngi [böyrəküstü vəzin qabıq qatının xərçəngi və ya adrenokortikal xərçəng] nadir bədxassəli törəmələrdən biridir. Bu xəstəlik böyrəküstü vəzin qabıq qatının hüceyrələrindən inkişaf edir və endokrin disfunksiya simptomları ilə və ya gecikmiş mərhələlərdə yayılmış onkoloji xəstəliyin ümumi simptomları ilə özünü göstərə bilər.

#### **Epidemiologiya**

Adrenokortikal xərçəng – həm böyüklərdə, həm də uşaqlarda rast gəlinən nadir şışdir. Bu xərçəng formasının həqiqi rast gəlinmə tezliyi məlum deyil. Lakin kiçik ölçülü böyrəküstü vəzi adenomaları tez-tez orta yaşlı və ahıl şəxslərdə digər səbəblərdən KT və ya MRT müayinəsi olunan zaman (5%) aşkar edilir. Uşaqlarda adrenokortikal xərçəngin rast gəlinmə tezliyi bütün bədxassəli şişlərin təxminən 0,5%-ni təşkil edir və 500000 uşaqda 1 nisbətində rast gəlinir. ABŞ-də adrenokortikal xərçəng xəstəliyinin tezliyi 1 milyon nəfərə təxminən 0,5-2,0 haldır, hər il bu patologiyanın 75-115 yeni halı qeydə alınır. Adrenokortikal xərçəng xəstəliyinin pik dövrü iki yaş dövrünə – 5 yaşa qədər və 40-50 yaşa təsadüf edir. Daha çox qadınlarda rast gəlinir (4:3). Bundan əlavə, hormonların hipersekresiyası ilə müşayiət olunan adrenokortikal xərçəng xəstəliyi də kişilərə (3:2) nisbətən qadınlarda (7:3) daha çox rast gəlinir. Böyrəküstü vəzin bilateral zədələnməsi xəstələrin 2-10%-də müşahidə olunur. Onkoloji xəstəliklərin strukturunda adrenokortikal xərçəng bütün bədxassəli endokrin şişlərin 0,05%-dən azını təşkil edir.

## **Təsnifat.**

### **Beynəlxalq histoloji təsnifat**

Böyrəküstü vəzin şişinin bədxassəliliyini qiymətləndirmək üçün Weiss və həmmüəlliflər aşağıdakı morfoloji əlamətləri nəzərə almağı təklif edən təsnifat təqdim etmişlər:

- Hüceyrə nüvələrinin hiperxromiyası.
- Hüceyrə nüvələrində mitoz sayı yüksək genişlənmə sahəsinin 50 sahəsində >5.
- Atipik mitozların olması.
- Şişdə <25% şəffahüceyrəli hüceyrələrin olması.
- Nekroz ocaqlarının olması.
- Venoz, limfatik invaziyanın olması.
- Böyrəküstü vəzin kapsuluna invaziyanın olması.

Sadalanən meyarlardan üç və ya daha çoxunun mövcudluğu törəmənin bədxassəli xarakterini göstərir.

### **Beynəlxalq TNM təsnifatı**

Adrenokortikal xərçəngin TNM sistemi üzrə təsnifatı cədvəl 5.1-də göstərilib.

**Cədvəl 5.1.** Adrenokortikal xərçəngin TNM sistemi üzrə təsnifatı

| <b>Şişin xarakteristikası</b> | <b>Xəstəliyin yayılması</b>  |
|-------------------------------|--|
| T <sub>1</sub>                | Böyrəküstü vəzin kapsulundan kənara invaziya olmadan ≤5 sm diametrlə şiş |
| T <sub>2</sub>                | Böyrəküstü vəzin kapsulundan kənara invaziya olmadan ≥5 sm diametrlə şiş |
| T <sub>3</sub>                | Böyrəküstü vəzin ətraf toxumasına invaziya edən şiş                      |
| T <sub>4</sub>                | Qonşu orqanlara yayılan şiş  |
| N <sub>0</sub>                | Regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi əlamətləri yoxdur.    |
| N <sub>1</sub>                | Regionar limfa düyünlərinə metastazlar                                   |
| M <sub>0</sub>                | Uzaq metastazlar yoxdur.   |
| M <sub>1</sub>                | Uzaq metastazlar var.  |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Kliniki mərhələ:<br>I | $T_1N_0M_0$  |
| II                    | $T_2N_0M_0$  |
| III                   | $T_{1-2}N_1M_0$<br>$T_3N_0M_0$                     |
| IV                    | $T_{istənilən}N_{istənilən}M_1$<br>$T_{3-4}N_1M_0$ |

### **Etiologiya**

Digər bədxassəli xəstəliklər kimi adrenokortikal xərçəngin də etiologiyası dəqiq müəyyən edilməmişdir. Adrenokortikal xərçəng hallarının əksəriyyəti irsiyyətlə əlaqəli deyil. Buna baxmayaraq, adrenokortikal xərçəngin inkişaf riskinin yüksək olduğu bir sıra xəstəliklər mövcuddur. Li-Fraumeni sindromu süd vəzi, prostat vəzi, leykoz, sümük şişləri və böyrəküstü vəzin qabığının xərçənginin inkişaf riskinin xeyli yüksək olduğu nadir irsi vəziyyətdir. MEN-1 sindromu üç vəzin - hipofiz, paratiroid vəziləri və mədəaltı vəz şişlərinin yüksək yaranma riskinə səbəb olan irsi vəziyyətdir. Belə xəstələrin üçdə birində adətən simptomuz keçən böyrəküstü vəzin qabığının xərçəngi də inkişaf edə bilər.

### **Patogenezi**

Hazırda böyrəküstü vəzin qabığının şişlərinin genetik əsasları haqqında az məlumat var. Adrenokortikal xərçəngin inkişafının genetik əsaslarının öyrənilməsində molekulyar sitogenetik klonlaşdırma metodlarından uğurla istifadə edilmişdir. Onkogenezi prosesində bəzi xromosom anomaliyalarının rolu müəyyən edilmişdir. İnduksiya olunmuş heteroziqotluq itkisi və bu lokuslarla digər manipulyasiyalar adrenokortikal xərçəngin inkişafını zəiflədən və stimullaşdıran genləri aşkar etməyə kömək etmişdir. İlk növbədə bunlar p53 zülallarını (17p13.1 lokusunda yerləşən *TP53* geni), p57 (*KIP2* geni, lokus 11p15) və insulinəbənzər boy faktoru II zülallarını (*IGF-II* geni, lokus 11p15.5) kodlaşdıran genlərdir. Qeyd etmək lazımdır ki, adrenokortikal xərçəng çox vaxt Vide-

man-Bekvit sindromu zamanı inkişaf edir ki, bu da 11p15 lokusunda genom dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunur.

### **Kliniki mənzərə**

Adrenokortikal xərcəngin simptomları hormonların həddindən artıq istehsalı, ətraf orqan və toxumaları sıxan böyük ölçülü şiş ilə əlaqədar ola bilər və ya yayılmış xəstəliyin simptomları ilə özünü göstərə bilər. Böyrəküstü vəzin qabığı hormonlarının artmış istehsalı ilə özünü göstərən adrenokortikal xərcəng xəstələrin 34-72%-də müşahidə olunur. Kişilərdə estrogenlər döş vəzilərində ağrı və böyüməyə, potensiya və cinsi istəyin azalmasına səbəb ola bilər. Qadınlarda androgenlər üz və bədəndə həddindən artıq tükənməyə, menstruasiya dövrünün pozulmasına və səs dəyişikliyinə səbəb ola bilər. Adenomalar və adrenokortikal xərcəng zamanı kortizolun həddindən artıq istehsalı adrenokortikal xərcəng xəstələrinin 30-40%-də müşahidə olunan və aşağıdakı əlamət və simptomlarla xarakterizə olunan Kuşinq sindromuna səbəb olur.

- Xüsusilə döş qəfəsi və qarın nahiyəsində piy toplanması hesabına çəki artımı.
- Boyunun arxa hissəsində və çiyin nahiyəsində piy toplanması.
- Qarında dəri dartılması (striyalar).
- Qadınlarda üz, döş və kürək nahiyələrdə çoxlu tükənmə.
- Menstruasiya dövrünün pozulması.
- Ayaqlarda zəiflik.
- Qançırılara (göyərməyə) meyillilik.
- Depressiya və əhvali-ruhiyyənin pisləşməsi.
- Osteoporoz (sümük toxumasının seyrəkləşməsi) səbəbindən sümüklərin kövrəkləşməsi.

Aldosteron istehsalının artması adenomaları olan xəstələrdə adrenokortikal xərcəng xəstələrinə nisbətən xeyli dərəcədə daha çox rast gəlinir və yüksək arterial təzyiqlik, zəiflik, əzələ spazmı, susuzluq və bol sidik ifrazı ilə müşayiət olunur. Aldosteron ifraz

edən adrenokortikal xərcəng müalicə oluna bilən arterial hipertenziyanın nadir səbəbidir, xəstələrin 0,7-2,2%-də diaqnoz qoyulur.

Hormon istehsalının artması ilə müşayiət olunmayan şişi olan xəstələrdə xəstəlik generalizə olunmuş bədxassəli törəmələrə xas olan ümumi simptomlarla təzahür edə bilər. Bu halda hormonal aktiv olmayan adrenokortikal xərcəngin ən çox rast gəlinən simptomları – peritonarxası şişin (USM, KT və ya MRT məlumatlarına əsasən) və ya palpasiya olunan şişin mövcudluğu, böyük ölçülü törəmələrdə qarın ağrısı və mədədə doluluq hissi, zədələnmə tərəfində ağrı, çəki itkisi, anoreksiya, zəiflik və generalizə olunmuş onkoloji prosesə xas olan digər simptomlardır.

### **Diaqnostika**

Adrenokortikal xərcəngin erkən mərhələlərdə diaqnostikası çətinidir, xüsusilə də əgər şiş hormonal cəhətdən aktiv deyilsə, buna görə də belə törəmələr adətən yalnız ölçüləri böyüdükdə aşkar edilir.

### **Anamnez və fiziki müayinə**

Hormon istehsalı ilə müşayiət olunmayan adrenokortikal xərcəng, erkən mərhələlərdə simptomuz keçə bilər. Anamnez toplanması və ümumi müayinə zamanı böyrəküstü vəzin qabığının yüksək hormon istehsalının əlamətlərinə diqqət yetirmək lazımdır ki, bu da özünü ən çox Kuşinq sindromu ilə göstərir. Şişin ölçüləri böyük olduqda törəmə ön qarın divarı vasitəsilə palpasiya edilə bilər.

### **Laborator müayinələr**

Böyrəküstü vəzin bədxassəli törəmələrinin əksəriyyəti – hormonal cəhətdən aktiv şişlərdir. Bu törəmələr böyük miqdarda kortizol və ya androgenlər, o cümlədən dehidroepiandrosteron və onun sulfatını ifraz edir. Ümumiyyətlə, adrenokortikal xərcəng toxumasının tərkibində natamam steroidlərin biosintezini başlanan bir sıra fermentlər olur, buna görə də bu xəstəlik zamanı qan plazmasında steroid hormonların sələflərinin konsentrasiyası artır. Feminizasiya və ya hiperaldosteronizmin mövcudluğunu qan plazmasında yüksək miqdarda estradiol və ya estronun aşkarlanması ilə, həmçinin aldosteron, 11-dezoksikortikosteron və kortikosteronun

səviyyəsinin müəyyən edilməsi ilə təsdiqləmək olar. Beləliklə, adrenokortikal xərçəngin diaqnostikası iki əsas mərhələdən ibarətdir – qan zərdabında böyrəküstü vəzi hormonlarının konsentrasiyasının müəyyən edilməsi və xəstəliyin yayılma dərəcəsini qiymətləndirmək üçün vizualizasiya metodlarının (USM, KT, MRT) tətbiqi.

### **Instrumental müayinə**

Adrenokortikal xərçəngin diaqnostikasında KT və MRT nəticələri mühüm əhəmiyyətə malikdir. Bu nəticələr şişin ölçülərini müəyyən etməyə, həmçinin regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini və uzaq metastazların olub-olmadığını qiymətləndirməyə imkan verir. Böyrəküstü vəzi şişlərinin diaqnostikasında KT-nin həssaslığı 70-80% təşkil edir. MRT zamanı T2 rejimli tomoqramlarda birincili adrenokortikal xərçəng orta və ya yüksək siqnal intensivliyi, qeyri-funksional adenomalar aşağı siqnal intensivliyi, feoxromositomalar isə son dərəcə yüksək intensivliklə xarakterizə olunur.

Adrenokortikal xərçəng şübhəsi olan bütün xəstələrə mütləq şəkildə döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası və ya KT-si aparılır və endokrinoloq konsultasiyası təyin edilir.

### **Diferensial diaqnostika**

Adrenokortikal xərçəng xəstəliyi İsenko-Kuşinq xəstəliyindən, birincili hiperaldosteronizmdən, böyrəküstü vəzin xoşxassəli şişlərindən fərqləndirilməlidir.

### **Digər mütəxəssislərlə konsultasiya üçün göstərişlər**

Adrenokortikal xərçəng tez-tez böyrəküstü vəzin qabığı hormonlarının istehsalı ilə müşayiət olunduğundan, bu patologiyadan şübhələnən bütün xəstələr üçün endokrinoloq konsultasiyası göstərişdir.

### **Diaqnozun formalaşdırılması nümunəsi**

II mərhələ böyrəküstü vəz xərçəngi, T2N<sub>x</sub>M0.

### **Müalicə. Müalicənin məqsədləri**

Birincili şişin çıxarılması və birincili şişin yüksək hormon istehsalının şərtləndirdiyi hormonal disbalansın aradan qaldırılması.

### **Hospitalizasiya üçün göstərişlər**

Adrenokortikal xərçəng terapiyası ixtisaslaşmış onkoloji stasionarda aparılmalıdır. Xəstənin hospitalizasiyası mütləqdir.

### **Cərrahi müalicə**

Operativ müalicə - adrenokortikal xərçəng xəstələrinin əsas terapiya metodudur. Adrenokortikal xərçəngin terapiya standartı böyrəküstü vəzin (adrenalektomiya) və regionar limfa düyünlərinin (LD) cərrahi yolla çıxarılması hesab olunur. Sağ böyrəküstü vəz üçün regionar limfa düyünləri retrokaval, laterokaval və interaortokaval düyünlərdir. Sol böyrəküstü vəz üçün – preaortal, lateroortal, interaortokaval və retroaortal düyünlərdir. Generalizə olunmuş xəstəlik zamanı mümkün olduqda bütün metastatik ocaqların çıxarılması göstərişdir. Radikal adrenalektomiyadan sonra adrenokortikal xərçəng residivləri 35-85% hallarda müşahidə olunur. Standart yol – transabdominal nefrektomiya zamanı olduğu kimi köndələn və ya orta laparotomiyadır. Hormonal aktiv şişin çıxarılması zamanı böyrəküstü vəz damarlarının erkən mobilizasiyası və kəsilməsi cərrahi müdaxilənin əsas məqsədi hesab olunur.

Açıq əməliyyata alternativ olan laparoskopik adrenalektomiya bir sıra şübhəsiz üstünlüklərə malikdir. Bunlara rekonvalesensiya dövrünün, xəstəxanada qalma müddətinin və narkotik analgetiklərin qəbulu müddətinin azalması, eləcə də daha yaxşı kosmetik effektin əldə edilməsi daxildir. Açıq və laparoskopik adrenalektomiyanın onkoloji nəticələri müqayisə edilə biləndir.

### **Dərman və şüa müalicəsi**

Adrenokortikal xərçəng şüa və ya kimyaterapiyanın tətbiqinə qarşı rezistent olan şişlərə aiddir, buna görə də bu növ terapiyaların tətbiqi az effektivdir. Adrenokortikal xərçəng xəstələrində, o cümlədən residivlər yarandıqda, aqressiv cərrahi taktika ən rəasional metod hesab olunur.

Maksimum mümkün olan sitoreduktiv əməliyyat - bu xəstə kontingentinin müalicəsinin məcburi mərhələsidir.

İkinci mərhələdə kimyaterapiyanın aparılması göstərişdir. Kimyaterapiyanın əsas məqsədləri – şişin hormonal aktivliyinin

qarşısının alınması, həmçinin sitostatik və sitotoksik effektlərin əldə edilməsidir.

Adrenokortikal xərçəngin terapiyası üçün istifadə olunan əsas sitotoksik agentlər mitotan, metirapon, aminoqlutetimid və ketokonazoldur. Metirapon adrenokortikal xərçəng hüceyrələrində hidrosilləşmə proseslərini zəiflədir, həmçinin S substansiyasının kortizola və 11-dezoksikortikosteronun kortikosterona çevrilməsini blokadaya alır. Preparat Kuşinq sindromunun əsas simptomlarının aradan qaldırılması üçün istifadə olunur. Preparatın tövsiyə olunan dozası gündə 1-3 q-dır.

Aminoqlutetimin sitoxrom P450-nin aktivliyini inhibasiya edir və steroidlərin aromatik həlqəsinin sintezini pozur. Preparat gündə 4 dəfə 250-500 mq dozada təyin edilir. Preparatın adrenokortikal xərçəng xəstələrində kortizol konsentrasiyasının azalmasında effektivliyi terapiyanın 10-14-cü günündə qiymətləndirilir. Preparat şişin inkişafının qarşısının alınmasına ciddi təsir göstərmir. Mitotan böyrəküstü vəzi toxumasının atrofiyasına və nekrozuna, steroid sintezinin pozulmasına səbəb olur və adrenokortikal xərçəng hüceyrələrinə sitotoksik təsir göstərir. Tövsiyə olunan qəbul dozası gündə 3-4 dəfəyə bölünməklə cəmi 8-10 q təşkil edir. Mitotanın yanaşı təsirlərinin aşkarlıq səviyyəsi dozadan asılıdır. Preparatı qəbul edən xəstələrin təxminən yarısında zəiflik, yuxululuq, oriyentasiyanın pozulması, letargik vəziyyət, baş ağrıları, iştahsızlıq, ürəkbulanma və ishal qeydə alınmışdır.

Adrenokortikal xərçəng xəstələrində şüa terapiyası bir o qədər də ciddi rol oynamır, çünki şiş son dərəcə radiorezistentdir. Bəzi işlərdə yerli yayılmış şişlər zamanı şiş yatağının intraoperativ şüalandırılması aparılmışdır. Uzaqdan şüa terapiyasının tətbiqi sümük metastazları olan adrenokortikal xərçəng xəstələrində ağrı sindromunun aradan qaldırılması üçün palliativ məqsədlə əsaslandırılmışdır.

### **Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi**

Aparılmış terapiyanın effektivliyi xəstənin hormonal statusu, hormonların artmış istehsalının kliniki simptomlarının yox olması,

həmçinin xəstələrin ümumi residivsiz yaşama göstəriciləri əsasında qiymətləndirilir.

### **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

Müalicədə ağırlaşmalar olmadıqda xəstənin stasionarda qalma müddəti 7-14 gündür. Xəstə əməliyyatdan sonra 20-30 gün ərzində əmək qabiliyyətini itirmiş olur.

### **Profilaktika**

Birincili profilaktika mövcud deyil.

### **Proqnoz**

Erkən mərhələlərdə proqnoz nisbətən yaxşıdır. Buna baxmayaraq, radikal müdaxilə zamanı şişin residiv tezliyi 35-85%-ə çatır. Generalizə olunmuş adrenokortikal xərçəngin gedişi əlverişsizdir: I və II mərhələ adrenokortikal xərçəng xəstələrində 5 illik yaşama göstəricisi müvafiq olaraq 80% və 50% təşkil edir, III-IV mərhələdə olan xəstələrdə isə bu göstərici 10-20%-ə bərabərdir.

### **Xəstələr üçün qısa tövsiyələr**

Adrenokortikal xərçəngin erkən mərhələlərdə aşkarlanması radikal müalicə aparmağa və terapiyadan daha yaxşı nəticələr əldə etməyə imkan verir. Buna görə də, xüsusilə 40 yaşdan yuxarı şəxslərdə müntəzəm müayinələrin aparılması şübhəsiz ki, vacibdir. Hətta əməliyyatdan sonra xəstəliyin əlverişli gedişi olan və residiv əlamətləri olmayan adrenokortikal xərçəngi xəstələrinə hər 3 aydan bir müntəzəm dinamik müayinələrin aparılması göstərişdir. Bundan əlavə, əgər xəstə mitotan terapiyası alıbsa, müalicədən sonra onun üçün əvəzedici hormon terapiyası göstərişdir, çünki preparat qalan sağlam böyrəküstü vəzdə hormon istehsalının zəifləməsinə səbəb ola bilər.

## **BÖYRƏK XƏRÇƏNGİ**

Böyrək xərçəngi [böyrək-hüceyrə xərçəngi, hipernefroid xərçəng, hipernefroma, böyrək-hüceyrə karsinoması, Qravits şişi] – böyrəyin proksimal qıvrım kanalcıqlarının hüceyrələrindən inkişaf edən bədxassəli yenitörəmə, yəni böyrək parenximasının şişidir.

## **Epidemiologiya**

Böyrək-hüceyrə sidik-cinsiyyət sisteminin bədxassəli törəmələri arasında xəstələnmə tezliyinə görə prostat vəzi və sidik kisəsi şişlərindən sonra 3-cü yeri tutur. Dünyada hər il böyrək-hüceyrə xərçənginin 200000-dən çox yeni halı aşkar edilir ki, bu da onkoloji xəstəliklərin strukturunda 2-3% təşkil edir.

### **Təsnifat**

ÜST-nin təsnifatına görə, böyrək-hüceyrə xərçənginin üç əsas histoloji variantı mövcuddur:

- şəffaf hüceyrəli – 80-90%;
- papillyar – 10-15%;
- xromofob – 4-5%.

Papillyar böyrək-hüceyrə xərçəngi arasında fərqli nəticələri olan iki altqrup fərqləndirilir.

- Tip I – əlverişli proqnozlu şişlər.
- Tip II – metastaz inkişafına yüksək meyilli olan şişlər.

Müasir morfoloji, sitogenetik və molekulyar tədqiqatlar həm də böyrək-hüceyrə xərçənginin nadir rast gəlinən tiplərini müəyyən etməyə imkan vermişdir:

- onkositar;
- axacaq.

### **Etiologiya**

- **İrsi xarakter.** Böyrək-hüceyrə xərçəngi tarixçəsi olan yaxın qohumların olması.
- **Siqaret çəkmək.** Böyrək-hüceyrə xərçənginin yaranması üçün orta risk faktorlarına aiddir. Kişilər arasında böyrək-hüceyrə xərçənginin yaranmasının təxminən 27-37%-i, qadınlar arasında isə 10-24%-i siqaret çəkilməsi ilə əlaqədardır.
- **Piylənmə.** Yüksək bədən kütləsi indeksi olan insanlarda böyrək-hüceyrə xərçənginin inkişaf riski yüksəkdir.
- **Yan xəstəliklər.** Bir neçə tədqiqat arterial hipertenziyadan əziyyət çəkən xəstələrdə böyrək-hüceyrə xərçənginin inkişafı riskinin 20% artdığını göstərmişdir. Böyrək-hüceyrə xərçən-

ginin inkişafı riski xroniki böyrək çatışmazlığının terminal mərhələsində də artır.

- **Dərman preparatları.** Müxtəlif göstəricilərə görə sidikqovucu vasitələr qəbul edən xəstələrdə böyrək-hüceyrə xərçənginin inkişafı riski 30% artır.

### **Patogenez**

Böyrək-hüceyrə xərçənginin inkişafının mümkün patogene-tik mexanizmlərindən biri böyrək-hüceyrə xərçəngi geninin inaktivləşməsidir. Bu zaman hipoksiya ilə induksiya olunan faktorun toplanması baş verir ki, bu da hipoksiya ilə induksiya olunan genlərin ifrat ekspressiyasına və damar-endotelial boy faktoru (VEGF, angiogenez stimulyatoru), trombositlərlə əlaqəli boy faktoru (PDGF, endotel sabitləşməsinə yaxşılaşdırıcı), eritropoetin, karbon anhidraza IX (CA IX), transformasiyaedici boy faktoru (hüceyrə bölünməsinə stimullaşdırıcı TGF- $\alpha$ ) kimi zülalların sintezinə səbəb olur ki, bu da hüceyrə böyüməsinə və neoangiogenezin aktivləşməsinə gətirib çıxarır.

### **Kliniki mənzərə. Anamnez**

Əksər hallarda (60%-ə qədər) böyrək-hüceyrə xərçəngi simptomuz keçir. Kliniki təzahürlər əsasən gecikmiş mərhələdə meydana çıxır. Böyrək-hüceyrə xərçənginin simptomları renal və ekstrarenal olaraq bölünür.

### **Kliniki mənzərə.**

**Renal simptomlar.** Klassik triadanı əmələ gətirir:

- hematuriya;
- ağrı;
- qabırğaaltı nahiyədə palpasiya olunan törəmə.

Belə kliniki mənzərəyə hazırda nadir hallarda (xəstələrin 15%-i) rast gəlinir və irəliləmiş şiş prosesini üçün xarakterikdir.

**Varikosele.** Böyrək-hüceyrə xərçəngi olan kişilərin 3,3%-də meydana gəlir, bu da şiş xaya venasını sıxılması və ya böyrəyin aşağıya doğru yerdəyişməsi nəticəsində onun əyilməsi ilə əlaqədardır.

**Aşağı boş venanın sıxılması sindromu.** Simptomlar – ayaqlarda ödemlər, varikosele, qarın nahiyəsində dərialtı venaların genişlənməsi, aşağı ətrafların dərin venalarının trombozu, proteinuriya. Aşağı boş venanın şiş trombozu zamanı xəstələrin 50%-də, həmçinin şişin və böyümüş limfa düyünlərinin venanı sıxması nəticəsində inkişaf edir.

**Arterial hipertenziya.** Daimi rast gəlinməyən simptomdur. Böyrək-hüceyrə xərçəngindən əziyyət çəkən xəstələrin 15%-də müşahidə olunur.

**Paraneoplastik sindromlar.** Xəstələrin yarısından çoxunda müşahidə olunur. Arterial hipertenziya, eritrositoz, hiperkalsemiya, hipertermiya və amiloidoz (1,7%) rast gəlinir.

**Metastazvermə ilə əlaqədar simptomlar.** Belə simptomlar mümkündür, çünki diaqnoz qoyulduğu zaman xəstələrin 25%-dən çoxunda uzaq metastazlar olur. Ağciyər zədələnməsinin ilk təzahürləri – öskürək və qan qusmadır. Sümük metastazları ağrı sindromu, patoloji sınığın inkişafı, onurğa beyninin sıxılması, palpasiya olunan şişin əmələ gəlməsi ilə təzahür edə bilər. Beyin metastazları ilə zədələnmə nevroloji simptomların əmələ gəlməsi və sürətlə artması ilə, qaraciyər zədələnməsi isə sarılıqla müşayiət olunur. Ümumi simptomlar (anemiya, EÇS-nin yüksək olması, iştahsızlıq, arıqlama, zəiflik) xəstəliyin gecikmiş mərhələsinin əlamətləridir.

Fiziki müayinə qarın divarı vasitəsilə palpasiya olunan şiş, ənsə və körpücüküstü limfa düyünlərinin əhəmiyyətli dərəcədə böyüməsi, keçməyən varikosele və ya aşağı ətrafların ikitərəfli ödemi hallarında istifadə olunur ki, bu da aşağı boş venanın şiş invaziyasından xəbər verir. Fiziki müayinənin nəticələri, bir qayda olaraq, sonrakı əlavə müayinələr üçün zəmin yaradır.

### **Skrining**

Hazırda aparılmır.

### **Diaqnostika.**

#### **Laborator müayinələr**

Ən çox istifadə olunan laborator testlər aşağıdakılardır:

- Sidiyin ümumi analizi – mikrohematuriya.
- Qanın ümumi analizi – hemoqlobin səviyyəsinin aşağı, EÇS-nin yüksək olması.
- Qanın biokimyəvi analizi – sidik cövhəri, kreatinin, qələvi fosfataza (qaraciyər, sümük metastazları) və qan zərdabında kalsiumun səviyyəsinin artması.

### **Instrumental müayinələr**

#### **Qarın boşluğu və qarınarxası sahənin ultrasəs müayinəsi.**

Böyrəkdə həcmli törəməni aşkar etməyə, kistoz törəmə və solid şişlə diferensial diaqnostika aparmağa, regionar metastazvermə zonalarının vəziyyətini qiymətləndirməyə, aşağı boş venanın şiş trombozunun uzunluğunu müəyyən etməyə və yayılmış şiş prosesi zamanı qaraciyər zədələnməsinin yayılmasını aşkar etməyə, həmçinin böyrək rezeksiyası zamanı törəmənin lokalizasiyasının və ölçülərinin intraoperativ qiymətləndirməsini aparmağa imkan verir. Şiş trombozunun səviyyəsinin qiymətləndirilməsi doppler xəritələşdirməsi ilə USM vasitəsilə həyata keçirilir.

#### **Qarın boşluğunun kontrastlı kompüter tomoqrafiyası.**

Şiş prosesinin yayılma dərəcəsini və lokalizasiyasını, regionar metastaz zonalarının vəziyyətini, kasacıq-ləyən sisteminin zədələnməsini, qaraciyərin metastaz zədələnməsini, böyrəküstü vəzilərin zədələnməsini, şişin böyrək venasına, eləcə də aşağı boş venaya yayılmasını qiymətləndirməyə imkan verir.

**Dinamik nefrossintiqrafiya.** Əməliyyatdan əvvəl böyrək funksiyasını qiymətləndirmək üçün dolaylı angioqrafiya aparılır.

**Döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası.** Ağciyərlərin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün mütəmadi müayinə. Metastatik proses şübhəsi olduqda döş qəfəsinin KT müayinəsi aparılır.

**Angioqrafiya.** Nadir hallarda – planlaşdırılan böyrək rezeksiyası, böyrəyin böyük ölçülü şişləri, aşağı boş venada şiş trombozunun olması, böyrək arteriyasının planlaşdırılan embolizasiyası zamanı istifadə olunur.

**Maqnit-rezonans tomoqrafiya.** Yayılmış şiş prosesi, mümkün şiş trombozu, böyrək çatışmazlığı və ya venadaxili kontrast maddəyə allergiyası olan xəstələrdə istifadə olunan metod. MRT – şiş trombozu və diferensasiya olunmayan böyrək törəmələri olan xəstələrdə seçim metodudur.

**Skelet sümüklərinin osteossintiqrafiyası və baş beyin KT-si.** Müvafiq olaraq sümüklərdə və ya baş beyində metastatik zədələnmə şübhəsi olduqda (kliniki məlumatlar və laborator müayinələrin nəticələri) aparılır.

### **Diferensial diaqnostika**

Böyrək şişinin diferensial diaqnozu solitar kista, polikistoz, hidronefros, nefroptoz, böyrək karbunkulu, pionefroz, peritonarxası sahənin şişi, eləcə də böyrəyin böyüməsinə və konfigurasiyasının dəyişməsinə səbəb olan digər xəstəliklərlə aparılır. Bütün böyrək şişlərinin 6-15%-i xoşxassəli törəmələrin payına düşür. USM zamanı aşkar edilmiş böyrəyin həcmli törəmələri olan xəstələrin 11%-də xoşxassəli şişdən şübhələnmək olar. Törəmənin xoşxassəli olması punksiyon biopsiya ilə təsdiq edilə bilər. Kifayət qədər təcrübə olduqda, bu metod sadə, təhlükəsiz, çox informativdir və müşahidələrin təxminən 80-87%-də düzgün sitoloji diaqnoz qoymağa imkan verir. Lakin, biopsiya zamanı hüceyrələrin deformasiyaya məruz qalması ehtimalı, həmçinin xoşxassəli və bədxassəli hüceyrələrdən ibarət şişin qarışıq xarakteri səbəbindən məlumatların yanlış təfsir edilməsi mümkündür.

### **Digər mütəxəssislərlə konsultasiyası üçün göstərişlər**

Ağciyərlərdə, baş beyində və ya sümüklərdə metastatik prosesin kliniki mənzərəsi, eləcə də laborator və instrumental müayinə məlumatları olduqda, həmçinin xroniki böyrək çatışmazlığı zamanı müvafiq olaraq torakal cərrahların, neyrocərrahların, onkoortopedika sahəsində mütəxəssislərin və nefroloqların məsləhəti lazımdır.

### **Diaqnozun formalaşdırılması nümunəsi**

I mərhələ böyrək xərçəngi, T1aNxM0.

## **Müalicə**

**Müalicə məqsədləri.** Ümumi, şişə spesifik və residivsiz yaşama göstəricisinin yaxşılaşdırılması, böyrək-hüceyrə xərçəngi xəstələrinin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması.

**Hospitalizasiya üçün göstərişlər.** Çıxarıla bilən şiş törəməsinin olması, müalicə variantlarından birinə əks göstərişlərin olmaması, xəstənin təklif olunan müalicə variantına razılığı.

## **Cərrahi müalicə**

### **Lokalizasiya olunmuş şişlərin müalicəsi**

**Radikal nefrektomiya.** Böyrək-hüceyrə xərçənginin yeganə radikal müalicə üsulu cərrahi müdaxilədir. Radikal nefrektomiya xəstəliyin erkən mərhələlərində əksər xəstələri sağaltmağa imkan verir. Böyrəklə məhdudlaşan şişləri olan xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi 75-95%, paranefral toxumaya və ya böyrəküstü vəziyə invaziya edən törəmələr zamanı 65-80%, aşağı boş venanın şiş trombozu zamanı 40-60%, limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı 10-20%, nefrektomiya əməliyyatı olunmuş disseminasiya olunmuş böyrək-hüceyrə xərçəngi xəstələrində isə 0-5% təşkil edir.

Nefrektomiya üçün əsas göstərişlər.

- Lokallaşmış şiş prosesi (T1-2N0M0), 4 sm-dən böyük ölçülü şiş.
- Yerli yayılmış şiş prosesi (T3-4N0-1M0).
- Böyrək və aşağı boş venanın şiş invaziyası (T3b-cN0M0).

Palliativ nefrektomiya intoksikasiyanı azaltmaq, ağrı sindromunu azaltmaq, profuz makrohematuriyanı aradan qaldırmaq məqsədilə disseminasiya olunmuş böyrək-hüceyrə xərçəngi xəstələri, həmçinin immunoterapiya və ya target terapiyası alan xəstələr üçün göstərişdir.

Radikal nefrektomiya zamanı cərrahi yol transperitoneal və retroperitoneal ola bilər. Yol üçün əsas variantlar – orta, pararektal, transrektal. Radikal nefrektomiyanın icra prinsiplərinə böyrək arteriyalarının və venasının erkən bağlanması və ya embolizasiyası, böyrəyin ətrafındakı paranefral toxuma ilə birlikdə çıxarılması,

ipsilateral böyrəküstü vəzin çıxarılması və regional limfadenektomiyanın aparılması daxildir.

Böyrək-hüceyrə xərçəngi zamanı limfodisseksiyanın həcmi limfa sisteminin xüsusiyyətləri və müxtəlif limfa düyünü qruplarında metastazların inkişaf tezliyi ilə müəyyən edilir. Regional metastazların aşkarlanması xəstələrin yaşama göstəricisini 5-30%-ə qədər azaldır. Böyük prospektiv randomizə edilmiş tədqiqatın məlumatlarına görə, əməliyyat oluna bilən böyrək-hüceyrə xərçəngində (T1-3N0M0) kliniki olaraq neqativ limfa düyünlərində mikrometastazların aşkarlanma tezliyi 3,3% təşkil edir. Müasir radioloji metodlarla böyüməsi aşkarlanmayan limfa düyünlərində metastatik zədələnmənin son dərəcə aşağı tezliyi ilə əlaqədar olaraq, limfadenektomiya müəyyən edilməyən limfa düyünləri olan bütün xəstələr üçün göstəriş deyil.

Böyrək-hüceyrə xərçənginin ipsilateral böyrəküstü vəziyə metastaz tezliyi 1,2-10,0% təşkil edir. Radikal nefrektomiyanın mərhələsi kimi adrenalektomiya böyrəküstü vəziyə mikrometastazların çıxarılması məqsədilə aparılır. Hazırda əməliyyatdan əvvəlki müayinə məlumatlarına görə böyrəküstü vəzinin cəlb olunmaması və ya əməliyyat zamanı onun böyüməsinin aşkarlanmaması halında erkən mərhələli lokallaşmış böyrək-hüceyrə xərçəngində adrenalektomiya mütəmadi istifadə üçün tövsiyə edilmir.

**Laparoskopik radikal nefrektomiya.** Laparoskopik nefrektomiya, orqansaxlayıcı müalicənin mümkün olmadığı hallarda erkən mərhələli böyrək-hüceyrə xərçəngi (T1-2N0M0) üçün seçim metodu kimi tövsiyə olunur. Açıq əməliyyatla müqayisədə laparoskopik nefrektomiyanın əməliyyatdan sonrakı dövrdə ağrı intensivliyinin azalması, xəstəxanada qalma müddətinin qısalması, müdaxilədən sonra aktivliyin daha tez bərpası və qan itkisi həcmnin azalması kimi bir sıra üstünlükləri var. Laparoskopik nefrektomiya açıq cərrahi müdaxilə ilə müqayisə edilə bilən qənaətbəxş onkoloji nəticələr təmin edir. Bu zaman müvafiq olaraq laparoskopik və açıq radikal nefrektomiyadan sonra 5 illik residivsiz yaşama göstəricisi 92% və 91%, 5 illik yaşama göstəricisi isə 98% və 92% təşkil edir.

Laparoskopik radikal nefrektomiya transperitoneal və peritonarxası yolla həyata keçirilə bilər.

Laparoskopik radikal nefrektomiya üçün göstərişlər seçilmiş xəstələrdə böyük ölçülü şişlər (>7 sm, pT2) olduqda, böyrək venasının şiş trombozu zamanı, sitoreduktiv nefrektomiyanın zəruriliyi halında, həmçinin şişin bel əzələsinə və ya diafraqmaya məhdud invaziyası zamanı, kiçik limfa düyünləri olan xəstələrdə limfadenektomiya göstərişləri olduqda, yanaşı xəstəliklər olduqda, piylənmə zamanı və qarın boşluğu orqanlarında əməliyyatlardan sonra genişləndirilə bilər. Açıq, əl ilə (hand-assisted) və laparoskopik radikal nefrektomiyaların ağırlaşma tezliyi demək olar ki, fərqlənmir (müvafiq olaraq 10, 17 və 12%).

**Böyrək xərçəngində orqansaxlayıcı müalicə Açıq böyrək rezeksiyası.** Kiçik ölçülü şişlərin müalicəsində ən geniş yayılmış cərrahi üsul böyrək rezeksiyasıdır. Böyrək-hüceyrə xərçəngində böyrək rezeksiyasının nəticələri şiş üzərində mükəmməl lokal nəzarəti nümayiş etdirmişdir. Yerli residivlərin tezliyi 1%-dən azdır. Bu müdaxilə <4 sm ölçüdə olan törəmələr zamanı həyata keçirilir. Seçilmiş xəstələrdə böyrək rezeksiyası diametri <7 sm olan şişlər zamanı aparıla bilər.

Böyrək rezeksiyasının aşağıdakı növləri fərqləndirilir:

- pazvari;
- səthi (qütb rezeksiyası);
- heminefrectomiya;
- autotransplantasiya ilə ekstrakorporal rezeksiya.

Orqansaxlayıcı müalicənin üstünlüyü qənaətbəxş onkoloji nəticələr olduqda funksional böyrək parenximasının saxlanması hesab olunur.

Böyrək rezeksiyası zamanı aşağıdakı ümumi prinsiplərə riayət etmək lazımdır:

- işemiyanın minimal müddəti;
- şişin sağlam toxumalar daxilində çıxarılması;
- böyrəyin açılmış toplayıcı sisteminin hermetik tikilməsi;
- əsaslı hemostaz;

- böyrək parenximasının defektinin əzələ-fasial, piy və ya periton parçası ilə örtülməsi.

Böyrək rezeksiyasından sonra ən çox rast gəlinən ağırlaşmalara aşağıdakılar aiddir:

- qanaxma (2%);
- sidik fistulunun formalaşması (17%);
- kəskin böyrək çatışmazlığı (13%);
- infeksiyon ağırlaşmalar (3%).

**Laparoskopik böyrək rezeksiyası.** Laparoskopik böyrək rezeksiyası diametri <4 sm olan törəmələr zamanı açıq cərrahi müdaxilələrə alternativ hesab olunur. Laparoskopik böyrək rezeksiyası – nisbətən kiçik, periferik yerləşən şişləri olan xəstələrdə effektiv, minimal invaziv müalicə yanaşmasıdır ki, bu da zədələnmə tərəfində funksional böyrək parenximasının bir hissəsini saxlamağa, əməliyyatdan sonrakı dövrdə narkotik analgetiklərin istifadəsi zərurətini azaltmağa, stasionarda qalma müddətini qısaltmağa və xəstələrin erkən reabilitasiyasını təmin etməyə imkan verir.

### **Böyrək xərçənginin az invaziv müalicə üsulları**

Müasir vizualizasiya metodlarının geniş tətbiqi ilə əlaqədar olaraq kiçik ölçülü böyrək şişlərinin təsadüfi aşkarlanması tezliyi (60%-ə qədər) artır.

Ablativ texnologiyaların işlənib hazırlanması və radioloji müayinə metodlarının təkmilləşdirilməsi bu kateqoriyadan olan xəstələrin müalicəsinə yeni az invaziv yanaşmaların yaranmasına səbəb oldu. Hazırda böyrək-hüceyrə xərçəngi zamanı radiotezlikli ablasiya, krioblasiya kimi metodlardan istifadə edilməsi məqbuldur. Yüksək intensivli fokuslanmış ultrasəs (high-intensity focused ultrasound – HIFU), lazer və mikrodalğalı koaqulyasiya hazırda eksperimental metodikalara aid edilir.

Az invaziv müalicə növlərinin ümumi qəbul edilmiş açıq cərrahi müdaxilələrdən bir sıra üstünlükləri var:

- daha qısa bərpa dövrü;
- kosmetik effektin yaxşı olması;

- əməliyyatdan sonrakı dövrdə ağır sindromunun daha az intensivliyi;
- funksional parenximanın saxlanması.

Kiçik ölçülü şişlərin ablyasiyası zamanı bu texnologiyalar ağırlaşmaların aşağı tezliyi ilə əlaqələndirilir.

**Krioabliasiya.** Krioablyasiya zamanı şiş hüceyrələrinin ölməsini təmin edən əsas təsir mexanizmləri – 40°C-yə qədər sürətli soyutma və normal temperatura ləng qayıtmadır.

Krioablyasiya aşağıdakı yanaşmalarla həyata keçirilir.

- Perkutan – USM, KT və ya MRT nəzarəti altında perkutan punksiya edilir, kriozondlar böyrək şişinin mərkəzinə və kənarına yerləşdirilir.
- Laparoskopik – intraəməliyyat USM-skanerləşdirmə nəzarəti altında əməliyyatın gedişinə nəzarət edilir.
- Açıq yol.

**Radiotezlikli abliasiya.** İstilik enerjisinin ayrılmasına və koaqluyasiya nekrozuna səbəb olur. Perkutan, laparoskopik və açıq yoldan istifadə olunur.

Göstərişlər:

- yaşlı, yanaşı patologiyası olan xəstələrdə təsadüfən aşkar edilmiş kiçik (4 sm-ə qədər) böyrək parenxima törəməsinin olması;
- tək böyrəyin xərçəngi və ya ikitərəfli böyrək xərçəngi.

Əks-göstərişlər:

- pis proqnoz ( $\leq 1$  il gözlənilən ömür);
- multifokal şiş zədələnməsi;
- şişin yerləşməsi və ölçüsü səbəbindən uğurlu müalicənin aparılmasında çətinliklər (diametri  $\geq 5$  sm olan şiş və ya kasa-cıq-ləyən sisteminə yaxın yerləşən şiş).

Mütləq əks-göstərişlərə aiddir:

- koagulopatiyalar;
- sepsis.

Üstünlükləri – xəstələrin ölüm nisbətinin azalması, ambulator şəraitdə və cərrahi müdaxilə riski yüksək olan xəstələrdə aparılma imkanı.

## **Şüa terapiyası**

Şüa terapiyası rezeksiya edilə bilməyən beyin metastazları olan xəstələrdə və ya digər konservativ müalicə üsullarına cavab verməyən sümük metastazları olan xəstələrdə istifadə edilə bilər. Sümük metastazlarının şüa terapiyası ağrı sindromunun əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına və xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına imkan verir.

## **Medikamentoz müalicə. Sistem terapiya**

Metastatik böyrək-hüceyrə xərçənginin sistem terapiyasının effektivlik meyarı obyektiv cavab hesab olunur, bu da aşağıdakı kimi müəyyən edilir:

- şişin tam yox olması (tam cavab);
- şişin ölçülərinin 50%-dən çox azalması (qismən cavab).

## **Kimyəvi terapevtik müalicə**

Çoxsaylı dərman rezistentliyinə malik 1-ci genin (multidrug resistance-1 gene – MDR-1) mövcudluğu səbəbindən böyrək-hüceyrə xərçəngi kimyaterapiyaya qarşı həssas deyil. Böyrək-hüceyrə xərçəngi zamanı istifadə olunan əksər preparatlar 5%-dən az obyektiv cavab tezliyini təmin edir.

Bisfosfonatlar böyrək-hüceyrə xərçəngi zamanı skelet metastazları olan xəstələrdə ağırlaşmaların tezliyini azaltmağa imkan verir.

## **İmmunoterapiya**

Metastatik böyrək-hüceyrə xərçəngində interferon alfa (IFN- $\alpha$ ), interleykin-2, IFN- $\alpha$  ilə 5-florurasilin kombinasiyası, həmçinin bu üç agentin kombinasiyası ilə immunoterapiyanın effektivliyi nümayiş etdirilmişdir. İmmunoterapiyaya ümumi cavab 10-20% təşkil edir.

Yayılmış böyrək-hüceyrə xərçəngi olan xəstələrə sitokinlərlə immunoterapiya və target terapiyası təyin edərkən, R.Motzer və həmmüəlliflər tərəfindən təqdim edilmiş “Memorial Sloan-Kettering Cancer Center” (MSKCC) modelinin proqnostik amillərinə əsaslanaraq xəstələrin diqqətlə seçilməsi tövsiyə olunur. Bu modelə görə, əlverişsiz proqnostik amillər aşağıdakılardır:

- Karnovski şkalası üzrə somatik status <80%;
- LDH səviyyəsinin normadan >1,5 dəfə yüksək olması;
- Qan zərdabında korreksiya olunmuş kalsiumun yüksək konsentrasiyası (>10 mq/dl);
- Hemoqlobin səviyyəsi <13 q/dl;
- Anamnezdə nefrektomiyanın olmaması;
- Böyrək-hüceyrə xərçənginin ilkin diaqnozunun qoyulmasından terapiyanın başlanmasına qədər <1 il. Bu risk faktorları əsasında üç proqnostik qrup ayrılır:
- əlverişli proqnoz qrupu (yuxarıda göstərilən əlverişsiz faktorlardan heç biri);
- aralıq proqnozlu qrup (1 və ya 2 faktor);
- əlverişsiz proqnoz qrupu (3 və daha çox risk faktoru).

Dünyanın aparıcı uroloji cəmiyyətlərinin (EAU, AUA) tövsiyələrinə əsasən, yalnız interleykin-2 preparatından istifadə edilən immunoterapiya şəffaf hüceyrəli şiş variantı və əlverişli proqnozu olan seçilmiş xəstələrdə istifadə olunmalıdır. İNF- $\alpha$  monoterapiyası yalnız şəffaf hüceyrəli şiş variantı, əlverişli proqnozu və ağciyərlərdə metastazları olan xəstələrdə istifadə edilməlidir.

Nefrektomiya əməliyyatı olunmamış xəstələrdə immunoterapiyanın effektivliyi təsdiqlənməmişdir.

Radikal nefrektomiyadan sonra lokallaşmış və ya yerli yayılmış prosesi olan xəstələrdə adyuvant immunoterapiya effektivlik göstərməmişdir. Hazırda bu qrup xəstələrin əməliyyatdan sonrakı nəzarət standartı dinamik müşahidə hesab olunur.

### **Tirozinkinaza və angiogenez inhibitorları**

Molekulyar biologiya baxımından tərəqqi metastatik böyrək-hüceyrə xərçənginin müalicəsi üçün tirozinkinaza və angiogenez inhibitorları qrupuna aid yeni dərmanların kəşfinə gətirib çıxardı: sunitinib (sutent), sorafenib (neksavar), temsirolimus (torizel), bevasizumab (avastin), everolimus (afinitor), pazopanib (votrient) və aksitinib (inlita). Son klinik tədqiqatların nəticələrinə görə, multi-kinaza inhibitorlarının xüsusiyyətlərinə malik olan antiangiogen və

target preparatlar böyrək-hüceyrə xərçənginin müalicəsində yüksək effektivlik (47%-ə qədər), təhlükəsizlik, dözümlülük, yanaşı təsirlərin aşağı tezliyi və ümumi (24 aya qədər) və progressivləşməsiz yaşama (11 aya qədər) göstəriciləri nümayiş etdirmişdir. Hazırda həm 1-ci, həm də 2-ci mərhələ terapiyada istifadə olunan, müxtəlif histoloji variantlarda və böyrək-hüceyrə xərçənginin cədvəl 5.2-də əks olunan müxtəlif proqnostik qruplarında effektiv olan qeydiyyatdan keçmiş dərmanların böyük arsenalı mövcuddur.

**Cədvəl 5.2** Metastatik böyrək xərçənginin müalicə algoritmi

| Proqnoz qrupu | 1-ci mərhələ  |                                | 2-ci mərhələ  |            |
|---------------|---|--------------------------------|---|------------|
|               | Müalicə standartı   | Alternativ                     | Müalicə standartı   | Alternativ |
| Əlverişli     | Sunitinib <sup>1</sup><br>Bevasizumab +<br>+ İNF- $\alpha$<br>Pazopanib | İnter-<br>leykin- <sup>2</sup> | Sitokinlərlə immunoterapiyadan sonra:<br>Sorafenib<br>Pazopanib<br><br>Aksitinib<br>Tirokininaza inhibitorları ilə terapiyadan sonra:<br>Aksitinib<br>Everolimus<br>mTOR inhibitorları ilə terapiyadan sonra<br>Kliniki müayinə | Sunitinib  |
| Aralıq        | Sunitinib <sup>1</sup><br>Bevasizumab<br>+ + İNF- $\alpha$              | Sorafenib                      |   |            |
| Əlverişsiz    | Temsirolimus  | Sunitinib <sup>1</sup>         |   |            |

## **Böyrəyin və aşağı boş venaların şiş trombozu ilə müşayiət olunan böyrək xərçənginin müalicəsi**

Böyrək-hüceyrə xərçəngi üçün şiş invaziyası, eləcə də şiş trombunun sağ ürək qulaqcığı səviyyəsinə qədər mümkün yayılması ilə böyrək venası və aşağı boş venanın cəlb olunması xarakterikdir. Cərrahi müalicə bu qrup xəstələrin yaşama göstəricilərini artırır. Aşağı boş venanın cəlb olunduğu şişin cərrahi müalicəsi mürəkkəbdir, bu əməliyyatlar ixtisaslaşmış mərkəzlərdə aparılmaldır. Əməliyyat zamanı ölüm halları 5-10% təşkil edir.

Trombektomiya ilə nefrektomiya zamanı cərrahi yol:

- sağtərəfli torakoabdominal;
- orta laparotomik;
- ikitərəfli qabırğaaltı.

## **Disseminasiya olunmuş böyrək xərçəngi xəstələrində nefrektomiya**

Metastatik prosesi olan xəstələrdə nefrektomiya gələcək target terapiyasının effektivliyini artırmaq və xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq üçün kombinə edilmiş müalicə planı çərçivəsində həyata keçirilir. Bundan əlavə, tək metastaz olduqda, metastazın dərhal çıxarılması və nefrektomiya həyata keçirilir. Belə xəstələrdə 5 illik yaşama göstəricisi təxminən 30% təşkil edir.

Target terapiyasına başlamazdan əvvəl palliativ nefrektomiyanın effektivliyi hələ də böyük prospektiv tədqiqatlarla təsdiqlənməyib. Yalnız iki beynəlxalq randomizə edilmiş tədqiqatın məlumatları mövcuddur ki, burada yaxşı somatik statusa malik xəstələrdə interferon alfa-2 terapiyasına başlamazdan əvvəl palliativ nefrektomiyanın aparılmasının zəruriliyi inandırıcı şəkildə sübut edilib.

## **Böyrək xərçənginin ağciyərlərə solitar metastazlarının cərrahi müalicəsi**

Bu cərrahi müalicə metodu üçün göstərişlər:

- solitar metastazın olması;
- birincili şişin və yerli residivlərin olmaması;
- uzun residivsiz dövr (ən azı 1 il);

- metastazın ən azı 3 ay dinamik müşahidəsi. Ağciyər metastazlarının əksəriyyəti subplevral lokalizasiya olunur.

Adekvat müalicə metodu – pəzşəkilli rezeksiyadır. Lobektomiya böyük mərkəzi yerləşmiş düyünlərdə aparılır. Torakoskopik rezeksiya ağciyərlərin periferik bölmələrində lokalizasiya olunmuş az sayda və kiçik ölçülü metastazlar olduqda tətbiq edilir. Ağciyərlərdəki metastazların cərrahi çıxarılmasından sonra 5 illik yaşama göstəricisi 35,9% – 62,5% arasında dəyişir.

### **Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi**

Müalicənin effektivliyi 5 illik yaşama göstəricilərinə görə qiymətləndirilir.

### **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

Əmək qabiliyyətinin itirilməsi müddəti xəstəliyin mərhələsindən və edilmiş cərrahi müdaxilənin həcmindən asılıdır.

### **Profilaktika**

Birincili profilaktika mövcud deyil. İkincili profilaktika müalicədən sonra diqqətli dinamik müayinədən ibarətdir.

Böyrək-hüceyrə xərçəngi xəstələrinə cərrahi müalicədən sonra regional və ya uzaq metastazların aşkarlanması və lazım olduqda müalicənin təyin edilməsi üçün müayinə tövsiyə olunur.

Dinamik müayinəyə daxildir:

- qanın ümumi və biokimyəvi analizi (hemoqlobin, sidik cövhəri, kreatinin, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> səviyyələrinin, qan zərdabında qələvi fosfataza aktivliyinin təyini);
- döş qəfəsinin rentgen müayinəsi;
- qarın boşluğunun, peritonarxası sahənin USM-i;
- qarın boşluğunun, döş qəfəsi orqanlarının KT-si;
- lazım olduqda skelet sümüklərinin skanərləşdirilməsi, baş beyin KT-si.

### **Proqnoz**

Böyrək-hüceyrə xərçəngi xəstələrində proqnoz prosesin mərhələsindən asılıdır. Lokallaşmış böyrək-hüceyrə xərçəngi xəstələrinin 20-30%-də radikal nefrektomiyadan sonra uzaq metastazlar

əmələ gəlir. Xəstəliyin IV mərhələsində olan xəstələrin yaşama ilə bağlı proqnostik amilləri:

- ümumi vəziyyət;
- laktatdehidrogenaza, hemoqlobin, korreksiya olunmuş kalsium səviyyələri;
- əvvəl olmuş nefrektomiya əməliyyatı.

Pis proqnostik amilləri olmayan xəstələrdə orta yaşama müddəti 20 aydır. 1 və ya 2 risk amili olduqda yaşama göstəricisi 10 ay, 3 və daha çox olduqda 4 ay təşkil edir. Proqnostik amil kimi müxtəlif immunohistokimyəvi markerlərdən və damar endotelial boy faktorundan da istifadə etmək mümkündür, lakin bu testlər hələ geniş tətbiq olunmur.

### **Proqnostik amillər**

- **Anatomik faktorlar** (TNM təsnifatında əks olunub):
  - ❖ şişin ölçüsü;
  - ❖ venoz invaziya;
  - ❖ böyrək kapsulunun invaziyası;
  - ❖ böyrəküstü vəzin invaziyası;
  - ❖ limfogen və ya uzaq metastazlar.
- **Histoloji faktorlar:**
  - ❖ Furman üsulu ilə hüceyrə diferensiasiyası;
  - ❖ histoloji alttip;
  - ❖ sarkomatoid komponentin mövcudluğu;
  - ❖ mikrodamar invaziyası;
  - ❖ şiş nekrozu;
  - ❖ böyrəyin toplayıcı sisteminin invaziyası.
- **Kliniki faktorlar:**
  - ❖ xəstənin ümumi vəziyyəti;
  - ❖ kaxeksiya;
  - ❖ anemiya;
  - ❖ qanda trombositlərin miqdarı.

- **Molekulyar faktorlar.** Hazırda çoxsaylı molekulyar markerlər tədqiq olunur. Hələlik bu markerlər geniş yayılmayıb:
  - ❖ karbonlu anhidraza IX (CaIX);
  - ❖ damar endotelial böyümə faktoru (VEGF);
  - ❖ hipoksiya ilə induksiya olunan faktor (HIF);
  - ❖ Ki-67;
  - ❖ p53;
  - ❖ PTEN;
  - ❖ Ecadherin;
  - ❖ CD44.

## SİDİK KİSƏSİ XƏRÇƏNGİ

Sidik kisəsi xərçəngi – sidik kisəsinin epitelial toxumasının bədxassəli şişidir.

### **Epidemiologiya**

Onkouroloji xəstəliklər arasında sidik kisəsi xərçəngi 2-ci yeri, bütün onkoloji xəstəliklər arasında artım tempinə görə isə 7-8-ci yeri tutur.

2009-cu ildə xəstələnmə göstəricisi 100000 nəfər üçün 9,34 nəfər təşkil etmiş, son 10 il ərzində isə artım 14,85% olmuşdur.

Sidik kisəsi xərçəngi kişilərdə qadınlara nisbətən 4-6 dəfə daha çox rast gəlinir. Xəstələrin orta yaşı 65-dir.

İlk dəfə sidik kisəsi xərçəngi diaqnozu qoyulan xəstələrin təxminən 70%-də səthi xərçəng, 25%-də invaziv xərçəng, 5%-də isə uzaq metastazlar aşkar edilmişdir.

### **Profilaktika**

Sidik kisəsi xərçənginin profilaktikası üçün tədbirlər:

- aromatik aminlərlə işləyərkən təhlükəsizlik texnikasına riayət etmək;
- siqaretdən imtina etmək;
- kifayət qədər maye qəbul etmək;

- sidik kisəsini vaxtında boşaltmaq;
- uroloji xəstəlikləri müalicə etdirmək;
- müntəzəm tibbi müayinələrdən keçmək.

### **Histoloji təsnifat**

Sidik kisəsinin epitelial şişlərinin histoloji təsnifatı (ÜST, 1973).

- Urotelial papilloma.
- G1 – yüksək diferensiasiyalı urotelial xərçəng.
- G2 – orta diferensiasiyalı urotelial xərçəng.
- G3 – aşağı diferensiasiyalı urotelial xərçəng. Sidik kisəsinin epitelial şişlərinin histoloji təsnifatı (ÜST, 2004).
- Urotelial papilloma.
- Aşağı dərəcəli bədxassəli potensiala malik urotelial papillyar şiş.
- Aşağı dərəcəli bədxassəli papillyar urotelial xərçəng.
- Yüksək dərəcəli bədxassəli papillyar urotelial xərçəng.

### **Etiologiya**

Sidik kisəsinin epitelial şişlərinin yaranmasını izah edən bir neçə nəzəriyyə var. Əsas əhəmiyyət aşağıda təsvir edilən amillərə verilir.

- **Siqaret çəkmək.** Risk siqaret çəkmə stajı və çəkilən siqaretlərin sayı artdıqda, filtsiz siqaretlərdən istifadə etdikdə, qara tütün çəkdikdə artır.
- **Peşə.** Risk qrupu – poliqrafiya, metallurqiya, kimya, rezin, neft, boya sənayesi işçiləri.
- **Sidik ləngiməsinə səbəb olan uroloji xəstəliklər.** Məsələn, prostatın xoşxassəli hiperplaziyası.
- **Şüa terapiyası.** Kiçik çanaq orqanlarına distant şüa terapiyası alan xəstələrdə riskin artması müşahidə edilmişdir.
- **Parazit, virus xəstəlikləri.**
- ❖ Şistozomoz sidik kisəsi xərçəngi yaranma ehtimalını 5 dəfə və daha çox artırır.
- ❖ Bəzi tədqiqatların nəticələrinə görə, papillomavirus infeksiyası da sidik kisəsi xərçənginin yaranma ehtimalını artırır.

## **Kliniki mənzərə**

Əsas simptomlar:

- **hematuriya** – ən tez-tez rast gəlinən simptom, şişin ölçüsündən asılı deyil;
- **dizuriya** – daha çox “*carcinoma in situ*” və sidik kisəsinin boyun hissəsində böyük şişlər üçün xarakterikdir (60 yaşdan yuxarı kişilərdə bu simptom çox vaxt prostat xəstəlikləri ilə əlaqədardır);
- **qasıqüstü nahiyyədə ağrı** (şiş toxumalara və qonşu orqanlara yayıldıqda ağrı irradiasiyaedici xarakteri daşıyır).

Ağırlaşmalar inkişaf etdikdə (piyelonefrit, hidronefrotik transformasiya, xroniki böyrək çatışmazlığı, sidik kisəsi-düz bağırsaq, sidik kisəsi-uşaqlıq yolu, qasıqüstü fistullar, aşağı ətrafların limfostazı) simptomatika daha çox onlardan asılı olur.

## **Diagnozika**

Peşə zərərləri, siqaret çəkmə stajı, keçirilmiş uroloji xəstəlikləri, qohumlarda onkoloji patologiyanın olması, su qəbulu rejimi, sidik ifrazı rejimi, kimyəvi maddələr, radioaktiv şüalanma mənbələri ilə təmas, sistosomoz üzrə endemik sahələrdə olma faktları araşdırılır.

## **Fiziki müayinə**

T1 şişlərini aşkar etmir. Rektal barmaq müayinəsi və çanaq orqanlarının bimanual müayinəsi – yalnız yerli yayılmış şiş prosesi zamanı informativ metodlardır.

## **Laborator müayinələr**

- **Sidiyin sitoloji müayinəsi.** İnvaziya səviyyəsi nə qədər yüksək, şişin diferensiasiya dərəcəsi nə qədər aşağı olarsa, metodun həssaslığı bir o qədər yüksək olur (Ta invaziya dərəcəsinin 30%, digər istənilən T-də isə 90%-ə çata bilər). Müayinə üçün material – sutkalıq sidiyin çöküntüsü, sistoskopiya sonrası yuyuntu suları.
- **Molekulyar-genetik metodlar** Bu cür metodların əksəriyyəti aşağı spesifiklik fonunda yüksək həssaslığa malikdir. Bundan əlavə, onların hər birinin qiyməti kifayət qədər yüksəkdir.

## **Instrumental müayinələr**

- **Flüoresent diaqnostika ilə və ya onsuz sistoskopiya.** Həssaslıq – 100%-ə qədər, spesifiklik – 65% (şiş və yanaşı iltihabi prosesin yayılmasından, instrumental təchizatdan və uroloqların təcrübəsindən asılıdır).
- **USM.** Sidik kisəsi şişindən şübhələndikdə məcburi müayinə üsuludur. USM variantları – transabdominal, transrektal, transvaginal. İnvaziyanın dərinliyinin dəqiqləşdirilməsində mühüm rol oynayır.
- **KT və MRT.** Şişin sidik kisəsinin əzələ divarından kənara çıxması şübhəsi olduqda (MRT daha informativdir).
- **Ekskretor uroqrafiya.** Ekzofitik böyümə zamanı törəmənin lokalizasiyası və ölçüsü, sidik kisəsinin tutumu və yuxarı sidik yollarının vəziyyəti haqqında təsəvvür əldə etməyə imkan verir.

## **Müalicə.**

Birincili şişin növündən asılı olaraq, fərqli müalicə taktikaları seçilir.

### **Səthi (əzələ-invaziv olmayan) sidik kisəsi xərçəngi**

- Sidik kisəsinin transuretal rezeksiyası.
- Sidik kisəsi daxilinin kimyaterapiyası və ya immunoterapiyası.
- Şişin lazer destruksiyası.
- Fotodinamik terapiya.
- Müxtəlif metodların kombinasiyası.
- Sistektomiya.

**Sidik kisəsinin transuretal rezeksiyası.** Əzələyə invaziya etməyən sidik kisəsi xərçənginin müalicəsinin qızıl standartı hesab olunur. Əsas məqsəd – dəqiq diaqnozun qoyulması və bütün görünən şiş törəmələrinin çıxarılmasıdır.

Əməliyyatdan sonrakı 6 saat ərzində birdəfəlik sidik kisəsi daxilinin kimyəvi preparat instillyasiyası mütləq şərt hesab olunur.

**Kimyaterapiya və immunoterapiya.** Səthi sidik kisəsi xərçəngi olan bütün xəstələrə birdəfəlik kimyəvi preparat insti-llyasiyası ilə transuretal rezeksiya aparılmalıdır. Daha sonra Avropa Xərçəng Araşdırmaları və Müalicəsi Təşkilatının (EORTC) hazırladığı cədvəllərə və nomoqramlara uyğun olaraq residiv və inkişaf riski aşağı, aralıq və yüksək olan qruplara bölünməsi təklif olunur.

**Risk qrupları üzrə tövsiyələr.**

- Aşağı risk qrupu – dinamik müşahidə.
- Aralıq risk qrupu – 4-8 həftə ərzində kimyaterapiya və ya 1 il ərzində immunoterapiya. Çoxsaylı böyük tədqiqatlarla əsasən 8 həftədən artıq kimyaterapiyanın aparılması məqsədəuyğun deyil.
- Yüksək risk qrupu – 1 il ərzində immunoterapiya, 2 ilədək dəstəkləyici rejim mümkündür. Səmərəsiz olduqda – sistektomiya. Bundan əlavə, yüksək riskli xəstələrdə ilk transuretal rezeksiyadan 4-6 həftə sonra təkrar transuretal rezeksiya (“second look”) aparılmalıdır.

Ən çox istifadə olunan kimyəvi preparatlar – mitomisin, doksorubisin, epirubisin; immunopreparatlar – Kalmett-Geren (BCG) vaksini.

**Fotodinamik terapiya.** Müəyyən dalğa uzunluğunda (lazer) işıq şüalanması və əvvəlcədən xəstənin sidik kisəsinə yeridilmiş, şiş toxumasında seçici olaraq toplanan dərman preparatı (fotosensibilizator) arasındakı fotokimyəvi reaksiyalar nəticəsində bədxassəli törəmələrin destruksiyası. Əsas ağırlaşmalar:

- kəskin sistit;
- dərinin fototoksikliyi.

Fotodinamik terapiyanı BCG-rezistent səthi sidik kisəsi xərçəngində 2-ci mərhələ müalicə metodu kimi tətbiq etmək mümkündür.

**Şüa terapiyası.** Sidik kisəsi xərçəngində istifadə olunmur (müalicə nəticələrini yaxşılaşdırmır).

### **Özələ-invaziv sidik kisəsi xərçəngi**

- Sidik kisəsinin retroperitoneal və ya transperitoneal rezeksiyası.
- Sistektomiya.
- Kimyaterapiya.
- Şüa terapiyası.
- Kombinə edilmiş və kompleks müalicə.

**Sidik kisəsinin rezeksiyası.** Tək şişlər zamanı və invaziya dərəcəsi T3a-dan çox olmadıqda həyata keçirilir. Məcburi şərt qalça-obturator limfadenektomiyanın yerinə yetirilməsidir. Aduvant rejimdə sistem kimyaterapiyanın istifadəsi tövsiyə xarakteri daşımır.

**Radikal sistektomiya.** T2-4a zamanı, həmçinin yüksək residiv və inkişaf riski olan qeyri-invaziv sidik kisəsi xərçəngi olan xəstələr üçün göstərişdir.

Genişləndirilmiş çanaq limfadenektomiyasının yerinə yetirilməsi radikal sistektomiya anlayışına daxildir.

#### ***Sistektomiyadan sonra sidik derivasiyası***

- **Ortotopik sidik rezervuarının formalaşdırılması.** Bu, ən perspektivli metoddur.
- ❖ *Əks-göstərişlər:*
  - toxum təcəciyindən aşağı uretra şişi;
  - aşkar xroniki böyrək çatışmazlığı.
- ❖ *Ağırlaşmalar.* Ən çox rast gəlinənlər:
  - gündüz sidik saxlaya bilməmə (5,4-30,0%);
  - gecə sidik saxlaya bilməmə (18,6-39,0%);
  - piyelonefrit (5-7%);
  - sidik axarı reflüksü (3%);
  - daş əmələ gəlməsi (4%);
  - rezervuar-uretral anastomoz strikturası (36%). Ortotopik sidik kisəsinin yaradılması üçün istifadə olunur;
  - qalxan çənbər bağırsağ (Le Bag);

- ileoçekal bucaq (Mainz);
- qalça bağırsağı (Studer);
- S-vari bağırsağ (Reddy).
- **İdeal konduitin yaradılması (Briker üsulu ilə əməliyyat).** Sidik ifrazının nazik bağırsağın bir hissəsinə yönləndirilməsi ilə ön qarın divarında urostomanın formalaşdırılması.
- ❖ *Göstərişlər:*
  - uretranın zədələnməsi;
  - böyrək parenximasının funksiyasının azalması;
  - yerli yayılmış və generalizə olunmuş sidik kisəsi xərçəngi.
- ❖ *Ağırlaşmalar:*
  - piyelonefrit və xroniki böyrək çatışmazlığı;
  - sidik axarı ağızlarının stenozu;
  - urostoma stenozu;
  - stoma ətrafında dəri dəyişiklikləri (maserasiya, göbələk infeksiyası);
  - ventral yırtıqlar.
- **Ureterokutaneostomiya.** Sidik axarlarının dəri ilə anastomozu.
- ❖ *Göstərişlər:*
  - generalizə olunmuş sidik kisəsi xərçəngi zamanı sidiyin yönləndirilməsi;
  - böyrək funksiyasının aşkar pozulması.
- ❖ *Ağırlaşmalar:* Briker üsulu əməliyyatındakı ilə eynidir.
- **Heterotopik plastika.** Ön qarın divarında “quru” stoma yaratmaqla stoma vasitəsilə periodik kateterizasiya tələb edən rezervuar formalaşdırılır (*Indiana, Florida, Mainz, Charleston, LeBag, Duke, Kock*).
- ❖ *Ağırlaşmalar:*
  - pielonefrit;
  - sidik axarı-rezervuar anastomozlarının stenozu;
  - stoma stenozu.

## Şüa terapiyası

- **Əməliyyatönu DLT.** Müalicə nəticələrinin yaxşılaşdırılması üçün statistik etibarlı məlumatların olmaması səbəbindən istifadə edilmir. Ağırlaşmalar radikal sistektomiyanın aparılmasını qeyri-mümkün edə bilər.
- **Adyuvant DLT.** Şişin aşağı və ya diferensiasiya olunmayan formalarında ən effektiv vasitədir. Sistektomiyadan sonra yerli residiv riski yüksək olan xəstələrdə ureterokutaneostomiya ilə birlikdə, həmçinin sistektomiyanın aparılması mümkün olmadıqda alternativ müalicə variantı kimi istifadə olunur (tövsiyə xarakteri daşımır, xəstələrin ciddi seçimini tələb edir). Ortotopik sidik kisəsi plastikasından sonra şüa terapiyası onda iltihabi və çapıq dəyişikliklərin inkişaf ehtimalını əhəmiyyətli dərəcədə artırır.

## Kimyaterapiya

- **Neoadyuvant polikimyaterapiya** – 5 illik yaşama göstəricisini 5-10% artırır.
- ❖ **MVAC** (metotreksat + vinblastin + doksorubisin + sisplatin): metotreksat  $30 \text{ mq/m}^2$  1, 15, 22-ci günlərdə, vinblastin  $3 \text{ mq/m}^2$  2, 15, 22-ci günlərdə, doksorubisin  $30 \text{ mq/m}^2$  2-ci gündə, sisplatin  $70 \text{ mq/m}^2$  2-ci gündə (kurslar arasında interval 4 həftə).
- ❖ **CMV** (sisplatin + metotreksat + vinblastin): metotreksat  $30 \text{ mq/m}^2$  1-ci və 8-ci günlərdə, vinblastin  $3 \text{ mq/m}^2$  1-ci və 8-ci günlərdə, sisplatin  $100 \text{ mq/m}^2$  2-ci gündə (kurslar arasında interval 3 həftə).
- ❖ **Adyuvant polikimyaterapiya.** (o cümlədən, sidik kisəsi metastatik xərçəngi olan xəstələrdə)
- ❖ 1-ci mərhələ kimyaterapiya:
  - **GC** (hemsitabin + sisplatin): sisplatin  $80\text{-}100 \text{ mq/m}^2$  1-ci gündə, hemsitabin  $1000 \text{ mq/m}^2$  1, 8, 15-ci günlərdə (interval 3 həftə).
  - **MVAC** (metotreksat + vinblastin + doksorubisin + sisplatin)

tin): metotreksat  $30 \text{ mq/m}^2$  1, 15, 22-ci günlərdə, vinblastin  $3 \text{ mq/m}^2$  2, 15, 22-ci günlərdə, doksorubisin  $30 \text{ mq/m}^2$  2-ci gündə, sisplatin  $70 \text{ mq/m}^2$  2-ci gündə (kurslar arasında interval 4 həftə).

❖ **2-ci mərhələ kimyaterapiya:**

- Əgər 1-ci mərhələ terapiya MVAC və ya CMV sxemi ilə aparılıbsa, 2-ci mərhələ terapiya kimi GC təyin edilir.
- Əgər 1-ci mərhələ terapiya GC sxemi ilə aparılıbsa, 2-ci mərhələ terapiya aşağıdakı kimi təyin edilir: dosetaksel  $75 \text{ mq/m}^2$  1-ci gündə premedikasiya ilə, sisplatin  $75 \text{ mq/m}^2$  1-ci gündə (kurslar arasında interval 3 həftə);
- paklitaksel  $135 \text{ mq/m}^2$  1-ci gündə premedikasiya ilə, sisplatin  $75 \text{ mq/m}^2$  1-ci gündə (kurslar arasında interval 3 həftə).

**Proqnoz**

5 illik yaşama göstəricisi təşkil edir:

- pT1 olduqda – 80%;
- pT2 olduqda – 63-75%;
- pT3 olduqda – 31-53%;
- pT4 olduqda – təxminən 20%.

**Xəstələr üçün qısa tövsiyələr**

İçmə rejiminə riayət etmək (kifayət qədər maye qəbul etmək), urostomaya diqqətlə qulluq etmək, ağırlaşmaları vaxtında müalicə etmək, sidik ifrazı rejimini tənzimləmək (ortotopik sidik rezervuarı plastikasından sonra), müntəzəm olaraq onkoloq və uroloq müayinəsindən keçmək lazımdır.

## PROSTAT VƏZİ XƏRÇƏNGİ

Prostat vəzi xərçəngi – prostat vəzinin axacaq və vəzilərinin epitelindən inkişaf edən bədxassəli vəzi şişidir.

**Epidemiologiya**

Prostat vəzi xərçəngi – kişilərdə ən geniş yayılmış bədxassəli xəstəliklərdən biridir.

## **Təsnifat**

### **Morfoloji təsnifat**

- Adenokarsinoma:
  - kiçik asinar;
  - böyük asinar;
  - kribrozlu;
  - papillyar;
  - solid-trabekulyar;
  - endometrioid;
  - vəzi-kistoz;
  - selik əmələ gətirən.
- Keçid-hüceyrəli xərçəng.
- Yastıhüceyrəli xərçəng.

### **Qlison şkalası üzrə morfoloji təsnifat**

Şişin diferensiasiyasını qiymətləndirmək üçün kanadalı patomorfoloq Qlisonun patomorfologiya təsnifatından istifadə olunur. Qlison təsnifatına görə şişin diferensiasiya dərəcəsi beş ballıq şkala ilə qiymətləndirilir:

- 1 bal – ən yüksək diferensiasiyalı şiş;
- 5 bal – aşağı diferensiasiyalı şiş.

Prostat vəzi xərçəngi bircins olmayan morfoloji quruluşa malik şişdir, ən geniş yayılmış histoloji dərəcəni (birincili bal) və rastgəlmə tezliyinə görə növbəti dərəcəni (ikincili bal) ayırmaq qəbul edilmişdir. Birincili və ikincili qiymətləndirmənin cəmi Qlison cəmini verir (2 baldan 10 bala qədər).

### **TNM sistemi üzrə təsnifat (bax. TNM sorğu kitabçası)**

#### **Etiologiya və patogenez**

Prostat xərçənginin etiologiyası tam öyrənilməyib. Xəstəliyin inkişafının əsas risk amilləri:

- yaş;
- irsiyyət;
- irqi mənsubiyyət;
- qidalanma xüsusiyyətləri.

## **Kliniki mənzərə**

Lokalizə olunmuş prostat vəzi xərçənginin əsas simptomları infravezikal obstruksiya simptomlarıdır ki, bu həm prostat vəzi xərçənginin, həm də prostat vəzinin xoşxassəli hiperplaziyasının olması ilə əlaqədar ola bilər. Yerli yayılmış prostat xərçəngi üçün aralıq sahəsində və qasıqüstü nahiyədə ağrılar, hemospermiya, hematuriya, sidik saxlaya bilməmə, erektil disfunksiya xarakterikdir. Aşağı ətrafların, xarici cinsiyyət orqanlarının, qasıq nahiyəsinin limfostazının inkişafı limfogen metastazların mövcudluğu ilə əlaqədardır. Xəstəliyin son mərhələlərində şişin intoksikasiyası, kaxeksiya, anemiya mümkündür. Sümüklərdə ağrılar, sümüklərin patoloji sınıqları, müvafiq nevroloji simptomatika ilə onurğa fəqərələrinin kompression sınıqları xarakterikdir.

## **Skrininq**

Prostat vəzi xərçənginin skriningi qan zərdabında PSA səviyyəsinin təyini və barmaqla rektal müayinə əsasında aparılır. Skrininq yanlış müsbət nəticələrə, biopsiya və əhəmiyyətsiz şişlər üçün aparılan kliniki müalicənin ağırlaşmalarına səbəb ola bilər.

## **Diaqnostika**

Prostat vəzi xərçənginin əsas diaqnostika üsulları:

- barmaqla rektal müayinə;
- qan zərdabında prostat spesifik antigenin (PSA) səviyyəsinin təyini;
- transrektal ultrasəs müayinəsi;
- kiçik çanağın USM-i;
- transrektal USM nəzarəti altında prostat vəzinin biopsiyası. Barmaqla rektal müayinə prostat vəzinin periferik zonalarında həcmi 0,2 ml-dən çox olan düyünlü törəmələri aşkar etməyə imkan verir.

PSA – prostat vəzinin epitelial hüceyrələrinin ifraz etdiyi kallekreinəbənzər serin protezadır. PSA – orqanspesifik markerdir. PSA-nın artmasının səbəbləri:

- prostat vəzi xərçəngi;
- prostat vəzinin xoşxassəli hiperplaziyası;

- xroniki prostatit;
- prostat vəzi infarktı.

Prostat vəzinin biopsiyası, cərrahi müdaxilələr (transuretal rezeksiya, adenomektomiya) bir neçə həftə ərzində PSA səviyyəsinin artmasına səbəb olur. PSA səviyyəsinin hədd dəyəri 4 nq/ml hesab edilir, lakin PSA səviyyəsi 4 nq/ml-dən aşağı olduqda da prostat vəzi xərçəngi mümkündür.

Transrektal USM – prostat vəzi xərçənginin ultrasəs semiotikası prostat vəzinin periferik hissələrində hipoxogen ocaqlı zonaları təsvir edir. Şiş ocaqlarının ölçüsü artdıqca, onlar həm hipoxogen, həm də hiperexogen sahələri ehtiva edə bilər. Biopsiya ilə təsdiqlənmiş prostat vəzi şişlərinin 37,6% hallarında transrektal USM zamanı izoxogen sahələr kimi təqdim olunur.

**Prostat vəzinin biopsiyası.** Prostat vəzi xərçənginə şübhə biopsiyanın aparılması üçün göstəriş hesab olunur. Biopsiya transrektal ultrasəs nəzarəti altında transrektal yolla aparılır. 8-12 nöqtəli prostat vəzi biopsiyası həyata keçirilir. İlk biopsiyanın mənfəətli nəticələri və tədqiqatın aparılması üçün davam edən göstərişlər olduqda təkrar biopsiyanın aparılması göstəriş hesab olunur. Təkrar biopsiya ilkin müayinədə şiş əlamətləri olmayan kişilərin 20%-də prostat xərçəngini aşkar etməyə imkan verir.

Proqnostik amillərə əsaslanan proqnoz modelləri (PSA səviyyəsi, Qlison şkalası üzrə şişin diferensiasiya dərəcəsi, barmaqda rektal müayinə və şüa diaqnostika metodlarının məlumatlarına əsasən prosesin kliniki mərhələsi) prostat xərçənginin mərhələsini daha dəqiq müəyyən etməyə imkan verir. Ən məşhur Partin cədvəlləri və Kattan nomogramlarıdır.

Çanaqdaxili limfa düyünlərinin vəziyyətini müəyyən etmək üçün kiçik çanağın KT və ya MRT müayinəsi aparılır, lakin bu metodların həssaslığı aşağıdır və 0-70% təşkil edir. Regional limfa düyünlərində metastazların diaqnostikasının ən dəqiq metodu (qızıl standart) – qasıqüstü (açıq) və laparoskopik yol ilə həyata keçirilə bilən ikitərəfli çanaq limfadenektomiyasıdır.

Uzaq metastazların diaqnostika metodları:

- skelet sümüklərinin ssintiqrafiyası;
- USM;
- qarın boşluğu və kiçik çanaq orqanlarının KT və ya MRT-si;
- rentgenoqrafiya;
- döş qəfəsi orqanlarının KT-si.

### **Diaqnozun formalaşdırılması nümunəsi**

Prostat vəzi xərçəngi, II mərhələ, T2aNxM0

### **Müalicə**

#### **Müalicənin məqsədi**

Lokalizə olunmuş və yerli yayılmış prosesdə müalicə xəstənin tam sağalmasına yönəldilir. Metastatik prostat xərçəngində məqsəd – maksimum uzunmüddətli remissiyaya nail olmaq və xəstənin həyat keyfiyyətini qoruyub saxlamaqdır.

#### **Hospitalizasiya üçün göstərişlər**

Radikal, kimyəvi terapevtik, simptomatik müalicə.

#### **Diqqətli müşahidə (təxirə salınmış müalicə)**

Diqqətli müşahidə – dinamik müşahidə, prostat vəzi xərçənginin progressivləşmə əlamətləri olduqda terapiyanın aparılması.

Göstərişlər:

- lokalizə olunmuş prostat vəzi xərçəngi;
- gözlənilən ömrün 10 ildən az olması;
- yüksək diferensiasiyalı şiş;
- ağır interkurrent yanaşı xəstəliklər.

#### **Hormonal terapiya**

Hormon terapiyası – palliativ müalicə variantıdır. Bundan əlavə, hormon terapiyası radikal cərrahi müalicə və ya şüa terapiyası ilə birlikdə kombinə edilmiş şiş əleyhinə terapiya planında təyin edilir.

Hormonal terapiyanın metodları: ikitərəfli orxidektomiya, lüteinləşdirici hormon-rilizinq hormonunun aqonistləri ilə terapiya, estrogen terapiyası, (maksimal kombinə edilmiş) androgen blokadası, antiandrogenlər ilə monoterapiya.

### **Hormonal terapiyanın ağırlaşmaları:**

- erektil disfunksiya;
- isti basması;
- osteoporoz;
- əzələ atrofiyası;
- lipid mübadiləsinin pozulması;
- ginekomastiya.

### **Lüteinləşdirici hormon-rilizing hormonunun aqonistləri.**

Təbii hipotalamik LH-rilizing hormonunun sintetik analoqlarıdır. Lüteinləşdirici hormon-rilizing hormonunun aqonistlərinin təsir mexanizminin əsasında reseptorların rilizing hormonuna de-sensibilizasiyası durur, bu da hipofizin lüteinləşdirici hormonunun istehsalının azalmasına və daha sonra xayalarda Leydiq hüceyrələrinin testosteron istehsalının azalmasına səbəb olur. Prostat vəzi xərcənginin müalicəsi üçün aşağıdakı lüteinləşdirici hormon-rilizing hormonunun aqonistlərindən istifadə olunur: qozerelin, leyprorelin (lyukrin-depo), triptorelin (diferelin), buserelin (buserelin-depo).

**Antiandrojenlər.** Antiandrojen preparatlar qrupuna steroid və qeyri-steroid antiandrojenlər daxildir. Steroid antiandrojenlərin təsir mexanizminin əsasında təkcə prostat vəzinin hüceyrələrində androgen reseptorlarının bloklanması deyil, həm də mərkəzi prostestinəbənzər təsir durur.

- Steroid antiandrojenlər: siproteron, megestrol (megestrol asetat) və xlormadinon.
- Qeyri-steroid antiandrojenlər: flutamid (flutsinom), nilutamid (anandron), bikalutamid.

**Digər siniflərə aid hormonal preparatlar.** Ketokonazol – böyrəküstü vəzilərdə androgenlərin sintezini zəiflədən göbələk əleyhinə preparatdır. Aminoqlutetimid də sitoxrom P450-ni bloklamaqla böyrəküstü vəzilərdə androgenlərin istehsalını inhibasiya edir. Preparatlar hormonal terapiyanın 2-ci mərhələsi kimi tətbiq edilir.

### **Prostat vəzinin hormon-refrakter xərcənginin müalicəsi**

Hormon terapiyası xəstələrin 80-90%-də effektiv olur və 18-24 ay ərzində şiş prosesinin sabitləşməsini təmin edir. Daha sonra

prostat vəzi xərçənginin hormon-refrakter mərhələsi inkişaf edir. Hormon-refrakter prostat vəzi xərçənginin müalicəsində ən effektiv rejim dosetaksel (75 mq/m<sup>2</sup> dozada) və prednizolon kombinasiyası ilə kimyaterapiya hesab olunur.

### **Şüa terapiyası**

Şüa terapiyası lokalizə olunmuş prostat vəzi xərçənginin radikal müalicə üsullarına aiddir. Şüa terapiyasının aşağıdakı növləri mövcuddur:

- distant (foton, korpuskulyar);
- toxumadaxili (braxiterapiya);
- kombinə edilmiş (braxiterapiya + distant).

**Distant foton şüalanması.** Şüa terapiyasının ən geniş yayılmış variantıdır. Distant şüa terapiyasının aparılması lokallaşmış və yerli yayılmış prostat vəzi xərçəngi xəstələri üçün göstərişdir.

Distant şüa terapiyasının üstünlükləri:

- tam sağalma imkanı;
- cərrahi müdaxilə ilə bağlı riskin olmaması.

Distant şüa terapiyasının müddəti 1,5-2,0 ay təşkil edir, aparılan müalicənin qiymətləndirilməsi yalnız dolaylı əlamətlərə əsasən mümkündür (PSA səviyyəsinin ölçülməsi).

Distant şüa terapiyasının ağırlaşmaları:

- sidik saxlaya bilməmə (0-1,4%);
- erektil disfunksiya (55-67%);
- diareya (1,4-7,7%);
- uretra strikturları (2,6-11%);
- hematuriya (2,6-10,8%);
- rektal qanaxma (2,6-14,9%). Prostat vəzinə summar ocaq dozası 65-70 Qr, çanaq limfa düyünlərinə – 45-50 Qr təşkil etməlidir.

**SD-konform şüa terapiyası.** Şüa terapiyasının effektivliyini artırmağa imkan verir, konform şüa terapiyası zamanı şüalanma həcmi prostat vəzinin sərhədlərinin fərdi əyriliyinə və formasına uyğun olur. Konform şüa terapiyasından istifadə sidik kisəsi və

düz bağırsağa olan şüa yükünü əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa imkan verir.

Şüa terapiyasından sonra xəstəliyin residivi, şüa terapiyasının başa çatmasından sonra əldə edilən markerin minimal dəyərinədən sonra PSA səviyyəsinin ardıcıl 3 dəfə artması hesab edilir.

**Braxiterapiya (toxumadaxili şüa terapiyası).** Prostat vəzi toxumasına radioaktiv mənbələrin yeridilməsidir (implantasiyası). Prostat vəzi xərçənginin terapiyası üçün daimi (aşağı dozalı) və müvəqqəti (yüksək dozalı) braxiterapiya tətbiq edilir.

Lokallaşmış prostat xərçəngində daha çox  $^{125}\text{I}$  (yarımparçalanma dövrü – 60 gün) və ya  $^{103}\text{Pd}$  (yarımparçalanma dövrü – 17 gün) radioaktiv qranullar istifadə olunur. Radioaktiv mənbələrin daxil edilməsi transrektal USM nəzarəti altında aralıq sahə vasitəsilə həyata keçirilir.  $^{125}\text{I}$  implantasiyası zamanı şüalanma dozası 140-160 Qr,  $^{103}\text{Pd}$  implantasiyası zamanı isə 115-120 Qr təşkil edir.

Prostat vəzinin braxiterapiyası lokallaşmış prostat vəzi xərçəngi, PSA səviyyəsi 10 nq/ml-dən az, Qlison şkalası üzrə şişin diferensiasiyası <7 olan xəstələr üçün göstərişdir.

### **Cərrahi müalicə**

Prostat vəzi xərçəngi zamanı radikal prostatektomiya prostat vəzinin toxum kisələri və sidik kanalının bir hissəsi ilə birlikdə çıxarılmasını əhatə edir. Əməliyyat retroperitoneal, perineal və laparoskopik yollarla həyata keçirilə bilər.

Göstərişlər:

- gözlənilən yaşama göstəricisi 10 ildən çoxdur;
- prostat vəzi xərçənginin mərhələsi T2-3a, (Qlison şkalası üzrə şişin diferensiasiya dərəcəsi 8 baldan az, PSA 20 nq/ml-dən az).

Əməliyyatın ən geniş yayılmış variantı retroperitoneal radikal prostatektomiyadır. Əməliyyat yolunun bu variantı ilə limfogen metastazın əlverişsiz faktorları olduqda ikitərəfli çanaq limfadenektomiyası aparmaq mümkündür.

Son illərdə laparoskopik radikal prostatektomiya geniş yayılmışdır, laparoskopik əməliyyatın variantlarından biri robot-assistentli əməliyyatdır.

Radikal prostatektomiyanın ağırlaşmaları:

- ölüm – 0-1,2%;
- düz bağırsağın zədələnməsi – 0,6-2,9%;
- sidik axarının zədələnməsi – 0,2%;
- aşağı ətrafların venalarının trombozu – 1,1-1,4%;
- ağciyər arteriyasının tromboemboiyası – 0,6-1,4%;
- kəskin miokard infarktı – 0,4-0,7%;
- tam sidik saxlaya bilməmə – 0,8-3%;
- stres sidik saxlaya bilməmə – 5-19%;
- anastomoz strikturası – 8,6-8,7%;
- massiv limfotel – 0,2%.

### **Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi**

Müalicənin effektivliyi 5 illik yaşama göstəricilərinə əsasən qiymətləndirilir.

### **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti xəstəliyin mərhələsindən, müalicə metodundan, cərrahi müdaxilənin həcmindən asılıdır.

### **Müalicədən sonra xəstələrin müşahidəsi**

PSA səviyyəsinin təyini, barmaqla rektal müayinə və il ərzində hər 3 aydan bir, 2-ci və 3-cü il ərzində hər 6 aydan bir, sonra isə ildə bir dəfə mütəmadi kliniki müayinə.

Radikal prostatektomiyadan sonra PSA səviyyəsinin  $>0,2$  nq/ml artması xəstəliyin residivindən xəbər verir. Şüa terapiyasının ardınca əldə edilmiş minimal dəyərdən sonra PSA səviyyəsinin ardıcıl üç dəfə artması xəstəliyin residivi hesab olunur. Sümüklərdə ağrılar olduqda skeletin ssintiqrafiyası göstərişdir (PSA səviyyəsinədən asılı olmayaraq).

## **Profilaktika**

Finasteridin, dutasteridin (5-alfa-reduktaza inhibitorları), soya məhsullarının, likopenin, selenin, E vitamininin profilaktik rolu sübut edilmişdir.

## **Proqnoz**

Prostat vəzi xərçənginin proqnozu xəstəliyin mərhələsi, şişin diferensiasiya dərəcəsi, PSA səviyyəsi ilə müəyyən edilir. Radikal müalicədən (radikal prostatektomiya və şüa terapiyası) sonra I-II mərhələli xəstələrin 5 illik residivsiz yaşama göstəriciləri 70-90%, ümumi yaşama göstəriciləri isə 85-97% təşkil edir. Metastatik prostat vəzi xərçəngində müalicə fonunda prosesin progressivləşməsinə qədər orta müddət 24-36 aydır.

## **XAYANIN VƏ PARATESTİKULYAR TOXUMALARIN BƏDXASSƏLİ TÖRƏMƏLƏRİ**

### **Epidemiologiya**

Xaya şişləri kişilərdə bədxassəli törəmələrin 1-2%-ni təşkil edir və 14-44 yaş qrupunda onkoloji xəstəliklərdən ölümün əsas səbəbidir. Son 30 ildə sənaye cəhətdən inkişaf etmiş əksər ölkələrdə coğrafi zonalardan asılı olaraq xəstəlik tezliyində əhəmiyyətli fərqlər müşahidə olunur: Şimali və Cənubi Amerika, Avropa və Okeaniyada qonşu ölkələr arasında xəstəliyin rast gəlinməsi tezliyində gözlənilməz fərqlər qeydə alınmışdır.

### **Risk amilləri**

- Xaya xərçənginin risk amilləri:
- xaya şişi olan xəstələrin 22%-də kriptorxizm aşkar edilir;
- xaya xərçəngi olan xəstələrin 20%-nin anamnezində xaya travması müşahidə olunur;
- orxit;
- Klaynfelter sindromu;
- genetik meyillilik – yaxın qohumlarda xaya xərçənginin inkişaf etmə ehtimalının yüksək olması;

- kontralateral şiş və ya intratubular (kanaldaxili) herminogen şiş;
- hormonal disbalans – herminogen şişləri olan əksər xəstələrdə cinsiyyət hormonlarının konsentrasiyasının azalması və qonadotropinlərin konsentrasiyasının artması qeyd edilir.

### **Profilaktika**

Profilaktik tədbirlər işlənib hazırlanmayıb.

### **Təsnifat**

#### **Patohistoloji təsnifat (ÜST, 2004, modifikasiyalarla)**

#### **Herminogen şişlər**

- Kanaldaxili germinogen neoplaziya.
- Seminoma (sinsitiotrofoblast hüceyrələri olan şişlər daxil olmaqla).
- Spermatoitik seminoma (sarkomatoz komponentin olub-olmadığı göstərməlidir).
- Embrional karsinoma.
- Sarı kisə şişi.
- Xoriokarsinoma.
- Teratoma (yetkin, yetkin olmayan, bədxassəli komponentli).
- Birdən çox histoloji tipi olan qarışıq şişlər (hər komponentin payı göstərməlidir).

#### **Qonad stroma şişləri**

- Leydiq hüceyrələrindən şişlər.
- Sertoli hüceyrələrindən şişlər:
  - yüksək lipid tərkibli variant;
  - sklerozlaşan;
  - irihüceyrəli kalsifikasiyalaşan.
- Qranuloza hüceyrəli şişlər:
  - yetkin tipli;
  - yuvenil tipli
- Tekom-fibrom qrupu şişləri.
- Digər qonad stroma şişləri:
  - tam differensiasiya olunmayan;
  - qarışıq.

- Tərkibində herminogen hüceyrələr və qonad stroma şişlərinin hüceyrələri olan şişlər (qonadoblastomalar).

### **Müxtəlif qeyri-spesifik stromal şişlər**

- Xayanın epitelial şişləri.
- Xayanın toplayıcı kanallarının və şəkəkəsinin şişləri.
- Qeyri-spesifik stromanın şişləri (xoşxassəli və bədxassəli).

### **TNM təsnifatı (bax.TNM sorğu kitabçası)**

#### **Diaqnostika.**

#### **Kliniki müayinə**

Erkən mərhələlərdə xaya xərcəngi simptomuz keçir, lakin xəstələrin 20%-də ilk simptom xayalıqda ağrı ola bilər. Xayada şişin olmasını xəstə çox vaxt özü aşkar edir. Həmçinin hinekomas-tiya (7%) və bel ağrısı (11%) inkişaf edə bilər.

#### **Şüa diaqnostikası metodları**

**USM.** Xayada törəmənin olmasını təsdiqləmək, kontralateral xayanı müayinə etmək, retroperitoneal limfa düyünlərinin, qarın boşluğu orqanlarının vəziyyətini qiymətləndirmək üçün istifadə olunur. Xaya şişlərinin aşkarlanmasında metodun həssaslığı 100% təşkil edir.

**KT.** Retroperitoneal limfa düyünlərinin, qarın boşluğu orqanlarının, ağciyərlərin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün aparılır.

**MRT.** USM-dən daha yüksək həssaslığa və spesifikasiyaya malikdir, seminoma və qeyri-seminoma şişlərini diferensiasiya etmək qabiliyyətinə malikdir.

#### **Şiş markerləri**

AFP (sarı kisə hüceyrələri istehsal edir),  $\beta$ -hCG (trofoblast hüceyrələri istehsal edir), laktatdehidrogenaza (LDH; toxuma destruksiyası markeri).

#### **Orxifunikulektomiya**

Orxifunikulektomiya bütün xəstələrdə aparılır, histoloji müayinədən sonra T simvoluna görə mərhələnin müəyyən edilməsi aparılır.

### ***Carcinoma in situ*** diaqnostikası

Kontralateral xayanın biopsiyası yüksək risk qrupunda olan, xaya həcmi 12 ml-dən az olan, kriptorxizm anamnezi olan və 30 yaşdan kiçik şəxslərdə aparılmalıdır.

### **Xəstəliyin mərhələsinin müəyyən edilməsi**

Diaqnostik testlər hazırda müxtəlif diaqnostika metodlarını əhatə edir (cədvəl 5. 3).

**Cədvəl 5.3** Xaya şişlərinin mərhələsinin müəyyən edilməsi zamanı istifadə edilən diaqnostik testlər (EAU, 2004)

| <b>Test</b>                     | <b>B səviyyəli tövsiyələr</b>                          | <b>C səviyyəli tövsiyələr</b>  |
|---------------------------------|--|--------------------------------|
| Zərdab şiş markerləri           | $\alpha$ -Fetoprotein $\beta$ -hCG<br>LDH              |                                |
| Qarın boşluğunun KT-si          | Bütün xəstələr   | Arıq gənclər                   |
| Döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası | Seminoma   |                                |
| Döş qəfəsi orqanlarının KT-si   | Qeyri-seminoma<br>herminogen şişlər                    |                                |
| Xayaların USM-i                 | Xayada şiş şübhəsi, xayalığın palpasiyası zamanı norma |                                |
| MRT                             | KT nəticəsi qeyri-müəyyən olduqda                      | Bütün hallar                   |
| PET                             | Seminoma zamanı nəzarət rejimi                         | Seminoma zamanı nəzarət rejimi |
| Digər                           | Lazım olduqda  |                                |

1997-ci ildə Xayanın Herminogen Şişlərinin Öyrənilməsi üzrə Beynəlxalq Qrup (International Germ Cell Cancer Collaborative Group – IGCCCG) proqnostik qruplara bölünməklə mərhələnin müəyyən edilməsi sistemini təklif etmişdir (cədvəl 4).

Xaya şişlərinin diaqnostikası və mərhələsinin müəyyən edilməsi üzrə etibarlılıq dərəcəsinə görə tövsiyələr aşağıdakılardır:

- Fiziki müayinə xaya xərçənginin diaqnostikası üçün kifayət edə bilər.
- Xaya şişi şübhəsi olduqda, xayalığın palpasiyasında normaldan kənarlaşma aşkar edildikdə, yaxud fiziki müayinədən sonra şübhələr yarandıqda, xayaların USM-i mütləq qaydada aparılmalıdır.
- Orxifunikulektomiya və xayaların histoloji müayinəsi diaqnozu təsdiqləmək və birincili şişin mərhələsini (pT) müəyyən etmək üçün zəruridir.
- Şiş markerlərinin (AFP,  $\beta$ -hCG, LDH) konsentrasiyası orxifunikulektomiyadan əvvəl və sonra mərhələni müəyyən etmək və proqnozu qiymətləndirmək üçün təyin edilməlidir.
- Xaya xərçəngi olan xəstələrdə peritonarxası, mediastinal və körpücüküstü limfa düyünlərinin, eləcə də daxili orqanların vəziyyəti mütləq qiymətləndirilməlidir.

**Cədvəl 5.4** Xaya şişlərinin mərhələsinin müəyyən edilməsi sistemi (IGCCCG, 1997)

|   |   |
|---|---|
| <p><b>Yaxşı proqnozlu qrup</b></p> <p>Bütün halların 56%-nin <i>qeyri-seminoma şişlərdir.</i></p> <p>5 illik residivsiz gediş - 89%</p> <p>5 illik yaşama göstəricisi - 92%</p> | <p>Bütün sadalanan meyarlar</p> <p>Xayaların/peritonarxasının birincili şişi</p> <p>Daxili orqanlarda ağciyərdən kənar metastazlar yoxdur.</p> <p>AFP &lt;1000 nq/ml <math>\beta</math>-hCG&lt;5000 ME/l LDH&lt;1,5 CAH</p> |
|---|---|

|  |  |
|--|--|
| <p>Bütün halların<br/>90%-nin<br/><i>seminomalar</i>dır.</p> <p>5 illik residivsiz<br/>gediş -<br/>82%</p> <p>5 illik yaşama<br/>göstəricisi<br/>- 86%</p> | <p>Bütün sadalanan meyarlar<br/>İstənilən ilkin lokalizasiya<br/>Daxili orqanlarda ağciyərdən kənar metastazlar yoxdur<br/>AFP normadadır <math>\beta</math>-hCG - istənilən səviyyə<br/>LDH - istənilən səviyyə</p>   |
| <p><b>Aralıq<br/>proqnozlu qrup</b></p>  | <p>Bütün sadalanan meyarlar<br/>Xayaların/peritonarxasının birincili şişi<br/>Daxili orqanlarda ağciyərdən kənar metastazlar yoxdur.<br/>AFP&gt;1000 nq/ml və &lt;10 000 nq/ml, yaxud <math>\beta</math>-<br/>hCG&gt;5000 BV/l və &lt;50 000 BV/l, yaxud LDH&gt;1,5?<br/>CAH və &lt;10 CAH</p> |
| <p>Bütün halların<br/>28%-nin<br/><i>seminomalar</i>dır.</p> <p>5 illik residivsiz<br/>gediş - 75%</p> <p>5 illik yaşama<br/>göstəricisi - 80%</p>         |  |
| <p>Bütün halların<br/>10%-nin<br/><i>seminomlar</i>dır.</p> <p>5 illik residivsiz<br/>gediş -<br/>67%</p> <p>5 illik yaşama<br/>göstəricisi - 72%</p>      | <p>İstənilən sadalanan meyar<br/>İstənilən ilkin lokalizasiya<br/>Daxili orqanlarda ağciyərdən kənar metastazlar</p> <p>AFP normal vəziyyətdədir.<br/><math>\beta</math>-hCG - istənilən səviyyə<br/>LDH - istənilən səviyyə</p>   |

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Pis proqnozlu qrup</b><br/> Bütün halların 16%-i <i>qeyri-seminom şişlər</i>dir.<br/> 5 illik residivsiz gediş - 41%<br/> 5 illik yaşama göstəricisi - 48%</p> | <p>İstənilən sadalanan meyar mediastinal lokalizasiya<br/> Daxili orqanlarda ağciyərdən kənar metastazlar<br/> AFP &gt;10000 nq/ml, yaxud <math>\beta</math>-hCG&gt;50000 BV/l, yaxud<br/> LDH&gt;10 CAH</p> |
| <p>Seminomalar<br/> Pis proqnozlu xəstələr yoxdur.</p>   |  |

### Müalicə

Bütün xaya şişlərinin müalicəsinin ilk mərhələsi –orxifunikulektomiyadır.

### Təmiz seminoma

Təmiz seminoma üçün şiş markerlərinin konsentrasiyasının artması səciyyəvi deyil, lakin 20% hallarda  $\beta$ -hCG səviyyəsinin artması qeyd olunur.

**I mərhələ seminoma.** Birinci mərhələdə orxifunikulektomiya həyata keçirilir. Profilaktik məqsədlə paraaortal və ipsilateral çanaq limfa düyünlərinə xarici şüa terapiyası tətbiq edilir. Summar ocaq dozası 20-24 Qr təşkil edir.

**Profilaktik kimyaterapiya.** Bir sıra işlərdə profilaktik kimyaterapiyanın (sisplatin 50 mq/m<sup>2</sup>, iki kurs) yüksək effektivliyi qeyd edilir ki, bu da adyuvant şüa terapiyasına alternativ kimi tövsiyə olunur.

**Dinamik müşahidə.** 5 illik residivsiz yaşama göstəricisi 82,3% təşkil edir. 5 illik yaşama göstəricisi – 97-100%, ölüm göstəricisi – 0,6%-dir. Residivin inkişafı üçün aşağıdakı proqnostik amillər əlverişsiz hesab olunur:

- birincili şişin ölçüsünün 4 sm-dən böyük olması;

- damar invaziyasının mövcudluğu;
- xəstənin yaşının 34 yaşdan yuxarı olması.

### **Yayılmış seminomanın müalicəsi**

**Şüa terapiyası.** IA və IIB mərhələli seminoma xəstələrində müalicənin standart üsulu müvafiq olaraq 30 və 36 Qr şüa terapiyasıdır. Şüalanma sahəsi ipsilateral qalça limfa düyünlərini əhatə edərək, hokkey çubuğu formasında sahə yaradır.

**Kimyaterapiya.** IIB mərhələli xəstələrdə BEP sxemi üzrə üç kurs adyuvant kimyaterapiya (bleomisin 2, 9 və 16-cı günlərdə 30 mq, etopozid 1, 3, 5-ci günlərdə 120 mq/m<sup>2</sup> və ya 1-5-ci günlərdə 100 mq/m<sup>2</sup>, sisplatin 1-5-ci günlərdə 20 mq/m<sup>2</sup>) və ya EP sxemi üzrə (etopozid, sisplatin) dörd kurs mümkündür. Xəstəlik progressivləşdikdə, PEI (sisplatin, etopozid, ifosfamid) sxemi üzrə ikinci mərhələ kimyaterapiyanın dörd kursu və ya yüksək dozalı kimyaterapiya aparılır.

Kimyaterapiya alan xəstələrdə əlverişsiz proqnostik amillər:

- peritonarxası sahədə böyük ölçülü metastazlar;
- uzaq metastazların olması;
- qan zərdabında LDH səviyyəsinin artması.

### **Xayada qeyri-seminoma herminogen şişlərin müalicəsi.**

### **Xayada I mərhələ qeyri-seminoma herminogen şişlərin müalicəsi**

Peritonarxası limfadenektomiya qarınarxası metastaz riski yüksək olan xəstələrdə aparılır.

Peritonarxası limfadenektomiya üçün göstərişlər:

- xaya şişində damar və limfa invaziyası;
- orxifunikulektomiyadan sonra şiş markerlərinin konsentrasiyasının davamlı artması;
- xaya şişində embrional xərçəng elementləri;
- birincili şişdə sarı kisə şişi elementlərinin olmaması.

Limfadenektomiyanın sərhədləri:

- aşağı – dərin qasıq həlqəsi;
- yuxarı – böyrək damarları;

- lateral – sidik axarı;
- medial, əməliyyat zamanı:
- ❖ solda – aşağı boş venanın ön yarımçevrəsi;
- ❖ sağda – aortanın ön yarımçevrəsi. Laparoskopik qarınarxası limfadenektomiyanın aparılması mümkündür.

**Kimyaterapiya.** Yüksək risk qrupundan olan xəstələrdə əsas müalicə metodu hesab olunur. BEP sxemi üzrə kimyaterapiya (iki kurs).

**Dinamik müşahidəyə** daxildir:

- Qarın boşluğunun, qarınarxası sahənin USM-i;
- Ağciyərlərin rentgenoqrafiyası;
- Şiş markerlərinin konsentrasiyasının təyini;
- Zərurət olduqda qarın və döş boşluqlarının KT-si.
- **Xayada II mərhələ qeyri-seminoma herminogen şişlərin müalicəsi**

IIA və IIB mərhələli qeyri-seminoma şişlərinin müalicəsi 3-4 kurs BEP və ya EP ilə başlanğıc kimyaterapiya ilə başlamalıdır.

- BEP (bleomisin 2, 9 və 16-cı günlərdə 30 mq, etopozid 1, 3 və 5-ci günlərdə 120 mq/m<sup>2</sup> və ya 1-5-ci günlərdə 100 mq/m<sup>2</sup>; sisplatin 1-5-ci günlərdə 20 mq/m<sup>2</sup>).
- EP (etopozid 1-5-ci günlərdə 100 mq/m<sup>2</sup>, sisplatin 1-5-ci günlərdə 20 mq/m<sup>2</sup>).

1-ci mərhələ kimyaterapiya qeyri-effektiv olduğu halda, kimyaterapiya aşağıdakı rejimlərdə aparılır.

- Etopozid, ifosfamid preparatları ilə monokimyaterapiya.
- EP (etopozid, sisplatin), PEI (ifosfamid, sisplatin, etopozid), VeIP (sisplatin, vinblastin, ifosfamid) sxemləri üzrə polikimyaterapiya.

**İnduksion kimyaterapiya + peritonarxası limfadenektomiya.** Qarınarxası limfadenektomiya induksion kimyaterapiyadan tam effekt əldə edilmədikdə (1 sm-dən böyük qalıq şiş) aparılır.

**Qarınarxası limfadenektomiya + adyuvant kimyaterapiya.** IIA və IIB mərhələlərində olan xəstələrdə cərrahi

müalicədən sonra prosesin progressivləşmə ehtimalı ilə əlaqədar olaraq, BEP sxemi üzrə iki kurs adyuvant kimyaterapiya aparılır.

### **Uzaq metastazları olan qeyri-seminoma herminogen şişlərin müalicəsi**

Xəstələrə BEP sxemi üzrə, cəmi üç kurs, yaxud EP sxemi üzrə, cəmi dörd kurs induksion kimyaterapiya aparılır. Daha sonra qarınarxası və ya mediastinal limfadenektomiya ilə aqressiv cərrahi yanaşma məqsəduyğundur. Cərrahi mərhələdən sonra daha dörd kurs polikimyaterapiya aparılır. BEP sxemi effektiv olmadığıda 2-ci mərhələ kimyaterapiya aparılır.

#### **Qeyri-herminogen şişlərin müalicəsi**

Qeyri-herminogen şişlər:

- qonad stroma şişləri;
- qonadoblastomalar;
- mezenximal şişlər;
- qarışıq qeyri-herminogen şişlər.

Əsasən qeyri-herminogen şişlərin müalicəsi orxifunikulektomiyadan və dinamik müşahidədən ibarətdir. Qarınarxası metastazlar inkişaf etdikdə qarınarxası limfadenektomiya aparılır. Nadir hallarda orqansaxlayıcı müalicənin aparılması mümkündür.

#### **Proqnoz**

Proqnoz şişin histoloji quruluşundan, xəstəliyin mərhələsindən, xəstənin yaşından, şiş markerlərinin konsentrasiyasından asılıdır. Ən əlverişli proqnoz seminomada, daha az əlverişli – embrional xərçəng və teratoblastomada, ən pis – xorionepitelioma və xorionepitelioma elementləri olan qarışıq şişlərdədir.

## **KİŞİ CİNSİYYƏT ORQANI XƏRCƏNGİ**

Kişi cinsiyyət orqanı xərçəngi – kişi cinsiyyət orqanının dermasının, süngər cismini və mağaralı cismini zədələyən bədxassəli şişdir.

#### **Epidemiologiya**

Kişi cinsiyyət orqanı xərçəngi nadir rast gəlinən şişlərə aiddir. Dünyada bu xəstəliyin yayılma göstəricisi 0,1-7,9% arasında

dəyişir. ABŞ-də kişi əhalisi arasında bütün bədxassəli törəmələrin 0,2%-ni təşkil edir. Avropada kişi cinsiyyət orqanı xərçənginin yayılması 0,1%-dən 0,9%-ə qədər, Asiya, Afrika və Cənubi Amerika ölkələrində isə hər 100000 nəfərə kişiyə 19 nəfərdir. ABŞ-də bu patologiyadan ölüm halları kişilərdə rast gəlinən bütün bədxassəli törəmələrin 0,1%-ni təşkil edir.

Şiş ən çox 40 yaşdan yuxarı kişilərdə inkişaf edir, uşaqlarda isə çox nadir hallarda rast gəlinir.

### **Profilaktika**

Xəstəliyin profilaktikası şəxsi gigiyena qaydalarına riayət edilməsinə və cinsiyyət orqanının iltihabi xəstəliklərinin vaxtında müalicə edilməsinə əsaslanır.

### **Etiologiya və patogenez**

#### **• Ekzogen amillər.**

- ❖ *Siqaret çəkmə.* Tütün tüstüsünün tərkibindəki kimyəvi maddələr cinsiyyət orqanının toxumalarının hüceyrə DNT-sinə təsir edir.
- ❖ *Psoriazın müalicəsində istifadə olunan preparatlar.* Psoriazın ultrabənövşəyi şüalanma ilə, həmçinin psoralenlə müalicəsi kişi cinsiyyət orqanının xərçəngi riskini artırır.
- ❖ *İnsan papilloma virusunun 16-cı və 18-ci tipləri.* 90% hallarda *carsinoma in situ*-nun, həmçinin cinsiyyət orqanı xərçənginin ziyil və bazal variantlarının inkişafında etioloji amil olur.
- ❖ *QİÇS.* Böyük ehtimalla, immuniteti zəiflətdiyi üçün kişi cinsiyyət orqanının xərçəngi riskini artırır.

#### **• Endogen amillər.**

- ❖ *Fimoz, parafimoz və xroniki iltihabi proses.* Sünnət dərisinin dəliyinə patoloji daralması (fimoz) zamanı cinsiyyət orqanının başını açmaq və gündəlik gigiyenik təmizlik aparmaq mümkün olmur. Bu, sünnət dərisinin altında prepusial piyin toplanmasına səbəb olur.
- ❖ *Smeqma (prepusial piy).* Smeqmanı sünnət dərisinin altında

yerləşən prepusial vəzilər istehsal edir. *Mycobacterium smegmatis* smeqmanın tərkibindəki xolesterini mənimsəyir və onu kanserogen sterinlərə çevirir.

### **Kliniki mənzərə**

Xəstələr qaşınma və narahatlıq hiss edirlər. Uretradan irinli və ya qanlı ifrazat, həmçinin ən çox cinsiyyət orqanının başı nahiyəsində dəridə sərtləşmə, xora, hiperemiya, pilək və ya düyünlər şəklində dəyişikliklər müşahidə oluna bilər.

Nadir hallarda xəstələr şişin sidik kanalına və ya mağaralı cisimlərə yayılması halında sidik ifrazı zamanı ağrı və ya çətinlik, sidiyin səpələnməsi və ya nazik şırnaq barədə şikayət edirlər.

Bəzən xəstələr qasıq limfa düyünlərinin böyüməsi və ağrılı olması səbəbindən həkimə müraciət edirlər. Onların konqlomerata birləşməsi, nekrozun inkişafı və pis qoxulu nekrotik ifrazatlı fistul yollarının əmələ gəlməsi mümkündür.

Fimoz və parafimoz zamanı xəstə cinsiyyət orqanının şişini görə bilmir, bu da tibbi yardım üçün müraciətin gecikməsinə səbəb olur.

### **Skrininq**

Kişi cinsiyyət orqanı xərçənginin skrininqi yetkin kişi əhalinin həkim-uroloqun iştirakı ilə illik dispanser müayinələrini əhatə edir.

### **Diaqnostika. Anamnez**

Anamnez məlumatlarından xəstələrin cinsiyyət orqanının dərisində uzun müddət mövcud olan xoralı törəmə, qasıq nahiyələrində ağrılar və böyümüş limfa düyünlərinin əmələ gəlməsi barədə şikayətlərini qeyd etmək olar.

### **Fiziki müayinə**

Kişi cinsiyyət orqanının xərçəngi olan xəstələrin fiziki müayinəsinə daxildir:

- cinsiyyət orqanının başının və sünnət dərisinin, sidik kanalının xarici dəliyinin müayinəsi;
- infiltrasiya sərhədlərini müəyyən etmək üçün şişin palpasiyası;
- qasıq limfa düyünlərinin palpasiyası.

## Laborator müayinələr

Kişi cinsiyyət orqanı xərçəngi xəstələrində tez-tez qanın kliniki analizində EÇS-nin, həmçinin SCC şiş markerinin səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə olunur. Xəstəliyin uzun müddət davam etməsi halında leykositoz və anemiya yarana bilər.

### Instrumental diaqnostika

- Şişin biopsiyası (törəmənin səthindən qaşıntı və ya yaxma götürülməsi, insizion biopsiyanın, eksizion biopsiyanın və ya trepanobiopsiya aparılması).
- Böyümüş limfa düyünlərinin biopsiyası (açıq, aspirasion və ya trepanobiopsiya). İzosulfan mavisi və <sup>99</sup>Tc-kolloid kükürdlə radioizotop diaqnostika vasitəsilə aşkar edilmiş “gözətçi” limfa düyünündən material götürülməsi mümkündür.
- Qarın boşluğu orqanlarının, qarınarxası sahənin, kiçik çanağın, qasıq nahiyəsinin, həmçinin kişi cinsiyyət orqanının şiş infiltrasiyasının sərhədlərini müəyyən etməklə
- Döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası.
- Əlavə diaqnostik metodlar kimi osteosintiqrafiya, qarın boşluğu orqanlarının KT-si və ya MRT-si tövsiyə olunur.

Kişi cinsiyyət orqanı xərçənginin diaqnostika alqoritmi cədvəl 5.5-də göstərilmişdir.

**Cədvəl 5.5** Kişi cinsiyyət orqanı xərçənginin diaqnostika alqoritmi

|               | Müayinə metodları   |   |  |
|---------------|---|---|--|
|               | Mütləq  | Əlavə   | Fakultativ   |
| Birincili şiş | Fiziki müayinə, sitoloji və ya histoloji müayinə, SCC-şiş markerinin təyin edilməsi | Cinsiyyət orqanının USM müayinəsi (şişin kavernoz cisimlərə sirayət etməsi halında) | Cinsiyyət orqanının MRT müayinəsi (USM-dən sonra məlumatlar kifayət etməzsə) |

| Regionar limfa düyünləri | Fiziki müayinə, USM, sitoloji və ya histoloji müayinə                        | “Gözətçi” düyünlərin dinamik biopsiyası  |   |
|--------------------------|--|--|---|
| Uzaq metastazlar         | Kiçik çanaq orqanlarının KT-si (qasıq limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı) | Qarın boşluğunun KT-si (çanaq limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı), rentgenoloji müayinə və ya döş qəfəsinin KT-si | Osteossintiqrafiya (sümüklərdə ağrılar, qanda qələvi fosfataza aktivliyinin artması zamanı) |

### Diferensial diaqnostika

Xəstəliyin diferensial diaqnostikası xərçəngözü və digər patoloji vəziyyətlərlə aparılır.

- **Bərk şankr.** Bərk kənarlı ağrısız xora. Sifilis zamanı yaranır. Diaqnostika üçün xəstəyə seroloji qan müayinəsi (Vasserman reaksiyası) və *Treponema pallidum*-u aşkar etməyə imkan verən qaranlıq sahənin mikroskopik müayinəsi göstərişdir.
- **Yumşaq şankr.** Ağrılı xoradır. *Haemophilus ducreyi* bakteriyasını aşkar etmək üçün xoradan ayrılan ifrazatın Qram və Romanovski-Gimza üsulu ilə boyanması ilə mikroskop müayinəsi aparılır.
- **Cinsiyyət orqanının başının leykoplakiyası.** Dərinin ağımtıl sahələrinin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Diaqnoz histoloji müayinə ilə təsdiqlənir.
- **Dəri buynuzu.** Nevus, papilloma və ya travma yerində yaranan artmış keratinizasiya və ya epitel proliferasiyası.
- **Kserotik obliterasiyaedici balanit.** Cinsiyyət orqanının başında və ya sünnət dərisinin daxilində ağ, çapıqlar və fimoz əmələ gətirərək birləşən pıləklərin meydana çıxması ilə xarakterizə olunur.

- **Keyr eritroplaziyası.** Bitişik toxumaların infiltrasiya əlamətləri olmadan aydın sərhədləri olan qırmızı ləkənin əmələ gəlməsi.
- **Bouen xəstəliyi.** Solitar hiperemik piləklərin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur.
- **Pecet xəstəliyi.** Böyüməyə meyilli, pulcuqlar və qabıqlarla örtülmüş ekzematöz səth. Histoloji müayinə zamanı epitelədə Pecet hüceyrələri aşkar edilir.

Cinsiyyət orqanının dərisinin zədələnməsi zamanı sağalma mümkündür.

Mağaralı cismin infiltrasiyası və ya qalıq şişin olması halında sonradan kontakt applikasiya şüalanmasından istifadə edilir. Summar doza – 30 Qr təşkil edir.

Mağaralı cisimlərin infiltrasiyası zamanı kombinə edilmiş şüa terapiyası aparılarkən xarici şüalanmanın summar dozası 50 Qr-dək azaldılır və sonra kontakt yolla ən azı 30 Qr verilir.

Xarici şüalanmadan sonra cinsiyyət orqanının dərisində kiçik qalıq şişlər qalırsa, müalicəni fotodinamik təsirlə tamamlamaq tövsiyə olunur.

Geniş zədələnmələri və mağaralı cisimlərin dərin infiltrasiyası olan xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl 40-50 Qr dozada distant şüalanmaya yalnız cərrahi müalicənin radikallığı şübhə doğurduğu hallarda müraciət edilir.

Sərbəst şüa müalicəsi aparılarkən və qasıq limfa düyünlərinin şiş zədələnməsinin kliniki əlamətləri olmadıqda, onlar elektron şüalar vasitəsilə ayrı-ayrı sahələrdən şüalandırılır və ya distant qamma-terapiya zamanı ilkin ocaqla vahid sahəyə daxil edilir. Şüalanma dozası ən azı 60 Qr olmalıdır. Bu taktika, xəstə ciddi dinamik müşahidə altında olduqda məqsədəuyğundur, çünki mikrometastazların inkişafı göstərilən dozanın verilməsindən sonra da mümkündür. Əks halda, preventiv qasıq-bud limfadenektomiyası aparılır.

Regionar metastazlar olduqda, əməliyyatın şüalanma və sonrakı limfadenektomiyanın kombinə edilmiş müalicəsi daha effektivdir. Bu hallarda 40 Qr SOD verilməsi lazımdır.

## **Dərman müalicəsi**

Kişi cinsiyyət orqanı xərçənginin kimyaterapiyası metastazlar olduqda göstərişdir. Bu müalicə metodunun aparılması haqqında qərar xəstənin yaşı, fiziki vəziyyəti, xəstəliklə əlaqədar simptomların mövcudluğu və xəstənin istəyi nəzərə alınaraq qəbul edilir.

### **Polikimyaterapiya sxemləri**

- 1-ci mərhələ kimyaterapiya.
- ❖ Sisplatin  $100 \text{ mq/m}^2$  1-ci gün hiperhidratasiya ilə, ftorurasil  $1000 \text{ mq/m}^2$  (venadaxili fasiləsiz 96 saatlıq infuziya şəklində); kurslar arasında interval 3 həftədir.
- ❖ Sisplatin  $75 \text{ mq/m}^2$  1-ci gün hiperhidratasiya ilə, metotreksat  $25 \text{ mq/m}^2$  1-ci və 8-ci günlər, bleomisin  $15 \text{ mq}$  əzələdaxili № 5-7; sisplatin yeridilmələri arasında interval 3 həftədir.
- ❖ Metotreksat  $30 \text{ mq/m}^2$  1-ci və 8-ci günlər, doksorubisin  $50 \text{ mq/m}^2$  2-ci və 9-cu günlər, bleomisin  $15 \text{ mq}$  əzələdaxili № 5-7 günəşırı.
- 2-ci mərhələ kimyaterapiya: GC kombinasiyasından istifadə edilə bilər.
- ❖ Sisplatin  $70\text{-}100 \text{ mq/m}^2$  1-ci gündə hiperhidratasiya ilə, hemsitabin  $1250 \text{ mq/m}^2$  1-ci və 8-ci günlər.
- ❖ Oksaliplatin  $130 \text{ mq/m}^2$  1-ci gün, hemsitabin  $1250 \text{ mq/m}^2$  1-ci və 8-ci günlər.

Kurslar arasında interval 3 həftədir. 2-ci mərhələ terapiya aparıldıqda və ya hiperhidratasiya aparmaq mümkün olmadıqda, sisplatin karboplatin və ya oksaliplatinlə əvəz etmək olar.

### **Cərrahi müalicə**

Kişi cinsiyyət orqanı xərçəngi xəstələrinin cərrahi müalicəsi birincili şiş ocağının və regional limfa düyünlərinin çıxarılmasını əhatə edir.

### **Cərrahi müdaxilənin növləri**

- **Kişi cinsiyyət orqanının sünnət dərisinin kəsilməsi (sirkumizasiya).** Yalnız müvafiq lokalizasiyalı erkən xərçəng zamanı həyata keçirilir. Bəzi hallarda, xüsusilə də yanaşı

fimoz və ya parafimoz olduqda, əməliyyat diaqnostik mərhələdə zəruridir.

- **Kişi cinsiyyət orqanının amputasiyası.** T<sub>is</sub>, T<sub>a</sub>, T<sub>1</sub>-2N<sub>0</sub>-3M<sub>0</sub>-1 xərçəngi zamanı, şişin lokalizasiyası başlıqda və orqanın distal şöbələrində olduğu hallarda.
- **Kişi cinsiyyət orqanının skalpinqi.** T<sub>is</sub>-1N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> xərçəngi və intakt başlıq üçün göstərişdir.
- **Emaskulyasiya.** T<sub>2</sub>-4N<sub>0</sub>-3M<sub>0</sub>-1 xərçəngi, şişin lokalizasiyası cinsiyyət orqanının proksimal şöbələri olduğu zamanı yerinə yetirilir.
- **Cinsiyyət orqanının qasıq birləşməsi səviyyəsində amputasiyası, perineal uretroplastikanın aparılması ilə.** Əsasən proksimal şöbələrdə yerləşən yerli yayılmış xərçəng (T<sub>2</sub>-3N<sub>0</sub>-3M<sub>0</sub>) zamanı tələb olunur.
- **Qalça, qasıq-bud limfadenektomiyası.** Kişi cinsiyyət orqanının xərçəngi T<sub>1</sub>-4N<sub>1</sub>-3M<sub>0</sub> zamanı göstərişdir. Bu əməliyyat zamanı aşağıdakılar vahid blok şəklində çıxarılır: səthi qasıq limfa düyünləri və ətraf toxuma, budun səthi fasiyasının bitişik hissəsi və budun böyük dərialtı venasının bir hissəsinin rezeksiyası ilə, bud arteriyası və venası boyunca yerləşən dərin qasıq limfa düyünləri və ətraf toxuma, ümumi qalça arteriyasının haçalanma səviyyəsinə qədər xarici qalça arteriyası və venası boyunca yerləşən limfa düyünləri, daxili qalça arteriyası və venası boyunca yerləşən limfa düyünləri, həmçinin obturator limfa düyünləri.
- **Böyük dərialtı bud venasını qorumaqla səthi və dərin qasıq limfa düyünləri ilə məhdudlaşdırılmış qasıq-bud və modifikasiya edilmiş qasıq limfadenektomiyası.**

Qasıq limfa düyünlərində metastazlar olmadıqda, lakin onların inkişafı üçün yüksək risk olduğu zaman (şişin orta və ya aşağı diferensiasiya dərəcəsi, törəməyə damar və ya limfa invaziyası, yaxud xərçəngin infiltrativ böyüməsi) göstərişdir.

## **Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi**

Aşağıdakı məlumatlar nəzərə alınmaqla aparılır:

- vizual baxış;
- çapıq zonasının biopsiyası;
- cinsiyyət orqanının köttüyünün, qasıq zonalarının, kiçik çanağın və qarın boşluğunun USM-i;
- SCC şiş markerinin tədqiqi;
- kiçik çanağın, qasıq zonalarının və uzaq metastaz zonalarının KT və ya MRT-si;
- sümüklərin skanlaşdırılması;
- döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası.

Müşahidə müddəti: 1-ci il – 3 ayda 1 dəfə, 2-3-cü illər – 6 ayda 1 dəfə.

## **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

- Cinsiyyət orqanının amputasiyasından sonra – 7-12 gün.
- Cinsiyyət orqanının emaskulyasiyası və skalpinqi, həmçinin perineal uretroplastikanın aparılması ilə cinsiyyət orqanının amputasiyasından sonra – 15-20 gün.
- Qalça və ya qasıq-bud limfadenektomiyasından sonra – 20-25 gün.
- Kimyəvi və ya şüa terapiyasından sonra – 7-10 gün.

## **Proqnoz**

Kişi cinsiyyət orqanı xərçəngində proqnoz nisbətən əlverişsizdir: istənilən mərhələdə 5 illik yaşama göstəricisi təxminən 52% təşkil edir. Metastazlar olmadıqda bu göstərici 90%-ə çatır. Uzaq metastazlar yarandıqda 5 illik yaşama göstəricisi yoxdur.

## **Xəstələrə qısa tövsiyələr**

Kişilər şəxsi gigiyena qaydalarına əməl etməli və cinsiyyət orqanının iltihabi xəstəliklərini özbaşına müalicə etməməlidirlər. Başlıq hissəsində uzunmüddətli xroniki iltihab olduqda, cərrahi müdaxilənin vaxtında aparılması üçün uroloq məsləhəti zəruridir.

# VI FƏSİL

---

## QADIN CİNSİYYƏT ORQANLARI ŞİŞLƏRİ

### YUMURTALIQLARIN XƏRÇƏNGİ VƏ YUMURTALIQLARIN QEYRİ-EPİTELİAL BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ

Bədxassəli törəmələrdən önlənlərin strukturunda yumurtalıqların xərcəngi 6-cı yeri (5,8%) tutur. 40-49 yaşarası qadınlarda bu lokalizasiyalı şişlər süd vəzi xərcəngi və uşaqlıq boynu xərcəngindən sonra ölümün əsas səbəbləri strukturunda 3-cü yeri (9,2%) tutur.

#### **Təsnifat**

Yumurtalıqların bədxassəli törəmələrinin mərhələsinin müəyyən edilməsi Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiya Federasiyasının (FIGO, 1985) tərəfindən təklif edilmiş şişlərin təsnifatı və TNM sistemi (6-cı nəşr) ilə aparılır (cədvəl 18-1, 18-2). • N – regional limfa düyünləri. ✧ Nx – regional limfa düyünlərinin vəziyyəti haqqında etibarlı məlumat yoxdur.

- ❖ N0 – regional limfa düyünlərində metastatik zədələnmə yoxdur.
- ❖ N1 – regional limfa düyünlərində metastazlar. • M – uzaq metastazlar.
- ❖ Mx – uzaq metastazlar haqqında etibarlı məlumat yoxdur.
- ❖ M0 – uzaq metastazlar yoxdur.
- ❖ M1 – uzaq metastazlar var (peritonun metastatik zədələnməsi, qaraciyər kapsulunun metastatik zədələnməsi istisna olmaqla).

**Cədvəl. 6.1** Yumurtalıqların bədxassəli törəmələrinin TNM  
və FIGO təsnifatlarının müqayisəsi

| <b>TNM</b>     | <b>FIGO</b> | <b>Əlamət</b>   |
|----------------|-------------|---|
| T1             | I           | Yumurtalıqların (birinin və ya hər ikisinin) daxilində şiş  |
| T1a            | IA          | Şiş bir yumurtalıqla məhdudlaşıb, kapsul zədələnməyib, yumurtalığın səthində şiş böyüməsi yoxdur, assitdə və ya qarın boşluğundan yuyuntuda şiş hüceyrələri yoxdur.                                       |
| T1b            | IB          | Şiş iki yumurtalıqla məhdudlaşıb, kapsul zədələnməyib, yumurtalığın səthində şiş böyüməsi yoxdur, assitdə və ya qarın boşluğundan yuyuntuda şiş hüceyrələri yoxdur.                                       |
| T1c            | IC          | Şiş bir və ya iki yumurtalıqla məhdudlaşıb, kapsulun cırılması, yumurtalığın səthində şiş böyüməsi, assit mayesində və ya qarın boşluğundan yuyuntuda bədxassəli hüceyrələrin olması ilə müşayiət olunur. |
| T2             | II          | Şiş çanağa yayılmaqla bir və ya iki yumurtalığı zədələyir.  |
| T2a            | IIA         | Uşaqlıq yoluna, bir və ya hər iki boruya yayılma və ya metastazvermə  |
| T2b            | IIB         | Çanağın digər toxumalarına yayılma, assitdə və ya qarın boşluğundan yuyuntuda şiş hüceyrələri yoxdur.   |
| T2C            | IIC         | Assit mayesində və ya qarın boşluğundan yuyuntuda şiş hüceyrələrinin olması ilə müşayiət olunan çanaq nahiyəsinə yayılma (2a və ya 2b)  |
| T3<br>və ya N1 | III         | Şiş bir və ya hər iki yumurtalığı zədələyir, mikroskopik təsdiqlənmiş çanaqdankənar qarındaxili metastazlar və ya regionar limfa düyünlərində metastazlar ilə   |
| T3a            | IIIA        | Mikroskopik təsdiqlənmiş çanaqdankənar qarındaxili metastazlar  |
| T3b            | IIIB        | Ən böyük ölçüsü 2 sm-dək olan çanaqdankənar makroskopik qarındaxili metastazlar   |

|                                      |      |   |
|--------------------------------------|------|---|
| T <sub>3c</sub> və ya N <sub>1</sub> | IIIC | Ən böyük ölçüsü 2 sm-dən böyük olan çanaqdankənar qarındaxili metastazlar və ya regionar limfa düyünlərində metastazlar |
| M <sub>1</sub>                       | IV   | Uzaq metastazlar (qarındaxili metastazlar istisna olmaqla)  |
| T <sub>x</sub>                       |      | Birincili şişin qiymətləndirilməsi üçün kifayət qədər məlumat yoxdur. Birincili şiş müəyyən edilmir.                    |

**Cədvəl. 6.2** Yumurtalıqların bədxassəli törəmələrinin mərhələlərə görə qruplaşdırılması

**Yumurtalıq şişlərinin histoloji təsnifatı (ÜST, 1996)**

| Mərhələ | T                      | N                      | M              |
|---------|------------------------|------------------------|----------------|
| IA      | T <sub>1a</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IB      | T <sub>1b</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IC      | T <sub>1c</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IIA     | T <sub>2a</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IIB     | T <sub>2b</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IIC     | T <sub>2c</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IIIA    | T <sub>3a</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IIIB    | T <sub>3b</sub>        | N <sub>1</sub>         | M <sub>0</sub> |
| IIIC    | T <sub>3c</sub>        | N <sub>0</sub>         | M <sub>0</sub> |
|         | T <sub>istənilən</sub> | N <sub>1</sub>         | M <sub>1</sub> |
| IV      | T <sub>istənilən</sub> | N <sub>istənilən</sub> | M <sub>1</sub> |

Yumurtalıq şişlərinin histoloji təsnifatı 1973-cü ildə L.Sobin ilə əməkdaşlıq çərçivəsində S.F.Serov, R.E.Skalli tərəfindən yaradılmışdır. 1996-cı ildə təsnifat modifikasiya edilmiş və hazırda bütün dünyada onkoginekoloqlar tərəfindən istifadə olunur. Bu təsnifata görə yumurtalıqların bütün şişləri 11 qrupa bölünür.

- Epitelial şişlər:
  - ❖ serroz;
  - ❖ musinoz;

- ❖ endometrioid;
- ❖ şəffahüceyrəli (mezonefroid);
- ❖ Brenner şişləri;
- ❖ yastıhüceyrəli;
- ❖ qarışıq epitelial;
- ❖ diferensiasiya olunmayan karsinomalar;
- ❖ təsnif edilməyən epitelial şişlər.
- Cinsiyyət zolağı stroması şişləri:
- ❖ qranuloza-stromal hüceyrəli;
- ❖ androblastomalar;
- ❖ ginandroblastomalar;
- ❖ cinsiyyət zolağı stromasının təsnif edilməyən şişləri.
- Lipid-hüceyrəli (lipoid-hüceyrəli) şişlər.
- Herminogen şişlər:
- ❖ disherminomalar;
- ❖ endodermal sinus şişləri;
- ❖ embrional karsinomalar;
- ❖ poliembriomalar, xoriokarsinomalar;
- ❖ teratomalar;
- ❖ qarışıq herminogen şişlər.
- Qonadoblastomalar.
- Yumurtalıqlar üçün spesifik olmayan yumşaq toxuma şişləri.
- Təsnif edilməyən şişlər.
- İkincili (metastatik) şişlər.
- Mənşəyi aydın olmayan şişlər.
- Yumurtalıq şəkəsi şişləri.
- Şişəbənzər proseslər.

### **Etiologiya və patogenez**

İndiyə qədər yumurtalıqların bədxassəli şişlərinin mənşəyi haqqında aydın əsaslandırılmış təsəvvür yoxdur. Qonadların neoplasiziyasının yaranması və inkişafı haqqında üç əsas fərziyyə mövcuddur.

- Birinci nəzəriyyəyə görə, qonad şişləri hipotalamus-hipofiz sisteminin hiperreaktivliyi şəraitində yaranır ki, bu da xroniki hiperestrogeniyaya səbəb olur. Estrogenlər bilavasitə hüceyrənin şiş transformasiyasına səbəb olmur, lakin estrogenə həssas toxumalarda xərçəngin yaranma ehtimalının kəskin artmasına şərait yaradır.
- İkinci hipotezin əsasında bitməyən ovulyasiya faktoru durur. Hər ovulyasiya zamanı mezotelin travması baş verir və örtüyün ayrılmış kənarlarının regenerasiyası zamanı invaginatlar, yəni örtüyün normal arxitektonikasının pozulması meydana gələ bilər. İnvaginatlardan formalaşan məhz bu kista-törəmələrdə bədxassəli epitelial törəmələrin inkişafına səbəb olan metaplaziya prosesi baş verir.
- Yumurtalıqların bədxassəli törəmələrinin inkişafının üçüncü (genetik) nəzəriyyəsi son genetik tədqiqatlar fonunda diqqətli yanaşma tələb edir. Hormonlardan asılı şişlərə genetik meyllilik anlayışı, ovulyasiyanın və steroid hormonlarının metabolizminin pozulması, piylənmə, şəkərli diabet və s. kimi konstitusional və endokrin-metabolik xüsusiyyətlərin autosom-recessiv tipinə görə irsən keçməsinə ifadə edir.

### **Kliniki mənzərə**

Aparılan müalicənin uğuru xəstəliyin erkən diaqnostikasından asılıdır. Lakin prosesin simptomuz gedişi səbəbindən yumurtalıqların bədxassəli şişləri 70-80% hallarda xəstəliyin yayılmış (III-IV mərhələ) formalarında aşkar edilir.

Qonadların neoplaziyası üçün patognomonik simptomlar mövcud deyil. Aşağıdakı kliniki təzahürlər rast gəlinə bilər:

- qarın boşluğunda ağrı və narahatlıq hissi;
- dispepsiya və mədə-bağırsaq traktının digər pozuntuları;
- menstruasiya dövrü pozuntuları (daha çox hormonal-aktiv şişlərdə);
- həm assit, həm də qarın boşluğu və kiçik çanaq nahiyəsində əmələ gələn şiş kütlələri hesabına qarın ölçüsünün böyüməsi;

- mayenin plevral boşluğa transsudasiyası, həmçinin qarın-daxili təzyiqin artması hesabına (assitin və şiş kütləsinin artması) respirator simptomlar (təngnəfəslik, öskürək)

### **Diagnostika**

- Çox dəqiq anamnez toplanması (irsiyyət və digər risk faktorlarını nəzərə almaqla). Xəstənin tam fiziki müayinəsi (süd vəzilərinin vəziyyətinin mütləq qiymətləndirilməsi ilə).
- Uşaqlıq boynunun və endometriyumun sitoloji müayinəsi ilə bimanual rektovaginal müayinə, şiş prosesinin xarakterinin morfoloji verifikasiyası üçün uşaqlığın arxa tağının punksiyası (ablastika qaydalarına mütləq riayət etməklə).
- Laborator testlər (geniş biokimyəvi və ümumklinik qan analizləri, sidik analizi daxil olmaqla).
- Döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsi.
- Rəngli dopplerdən istifadə etməklə abdominal (həssaslıq - 62-100%) və transvaginal (həssaslıq - 100%, spesifiklik - 97%) ultrasonografiya.
- Qarın boşluğu və kiçik çanaq orqanlarının kompüter və ya maqnit-rezonans tomoqrafiyası (daxili kontrastlaşdırma ilə) (müalicə zamanı, residivi aşkar etmək üçün keçirilən monitoring zamanı). Diagnostika, müalicə və monitoring prosesində eyni vizualizasiya metodundan istifadə olunur.
- Mədə-bağırsağ traktı orqanlarının müayinəsi (endoskopik və ya rentgenoloji).

Şiş markerlərinin səviyyəsinin tədqiqi. CA 125, CA 19-9, CA 72-4 şiş markerlərinin təyini (göstərişlərə əsasən); inhibin B, estradiol (qranuloza hüceyrəli şişlərdə),  $\alpha$ -fetoprotein,  $\beta$ -hCG, LDH (herminogen şişlərdə – müalicəyə başlamazdan əvvəl, hər kimyaterapiya kursundan əvvəl, cərrahi müdaxilədən əvvəl, I mərhələdə – cərrahi müalicədən sonra səviyyələri normallaşana və ya artana qədər hər 1-2 həftədən bir), CEA. Şiş markerlərinin səviyyəsinin təyin edilməsi aparılan müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi və sonrakı monitoring üçün tövsiyə olunur.

Yekun diaqnoz qoymaq üçün adekvat cərrahi mərhələnin müəyyən edilməsi prosedurları ilə cərrahi müdaxilə tələb olunur. Bu, aşağıdakı manipulyasiyaları əhatə edir: qarın boşluğu orqanlarının tam müayinəsi və böyük piyliyə adekvat yolun təmin edilməsi üçün göbəyin sol tərəfindən keçməklə orta, aşağı orta laparotomiya (ixtisaslaşmış onkoloji müəssisələrdə, təcili intraoperativ morfoloji müayinə aparılmaqla, əməliyyatın laparoskopik yolla həyata keçirilməsi mümkündür), peritondan götürülmüş yaxmaların sitoloji müayinəsi (o cümlədən, onun diafraqma səthindən, lateral kanallardan və kiçik çanaqdan); peritonun şübhəli sahələrindən biopsiyanın götürülməsi; metastaz şübhəsi olan çanaq və paraaortal limfa düyünlərinin punksiyası və ya selektiv çıxarılması, mədənin böyük ayrılığı səviyyəsində böyük piyliyin çıxarılması, parietal peritonun çoxsaylı biopsiyası (diafraqmanın abdominal səthi, hər iki tərəfdən lateral kanallar, sidik kisəsi-uşaqlıq və düz bağırsaqlıq qatları – minimum 10 biopstat), qalça və paraaortal limfa düyünlərinin biopsiyası.

Limfa düyünlərində metastazlar aşkar edildikdə əlavə olaraq total qalça və ya paraaortal limfadenektomiya aparılmalıdır.

Musinoz xərçəng zamanı appendektomiya göstərişdir.

- Nəyin aşkar edildiyi və nəyin saxlanıldığı əməliyyat protokolunda sənədləşdirilməlidir.

Plevral ekssudat, assit aşkar edildikdə, mərhələnin adekvat müəyyən edilməsi məqsədilə sonuncular morfoloji olaraq təsdiqlənməlidir.

### **Skrininq**

Hazırda yumurtalıqların bədxassəli şişlərinin aşkarlanması üçün effektiv skrining proqramları mövcud deyil. Xəstəliyin bu nozoloji formasının inkişafı üçün adi risk səviyyəsinə malik qadınlarda rektovaginal arakəsmənin vəziyyətinin mütləq qiymətləndirilməsi ilə bimanual müayinənin aparılması, kiçik çanağın USM-i və CA 125 şiş markerinin səviyyəsinin müəyyən edilməsi kifayət edir (son bir neçə ildə əlavə olaraq HE4 markerindən istifadə etmək təklif olunur). Anamnezində ailə üzvləri arasında yumurtalıq

xərçəngi və ya süd vəzi xərçəngi olan xəstələr BRCA1 və BRCA2 mutasiyalarını müəyyən etmək üçün genetik testdən keçməlidir.

### **Diferensial diaqnostika**

Yumurtalıqların bədxassəli şişləri aşağıdakı xəstəliklərdən diferensiasiya olunur:

- iltihabi həcmli törəmələr (tuboovarial törəmələr və abseslər);
- yumurtalıqların şişəbənzər zədələnmələri (yumurtalıqların funksional kistaları);
- yumurtalıqların xoşxassəli şişləri;
- uşaqlığın subseroz mioması;
- yumurtalıqların metastatik zədələnməsi;
- uşaqlıq borusunun bədxassəli şişləri.

### **Digər mütəxəssislərlə konsultasiya üçün göstərişlər**

Genital orqanlarda bədxassəli proses şübhəsi olan bütün xəstələr dəqiqləşdirici müayinə planının korreksiyası üçün onkoginekoloq ilə konsultasiya etməlidir. Yumurtalıqların bədxassəli şişi diaqnozu təsdiqləndikdə, xəstənin fərdi müalicə planı kimyaterapiya və şüa terapiyası mütəxəssislərinin iştirakı ilə konsiliumda müəyyən edilir.

### **Müalicə.**

#### **Müalicə məqsədləri**

Cərrahi müdaxilənin həcmi və əməliyyatdan sonrakı terapiyanın (kimyaterapiya və ya şüa terapiyası) seçimi xəstəliyin mərhələsi və digər kliniki-morfoloji proqnostik amillər əsasında müəyyən edilir. Orqansaxlayıcı əməliyyatların əsas məqsədi – onkoloji radikalıq prinsiplərinə riayət etməklə və reproduktiv funksiyanı qoruyub saxlamaqla şiş prosesinin aradan qaldırılmasıdır. Yayılmış proses və ya xəstəliyin progressivləşməsi zamanı ömrün uzadılması (palliativ müalicə) və ya həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması (simptomatik müalicə) əldə edilə bilər.

#### **Hospitalizasiya üçün göstərişlər**

Hospitalizasiya cərrahi müalicə, kimyəvi və şüa terapiyası üçün, bəzi hallarda isə mürəkkəb diaqnostik prosedurların (məsələn, laparoskopiya) aparılması üçün göstərişdir.

## **Cərrahi müalicə.**

### **Xəstəliyin erkən mərhələləri (FIGO-ya görə IA və IB)**

Operativ müdaxilə histerektomiya və ikitərəfli salpinqooforektomiya ilə böyük piyliyin çıxarılmasını və adekvat cərrahi mərhələnin müəyyən edilməsi proseduruna daxil olan bütün diaqnostik manipulyasiyaların yerinə yetirilməsini əhatə etməlidir. Uşaq dünyaya gətirmə funksiyasını saxlamaq istəyən, xəstəliyin IA mərhələsində olan və şişin G1 əlverişli morfoloji formasına malik olan (şəffafhüceyrəli neoplaziyalar və törəmələr istisna olmaqla, G2-3) gənc qadınlarda, residiv riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırmadan, kontralateral qonadanın mütləq pəzşəkili rezeksiyası və böyük piyliyin subtotal rezeksiyası ilə birtərəfli salpinqooforektomiyanın yerinə yetirilməsi mümkündür.

### **Xəstəliyin yayılmış mərhələləri (FIGO-ya görə 1C, II və III)**

Operativ müdaxilə histerektomiya və ikitərəfli salpinqooforektomiya ilə böyük piyliyin çıxarılmasını, qarından biopsiyaların götürülməsini və adekvat cərrahi mərhələnin müəyyən edilməsi proseduruna daxil olan bütün diaqnostik manipulyasiyaların həyata keçirilməsini əhatə etməlidir. Qalıq şişin həcmindən asılı olaraq əməliyyatın xarakterinin qiymətləndirilməsi:

- optimal sitoreduksiya əməliyyatı – qarın boşluğunda, kiçik çanaq nahiyəsində və qarınarxası sahədə qalıq şişin vizual əlamətlərinin olmaması və ya ən böyük ölçüdə 1 sm-ə qədər qalıq şişin olması;
- suboptimal sitoreduksiya əməliyyatı – ən böyük ölçüdə 2 sm-ə qədər qalıq şişin olması;
- qeyri-optimal sitoreduksiya əməliyyatı – ən böyük ölçüdə 2 sm-dən çox qalıq şişin olması.

Əgər birinci mərhələdə ilkin maksimal sitoreduksiya yerinə yetirilməyibsə, kimyaterapiya fonunda effekt və ya sabitləşmə əldə olunan xəstələrə aralıq sitoreduksiya əməliyyatının aparılması göstərişdir. Üç kurs kimyaterapiyadan sonra aralıq sitoreduksiya əməliyyatının aparılması və cərrahi müdaxilədən sonra daha 3-5 kurs

kimyaterapiyanın keçirilməsi optimal hesab olunur. Birincili sitoreduksiyanın göstərişlərinin müəyyənləşdirilməsində poliserozitlərin mövcudluğu və CA 125 səviyyəsi mühüm rol oynayır.

Bu testin optimal sitoreduksiyanın yerinə yetirilməsi imkanının müəyyənləşdirilməsində həssaslığı və spesifikliyi müvafiq olaraq 62-78% və 73-83% təşkil edir.

### **Xəstəliyin yayılmış mərhələləri (FIGO-ya görə IV mərhələ)**

Xəstəliyin IV mərhələsində olan xəstələrdə ömrün uzadılması maksimal sitoreduksiya vasitəsilə əldə edilə bilər. Lakin bu məsələ hələ müvafiq randomizə edilmiş tədqiqatlar çərçivəsində öyrənilməyib. Şişin kütləsini və poliserozitləri azaltmaq üçün xəstələrin müalicəsinə əməliyyatın kimyaterapiya ilə başlamaq lazımdır. Lakin ümumi vəziyyəti qənaətbəxş olan, körpücüküstü limfa düyünlərinin və ya göbək həlqəsi nahiyəsinin ikincili zədələnməsi xəstəliyin yeganə uzaq təzahürü olan, kiçik şiş kütləsinə və əsas orqanların normal funksiyasına malik xəstələrə kombinə edilmiş müalicənin 1-ci mərhələsində cərrahi müalicə göstərişdir. Əgər cərrahi müalicə planlaşdırılmırsa, diaqnoz və prosesin mərhələsi biopsiya vasitəsilə morfoloji olaraq təsdiqlənir, daha sonra isə xəstəliyin III mərhələsində istifadə edilən eyni rejimlərdən istifadə edilərək kimyaterapiya aparılır.

### **Dərman müalicəsi (optimal kimyaterapiya rejimləri)**

Yumurtalıqların I-IV mərhələli bədxassəli şişlərinin 1-ci mərhələ terapiyasının optimal rejimləri platin törəmələrindən istifadə edən müalicə sxemləridir. Karboplatin dozasının hesablanması farmakokinetik əyri altındakı sahəni (AUC) və kreatinin klirensini nəzərə alan Cockcroft-Gault və Kalvert formulası ilə aparılır:

Doza (mq) = lazımi AUC × (GFR + 25), burada AUC – farmakokinetik əyri altındakı sahəni, GFR - yumaqcıq filtrasiyasının sürətini bildirir.

Yumaqcıq filtrasiyasının sürəti kreatinin klirensinə uyğundur ki, bu da Cockcroft-Gault metodu ilə hesablanıla bilər:

$GFR = [G \times (140 - \text{yaş}) \times \text{kütlə (kq)}] \div \text{qan zərdabı kreatinini}$ .  
Burada G - 1,05 əmsalına malikdir.

Əməliyyatdan sonrakı kimyaterapiya G1 (şəffafhüceyrəli karsinomalar və Brenner şişləri istisna olmaqla) dərəcəli xəstəliyin IA və IB mərhələlərində tam cərrahi mərhələlənin müəyyən edilməsi prosedurlarının yerinə yetirilməsi şərti ilə göstəriş deyil (bax. yuxarıda).

#### Kimyaterapiya rejimləri

- 1) paklitaksel  $175 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün 3 saat ərzində, karboplatin AUC 6, venadaxili, 1-ci gün 1 saat ərzində, 21 günlük kurs;
- 2) paklitaksel  $175 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün 3 saat ərzində, sisplatin<sup>1</sup>  $75 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün 2 saat ərzində, 21 günlük kurs;
- 3) paklitaksel  $80 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1, 8, 15-ci gün 1 saat ərzində, karboplatin AUC 6 venadaxili, 1-ci gün 1 saat ərzində, 21 günlük kurs;
- 4) dosetaksel  $75 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün 1 saat ərzində, sisplatin<sup>1</sup>  $75 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün 2 saat, 21 günlük kurs;
- 5) dosetaksel  $75 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün 1 saat ərzində, karboplatin AUC 6 venadaxili, 1-ci gün 1 saat ərzində, 21 günlük kurs;
- 6) karboplatin AUC 7 venadaxili, 1-ci gün, 21 günlük kurs (gənc qadınlarda orqansaxlayıcı müalicədən sonra ovarial rezervin saxlanması üçün istifadə edilməsi məqsədəuyğundur);
- 7) CAP rejimi (siklofosfan  $600 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, doksorubisin  $50 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, sisplatin<sup>1</sup>  $75\text{-}100 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün, 21 günlük kurs);
- 8) CP rejimi (siklofosfan  $600 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, sisplatin<sup>1</sup>  $75\text{-}100 \text{ mq/m}^2$  venadaxili, 1-ci gün, 21 günlük kurs).

Bevasizumabın ( $15 \text{ mq/kg}$  dozasında venadaxili, proqressivləşməyə qədər 3 həftədə 1 dəfə) 1-ci mərhələ kimyaterapiyaya əla-

və edilməsi, somatik cəhətdən ciddi xəstəlikləri olmayan yayılmış yumurtalıq xərçəngi xəstələri üçün optimal variantdır.

Kimyaterapiyaya əməliyyatdan 1,5-2 həftə sonra başlanılır.

Kimyaterapiyanın hər kursundan əvvəl qan və sidiyin analizi həyata keçirilir, cüt saylı hər kursdan əvvəl şiş markerləri müəyyən edilir, kiçik çanağın, qarın boşluğunun, qarınarxası sahənin ultrasəs müayinəsi aparılır, döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası isə 6 ayda 1 dəfə yerinə yetirilir. Göstərişlərə əsasən KT/MRT aparılır.

Kimyaterapiyanın ambulator şəraitdə aparılması mümkündür.

Sisplatinin istifadəsi kreatinin klirensi  $>50 \mu\text{mol/l}$  olduqda mümkündür. CAP və CP rejimlərində sisplatinin karboplatinlə əvəz edilməsi mümkündür. Sisplatinin yeridilməsi prosesində və sonrakı 3 saat ərzində diurezi  $>100 \text{ ml/saat}$  səviyyəsində saxlamaq üçün lazım olan natrium xloridin fizioloji məhlulu (ümumi sutkalıq həcm 2,5 l) ilə venadaxili hidratasiya fonunda həyata keçirilir.

### **Yumurtalıq xərçənginin residivləri**

#### **Kombinə edilmiş müalicə. Cərrahi komponent**

- Residiv və ya qalıq şişin çıxarılması cəhdi ilə revizion laparotomiya.
- Palliativ sitoreduksiya əməliyyatları (xəstənin həyatına təhlükə yaradan vəziyyətlərin, məsələn, bağırsağ keçməzliyinin, şişin sidik axarının sıxmasının, şişin içi boş orqanlara sirayət etməsinin, şişlə zədələnmiş içi boş orqanların perforasiyasının aradan qaldırılması məqsədilə aparılır).
- Parasentez (assit olduqda aparılır).
- Təkrar sitoreduksiya əməliyyatları (Platinsiz intervalın müddəti 12 aydan çox olan xəstələr, qarın boşluğunun bir və ya iki nahiyəsində lokallaşmış ocaqlar olduqda, ilk əməliyyat optimal xarakter daşdığı təqdirdə, təkrar sitoreduktiv müdaxilələr üçün qiymətləndirilməlidir).

#### **Kimyaterapiya komponenti**

Yumurtalıq xərçənginin residivlərində kimyaterapiya aşağıdakı hallarda göstərişdir:

- təkrar sitoreduktiv müdaxilələrdən sonra;
- ocaqların böyüməsi və xəstənin şiş prosesinin proqressivləşməsi ilə əlaqəli şikayətlərinin olması zamanı.

Kimyaterapiya rejiminin seçilməsi platinsiz intervalın müddətinə əsaslanır. Bu müddət son platin törəməsinin tətbiq edildiyi tarixdən proqressivləşmə tarixinə qədər hesablanır. Aşağıdakı residiv növləri fərqləndirilir:

- platinə həssas residiv: platinsiz intervalın müddəti 6 aydan çoxdur;
- platinə rezistent residiv: platinsiz intervalın müddəti 6 aydan azdır;
- platinrefrakter residiv: şiş prosesinin proqressivləşməsi 1-ci mərhələ kimyaterapiya zamanı və ya onun tamamlanmasından dərhal sonra qeydə alınıb.

Platinə həssas xəstəliyin residivi zamanı platin törəməsinin (sisplatin və ya karboplatin) bu xəstənin müalicəsində əvvəllər istifadə edilməmiş digər şiş əleyhinə dərman preparatı ilə kombinasiyasının təyin edilməsi göstərişdir (bax. cədvəl 18-3). Platinsiz interval müddəti 12 aydan çox olduqda, residivi müalicə etmək üçün platin törəməsi və taksanların kombinasiyasının təkrar təyin edilməsi mümkündür. Platinsiz interval müddəti 6 aydan 12 aya qədər olduqda, qeyri-platin preparatı ilə kimyaterapiyanın aparılması mümkündür, lakin bu, platin törəməsinin sonrakı mərhələdə, ikinci residiv yarandıqda təyin edilməsini nəzərdə tutur.

Platin-refrakter xərçəng halları da daxil olmaqla platinsiz intervalın müddəti 6 aydan az olduqda, ya simptomatik müalicə, ya da qeyri-platin preparatı ilə monoterapiya aparılmasına cəhd göstərilir (cədvəl 6.3).

Birinci mərhələ kimyaterapiya qismində taksansız kombinasiyadan istifadə edildikdə, taksanların kimyaterapiyanın ikinci mərhələsi qismində daxil edilməsinə üstünlük verilir (platinə həssas residivdə platin törəmələri ilə kombinasiyada, platinə rezistent residivdə taksanlarla monoterapiya).

Bevasizumabın ikinci mərhələ kimyaterapiyaya əlavə edilməsi yumurtalıq xərçəngi residivləri olan xəstələr üçün fakultativ seçimdir.

Xəstəliyin sonrakı residivlərində müalicənin təyin edilməsi alqoritmi yuxarıda təsvir edilənə bənzərdir.

**Cədvəl. 6.3** 2-ci və sonrakı mərhələ kimyaterapiya rejimləri (kimyaterapiyanın orta müddəti 4-6 kursdur)

| <b>Göstəriş</b>                              | <b>Kimyaterapiyanın rejimi</b>   |
|--|--|
| Platinsiz intervalın müddəti 6 aydan çoxdur. | <p>Sisplatin 75 mq/m<sup>2</sup> və ya karboplatin AUC 5-6 venadaxili, 21 günlük kursun 1-ci günündə aşağıdakı preparatlardan biri ilə birlikdə:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– paklitaksel 175 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1-ci günündə (və ya 60-80 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1, 8, 15-ci günlərində);</li> <li>– dosetaksel 75 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1-ci günündə;</li> <li>– doksorubisin 40-50 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1-ci günündə;</li> <li>– liposomal doksorubisin 30 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1-ci günündə;</li> <li>– hemsitabin 1000 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1, 8-ci günlərində;</li> <li>– vinorelbin 25 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1, 8-ci günlərində,</li> <li>– etoposid 100 mq daxilə, 21 günlük kursun 1-7-ci günlərində;</li> <li>– topotekan 0,75 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1-3-cü günlərində</li> </ul> |

|   |   |
|---|---|
| <p>Platinsiz intervalın müddəti 6 aydan azdır, platin-refrakter xərçəng daxil olmaqla</p> | <p>I. Aşağıdakı preparatlardan biri ilə kimyaterapiya:<br/>         –etoposid 100 mq daxilə, 21 günlük kursun 1-10-cu günlərində;<br/>         –doksorubisin 50-60 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1-ci günündə;<br/>         –vinorelbin 25 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1, 8-ci günlərində;<br/>         –topotekan 1,25 mq/m<sup>2</sup>, 21 günlük kursun 1-5-ci günlərində;<br/>         –liposomal doksorubisin 40-50 mq/m<sup>2</sup>, 28 günlük kursun 1-ci günündə;<br/>         –hemsitabin 1000 mq/m<sup>2</sup>, 28 günlük kursun 1, 8, 15-ci günlərində;<br/>         –paklitaksel 80 mq/m<sup>2</sup> venadaxili, 21 günlük kursun 1, 8, 15-ci günlərində.</p> <p>II. Metronomik kimyaterapiya:<br/>         metrotreksat 2,5 mq daxilə, gündə 2 dəfə, həftədə 2 gün və endoksan 50 mq daxilə, hər gün fasiləsiz.</p> <p>III. Simptomatik terapiya</p> |
|---|---|

**Qeyd.** Kimyaterapiyanın hər kursundan əvvəl qan və sidik analizi aparılır, tək sayılı hər kursdan əvvəl şiş markerləri müəyyən edilir, kiçik çanağın, qarın boşluğunun, peritonarxası sahənin ultrasəs müayinəsi, göstərişlərə əsasən döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası aparılır. Göstərişlərə əsasən KT/MRT aparılır.

### **Şüa komponenti**

Yumurtalıqların bədxassəli şişlərinin müalicəsində şüa terapiyasının rolu tam müəyyən edilməyib. Metod xəstəliyin mərhələsindən, şişin morfoloji formasından, şiş ocağının ölçüsündən və lokalizasiyasından, həmçinin xəstənin vəziyyətindən asılı olaraq tətbiq edilir. Şüa terapiyası yumurtalıq xərçənginin residivlərinin müalicəsində ayrı-ayrı hallarda palliativ məqsədlə şiş prosesinin simptomlarının şiddətini azaltmaq üçün, dərman terapiyasının imkanları tükəndikdə və ya şiş prosesinin progressivləşməsi şişin bir

zonada təcrid olunmuş böyüməsindən ibarət olduqda, cərrahi müalicə mümkün olmadıqda və ya buna göstəriş olmadıqda istifadə edilə bilər. İlk kombinə olunmuş müalicədən sonra qalıq törəmələr olduğu halda konsolidasiya üçün şüa terapiyasının istifadəsi standart metodika hesab olunmur.

### **Yumurtalıqların herminogen şişləri olan xəstələrin müalicə taktikası**

Bütün herminogen şişlərin disherminomalara və disherminoma olmayan şişlərə bölünməsi prinsiplial əhəmiyyət kəsb edir. “Disherminoma” diaqnozu patomorfologiya rəyinin məlumatları ilə AFP səviyyəsinin normal dəyərlər daxilində olması və XQ-nin 200 mBv/ml-dən çox olmaması halında qoyulur. Əks halda, şiş disherminoma olmayan şiş kimi təfsir edilməli və müalicə olunmalıdır.

#### **I mərhələ**

### **Disherminoma və disherminoma olmayan şişlər. Cərrahi müalicə**

#### ***Reproduktiv yaş***

1-ci mərhələdə kontralateral boru və yumurtalığın saxlanması ilə birtərəfli salpinqoovarektomiya (kontralateral yumurtalığın makroskopik zədələnmə əlamətləri olduqda onun rezeksiyası, qonadların disgeneziyası zamanı isə çıxarılması) və xəstəliyin mərhələsini müəyyən etmək üçün lazım olan bütün cərrahi mərhələləndirmə prosedurlarının (bax. yuxarıda) aparılması həyata keçirilir.

#### ***Qeyri-reproduktiv yaş***

Uşaqlıq əlavələrinin ikitərəfli çıxarılması ilə uşaqlığın ekstirpasiyası, böyük piyliyin çıxarılması. Əməliyyat zamanı cərrahi mərhələnin müəyyən edilməsi prosedurları aparılır (bax. yuxarıda).

### **Kombinə edilmiş müalicə. Kimyaterapiya komponenti**

#### ***Disherminomalar***

Mərhələnin adekvat müəyyən edilməsi zamanı IA mərhələsində olan xəstələrə adyuvant kimyaterapiya olmadan diqqətli müşahidə tövsiyə olunur.

Qeyri-adekvat mərhələləndirmə zamanı, həmçinin IB və IC mərhələli xəstələrə əməliyyatdan sonrakı polikimyaterapiya tövsiyə olunur (bax cədvəl 2.6-3).

***Disherminoma olmayan şişlər***

Yüksək dərəcədə yetkin teratoma xəstələri istisna olmaqla, bütün xəstələr adyuvant polikimyaterapiya alır(bax.cədvəl 2.6-3 və ya 2.6-4).

*Hər kimyaterapiya kursundan əvvəl* qan zərdabında AFP, XQ və LDH səviyyəsinin təyini; biokimyəvi qan analizi (qlükoza, ümumi bilirubin, kreatinin, sidik cövhəri, ümumi zülal, albumin, ALT, AsT), ümumi qan analizi (həftədə ən azı 1 dəfə), ümumi sidik analizi aparılmalıdır.

*3-cü kimyaterapiya kursundan əvvəl və dörd kimyaterapiya kursunun tamamlanmasından sonra* şiş əleyhinə effeğin qiymətləndirilməsi aparılır – qarın boşluğunun, peritonarxası sahənin, böyrəklərin və çanaq orqanlarının USM-i; döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası. Disherminoma olmayan şişlərdə rezidual şişin cərrahi yolla çıxarılmasını planlaşdırmaq üçün qarın boşluğunun və çanaq orqanlarının (metastazlar olarsa, həm də döş qəfəsi orqanlarının) KT/MRT-si də göstərişdir.

Bleomisin təyin edilməsinə əks-göstərişlər olduqda, EP və ya PEI proqramları üzrə eyni sayda kursların keçirilməsi mümkündür (kimyaterapiya rejimləri cədvəl 6.4-də təqdim edilmişdir).

**Cədvəl 6.4** Herminogen şişlər zamanı kimyaterapiyanın əsas rejimləri

| <b>Rejim</b> | <b>Preparat</b>                   | <b>Qəbul qaydası</b>   | <b>Müalicə günləri</b> | <b>Göstərişlər</b>  |
|--------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|---|
| EP           | Etopozid<br>100 mq/m <sup>2</sup> | venadaxili,<br>40 dəq. | 1-5-ci<br>günlər       | 4 kurs – bleomisinə əks-göstərişlər olduqda 3 kurs BEP-ə alternativ |
|              | Sisplatin 20<br>mq/m <sup>2</sup> | venadaxili,<br>1 saat  |                        |   |

|     |                                     |                                  |                         |  |
|-----|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------|--|
| BEP | Bleomisin<br>30 mq                  | venadaxili,<br>2-20 dəq.         | 1, 3,<br>5-ci<br>günlər | Əsas rejim   |
|     | Etopozid 100<br>mq/m <sup>2</sup>   | venadaxili,<br>40 dəq.           | 1-5-ci<br>günlər        |  |
|     | Sisplatin<br>20 mq/m <sup>2</sup>   | venadaxili,<br>1 saat            |                         | 3 kurs – cərrahi müalicədən sonra rezidual şiş olmadıqda,<br>4 kurs – rezidual şiş olduqda |
| PEI | Etopozid 75<br>mq/m <sup>2</sup>    | venadaxili,<br>40 dəq.           | 1-5-ci<br>günlər        | 4 kurs – bleomisinə əks-göstəriş olduqda<br>4 kurs BEP-ə alternativ                        |
|     | İfosfamid<br>1200 mq/m <sup>2</sup> | venadaxili,<br>1-2 saat          |                         |  |
|     | Sisplatin 20<br>mq/m <sup>2</sup>   | venadaxili,<br>1 saat            |                         |  |
|     | Uromiteksan<br>800 mq               | venadaxili<br>şırnaq<br>şəklində |                         |  |

### **Kimyaterapiyadan sonra rezidual şişin müalicəsi (disherminoma)**

Kimyaterapiyanın tamamlanmasından və şiş markerlərinin normallaşmasından sonra rezidual şiş (periton boyunca, periton-axası limfa düyünlərində, ağciyərlərdə, divaralığı limfa düyünlərində və s.) olarsa, əlavə müalicə göstəriş deyil, dinamik müşahidə aparılır.

Rezidual şişin ölçüsü 3 sm-dən böyük olduqda kompüter və ya maqnit-rezonans tomoqrafiyasının aparılması mümkündür.

<sup>1</sup> Əgər üç kurs kimyaterapiya planlaşdırılırsa, şiş əleyhinə effektin qiymətləndirilməsi kontrast maddə ilə üç kurs başa çatdıqdan və ya pozitron-emission tomoqrafiyadan (PET) sonraya təxirə salına bilər. Qalıq şişin radioloji əlamətləri olduqda onun cərrahi yolla çıxarılması tövsiyə olunur. Xəstə imtina etdikdə və ya

cərrahi müalicə texniki cəhətdən mümkün olmadıqda, dinamik müşahidə göstərişdir.

**Kimyaterapiyadan sonra rezidual şişin müalicəsi (disherminoma olmayan şiş)**

Disherminoma olmayan şişlər – disherminomadan başqa, herminogen şişlərin digər növləridir.

Kimyaterapiyanın tamamlanmasından və şiş markerlərinin normallaşmasından sonra 1 sm-dən kiçik rezidual şiş (periton boyunca, peritonarxası limfa düyünlərində, ağciyərlərdə, divaralığı limfa düyünlərində və s.) olarsa, əlavə müalicə göstəriş deyil, dinamik müşahidə aparılır.

Rezidual şişin ölçüsü 1 sm-dən böyük olarsa, onun çıxarılması göstərişdir.

Rezidual şişdə bədxassəli herminogen şiş aşkar edilərsə, 2-ci mərhələ kimyaterapiya (TIP və ya VeIP rejimləri) göstərişdir: tam çıxarıldığı halda iki kurs, natamam çıxarıldıqda – dörd kurs (cədvəl 6-5).

**Cədvəl 6.5** Rezidual şişdə bədxassəli herminogen şiş aşkar edildiyi zaman 2-ci mərhələ kimyaterapiya rejimləri

| Rejim | Preparat                        | Qəbul qaydası               | Müalicə günləri | Göstərişlər                  |
|-------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------|------------------------------|
| VeIP  | İfosfamid 1200 q/m <sup>2</sup> | venadaxili, 1-2 saat        | 1-5-ci günlər   | 4 kurs – 2-ci mərhələ rejimi |
|       | Sisplatin 20 mq/m <sup>2</sup>  | venadaxili, 1 saat          |                 |                              |
|       | Uromiteksan 800 mq              | venadaxili, şırnaq şəklində |                 |                              |
|       | Vinblastin 0,11 mq/kq           | venadaxili, şırnaq şəklində | 1-2-ci günlər   |                              |

|            |                                      |                                   |                  |  |
|------------|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------|--|
| <b>TIP</b> | İfosfamid<br>1500 q/m <sup>2</sup>   | venadaxili,<br>1-2 saat           | 2-5-ci<br>günlər | 4 kurs – 2-ci<br>mərhlənin<br>üstünlük verilən<br>rejimi |
|            | Sisplatin<br>25 mq/m <sup>2</sup>    | venadaxili,<br>1 saat             |                  |  |
|            | Uromiteksan<br>800 mq                | venadaxili,<br>şırnaq<br>şəklində |                  |  |
|            | Paklitaksel<br>175 mq/m <sup>2</sup> | venadaxili,<br>3 saat             | 1-ci gün         |  |

### **Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi**

Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi hər 2 kimyaterapiya kursundan, eləcə də ilkin və ya residivə qarşı müalicənin bitməsindən 3-4 həftə sonra aparılmalıdır. Qiymətləndirmə üçün USM, KT və ya MRT, şiş markerlərinin analizi aparılmalıdır. Solid şişlərin terapiyaya reaksiyasının qiymətləndirilməsi RECIST 1.1 beynəlxalq meyarları əsasında aparılır.

Terapiya prosesində şiş markerlərinin (daha çox CA 125) səviyyəsinin dinamikası müalicənin effektivliyi ilə sıx korrelyasiya edir, proqnostik və prediktiv amillər kimi istifadə olunur. Onların səviyyəsi eyni diaqnostik test sistemlərindən istifadə etməklə, sayca tək hər kimyaterapiya kursundan əvvəl müəyyən edilməlidir.

### **Dinamik müşahidə**

Rayon onkoginekoloqu tərəfindən və ya ərazi onkoloji dispanserinin poliklinikasında aparılır.

Nəzarət müayinəsinə həkim baxışı, kiçik çanağın, qarın boşluğunun və qarınarxası sahənin ultrasəs müayinəsi, uşaqlığın arxa tağının punksiyası (göstərişlərə əsasən), şiş markerlərinin (şişin histotipinə uyğun) müayinəsi, döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqra-

fiyası (hər ikinci gəliş zamanı, lakin ildə 1 dəfədən az olmayaraq aparılır), süd vəzilərinin müayinəsi, göstərişlərə əsasən KT/MRT daxildir.

Nəzarət müayinəsi aparılır:

- 1-ci il – herminogen şişlər üçün hər 2 aydan bir, digər histotiplər üçün hər 3 aydan bir;
- 2-3-cü illər – hər 3 aydan bir;
- 4-5-ci illər – hər 6 aydan bir, sonra hər il (10 ilə qədər).

## UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİ

### **Epidemiologiya**

Uşaqliq boynu xərçəngi, profilaktika, diaqnostika və müalicə üzrə formalaşmış klassik yanaşmaların mövcudluğuna baxmayaraq, müasir onkoginekologiyanın ən aktual problemlərindən biri olaraq qalmaqdadır.

Xərçəngin Öyrənilməsi üzrə Beynəlxalq Agentliyin məlumatlarına görə, dünyada hər il təxminən 370000 yeni xəstəlik qeydə alınır, 190000 qadın isə bu xəstəlikdən vəfat edir. Bu yaş qrupunda xəstələrin sayının artması faktı əhali arasında aparılan tibbi maarifləndirmə işlərinin qənaətbəxş olmadığını göstərir. Ginekoloqlarda onkoloji sayıqlığın itirilməsi, uşaqliq boyununun fon və xərçəngönü xəstəliklərinin müalicəsinə kifayət qədər diqqət yetirilməməsi, həmçinin cinsi yolla ötürülən infeksiyaların profilaktikasında kontraseptiv vasitələrin rolu haqqında məlumatın lazımı səviyyədə olmaması əhalinin seksual mədəniyyətinin acınacaqlı mənzərəsini sərgiləyir.

Son illərdə uşaqliq boyununun virus kanserogenezinin ən aktual problemi cinsi yolla ötürülən ən geniş yayılmış infeksiya növü hesab olunan insan papilloma virus infeksiyası ilə bağlıdır.

Hazırda insan papilloma virusunun 100-dən çox müxtəlif növü müəyyən edilmişdir. Xərçəngönü dəyişikliklərə və invaziv

xərçəngə səbəb olma ehtimalına görə insan papilloma virusunun növləri aşağıdakı kimi qruplaşdırılıb:

- onkoloji riski aşağı olan viruslar: 6, 11, 40, 42-44, 61;
- orta riskli viruslar: 30, 35, 39, 45, 52, 53, 56, 58;
- yüksək riskli viruslar: 16, 18, 31, 33.

Onkoloji riski aşağı olan viruslar əsasən itiüclü və yastı kondilomalar, zəif displaziya zamanı aşkar edilir, nadir hallarda isə invaziv xərçəng zamanı rast gəlinir. Onkoloji riski yüksək olan viruslar uşaqlıq boynu xərçənginin preinvaziv və invaziv formalarının 95-100%-də aşkar edilir.

Uşaqlıq boynu xərçənginin yaş və mərhələdən asılılığının müqayisəli öyrənilməsi göstərdi ki, I mərhələdə orta yaş 47,6 il, II mərhələdə – 57,7, III mərhələdə – 55,9, IV mərhələdə – 59,8 ildir. Uşaqlıq boynu xərçənginin aşkar edilən mərhələlərinin nisbəti belədir: I mərhələ – 37,9%, II mərhələ – 32,17%, III mərhələ – 25,7%, IV mərhələ – 4,3%. Uşaqlıq boynu xərçənginin invaziv formaları olan xəstələrin təxminən 30%-ni gənc yaşlı qadınlar təşkil edir.

Xəstələrin yaşama göstəriciləri birbaşa xəstəliyin mərhələsi ilə əlaqəlidir. Bu baxımdan 5 illik göstəricilər aşağıdakı kimidir:

- I mərhələ – 88,1%;
- II mərhələ – 57%;
- III mərhələ – 31%;
- IV mərhələ – 7,8%;
- bütün mərhələlər – 55%.

### **Profilaktika**

Uşaqlıq boynu xərçənginin əsas profilaktika üsulu – fon, xüsusilə də xərçəngönü proseslərin vaxtında aşkarlanması və müalicə edilməsidir. Cinsi yolla ötürülən infeksiyaların, o cümlədən papilloma virusu infeksiyasının yayılmasının qarşısını alan baryer kontraseptiv vasitələrdən istifadə etmək də eyni dərəcədə vacibdir.

## **Skrininq**

Uşaqılıq boynu xərçənginin lokalizasiyası populyasiya skrininqi üçün bütün tələblərə cavab verir: xəstəlik geniş yayılıb, uzun inkişaf dövrünə malikdir, diaqnozun təsdiqlənməsi üçün lazımı imkanlar və effektiv müalicə metodları mövcuddur. Uşaqılıq boynundan və servikal kanaldan götürülmüş yaxmaların sitoloji müayinəsi etibarlı skrininq testidir. Uşaqılıq boynunun sitoloji müayinəsinin ən geniş yayılmış metodu Papanikolau testidir. Ölkəmizdə bu metodun modifikasiyalarından biri istifadə olunur (hematoksilin və eozin boyayıcı maddələrlə). Sitoloji müayinə üçün material keçid epiteli zonasından ələ alınır ki, onda tək-cə səthi deyil, həm də altda yerləşən qatların hüceyrələri olsun. Sitoloji müayinənin müxtəlif mərhələlərində rast gəlinən mümkün səhvləri yadda saxlamaq lazımdır:

- patoloji hüceyrələr qaşıntıya düşmüş;
- şpatel zədələnmə zonasını tutmur;
- patoloji hüceyrələr şpateldən əşya şüşəsi üzərinə düşmüş;
- sitoloqlar sitoloji mənzərəni səhv şərh edir.

Sitoloji müayinənin nəticələri adətən bir çox ölkələrdə qəbul edilmiş beş ballıq Papanikolau sisteminə (1943) görə təsnif edilir. Uşaqılıq boynu xərçəngində metodun həssaslığı 85-95% təşkil edir.

Uşaqılıq boynu xərçənginin skrininqinə ilk cinsi əlaqədən 3 il sonra, lakin 21 yaşdan gec olmayaraq başlamaq lazımdır. Skrininqin tezliyi: ilk 2 il ərzində hər il, mənfı yaxmalar olduqda sonra hər 2-3 ildən bir. Skrininqin dayandırılması 70 yaş və daha yuxarı, intakt uşaqılıq boynu olan, son 10 il ərzində ardıcıl üç və ya daha çox qeydə alınmış mənfı sitoloji müayinəsi olan qadınlarda mümkündür.

## **Təsnifat**

Uşaqılıq boynu xərçənginin təsnifatları cədvəldə təqdim edilmişdir.

**Cədvəl. 6.6** Uşaqlıq boynu xərçənginin təsnifatı

| <b>TNM təsnifatı</b>     | <b>FIGO təsnifatı</b> | <b>Xarakteristika</b>  |
|--------------------------|-----------------------|--|
| <i>Birincili şiş (T)</i> |                       |  |
| T <sub>x</sub>           |                       | Birincili şiş qiymətləndirilə bilmir.  |
| T <sub>0</sub>           |                       | Birincili şişin aşkar əlamətləri yoxdur.   |
| T <sub>is</sub>          | o                     | <i>Carcinoma in situ</i>   |
| T <sub>1</sub>           | I                     | Boyun karsinoması uşaqlıqla məhdudlaşır (karsinomanın uşaqlıq cisminə keçidi yoxdur)   |
| T <sub>1a</sub>          | IA                    | Yalnız mikroskopik olaraq diaqnoz qoyulan invaziv karsinoma. Maksimum dərinliyi 5 mm-dən, üfüqi istiqamətdə 7 mm-dən çox olmayan stromal invaziya. Qan və ya limfa damarlarının cəlb olunması təsnifata təsir etmir. |
| T <sub>1a1</sub>         | IA1                   | Ölçülə bilən stromal invaziya 3 mm və ya daha az, üfüqi yayılma - 7 mm və ya daha az   |
| T <sub>1a2</sub>         | IA2                   | Ölçülə bilən stromal invaziya 3 mm-dən çox, lakin 5 mm-dən az, üfüqi yayılma - 7 mm və ya daha az  |
| T <sub>1b</sub>          | IB                    | Kliniki olaraq müəyyən edilən, uşaqlıq boynu ilə məhdudlaşan zədələnmə, və ya T <sub>1</sub> /IA <sub>2</sub> -dən böyük olan mikroskopik zədələnmə  |
| T <sub>1b1</sub>         | IB1                   | Maksimum ölçüsü 4 sm və ya daha az olan kliniki olaraq müəyyən edilən zədələnmə  |
| T <sub>1b2</sub>         | IB2                   | Maksimum ölçüsü 4 sm-dən böyük olan kliniki olaraq müəyyən edilən zədələnmə  |
| T <sub>2</sub>           | IIB                   | Uşaqlıq boynundan kənara yayılan, lakin çanaq divarlarını və uşaqlıq yolunun aşağı üçdə birini əhatə etməyən karsinoma   |
| T <sub>2a</sub>          | IIA                   | Parametriyanı infiltrasiya etməyən şiş   |
| T <sub>2b</sub>          | IIB                   | Parametriyanı infiltrasiya edən şiş  |

|  |      |   |
|--|------|---|
| T3   | III  | Şiş parametriyanı çanaq divarlarına qədər infiltrasiya edir və/və ya uşaqlıq yolunun aşağı üçdə birinə sirayət edib və ya hidronefrozun, yaxud afunksional böyrəyin yaranmasına səbəb olur. |
| T3a  | IIIA | Uşaqlıq yolunun aşağı üçdə birini əhatə edən, lakin çanaq divarlarına yayılmayan şiş  |
| T3b  | IIIB | Çanaq divarlarına yayılan və/və ya hidronefrozun və ya afunksional böyrəyin yaranmasına səbəb olan şiş  |
| T4   | IVA  | Sidik kisəsinin və ya düz bağırsağın selikli qişasını əhatə edən və ya çanaqdan kənara yayılan şiş  |
| <b><i>Regionar limfa düyünləri (N)</i></b> |      |   |
| Nx   |      | Regionar limfa düyünləri qiymətləndirilə bilmir   |
| N0   |      | Regionar limfa düyünlərində dəyişiklik aşkar edilməyib.   |
| N1   |      | Regionar limfa düyünlərində metastazlar aşkar edilib.   |
| <b><i>Uzaq metastazlar (M)</i></b>         |      |   |
| Mx   |      | Uzaq metastazlar qiymətləndirilə bilmir.  |
| M0   |      | Uzaq metastaz əlamətləri yoxdur.  |
| M1   | IVB  | Uzaq metastazlar var.   |

**Qeyd.** Makroskopik olaraq müəyyən edilə bilən bütün zədələnmələr (hətta səthi invaziya ilə) T1b/IB mərhələsinə aid edilir.

### **Histoloji tiplər**

- Servikal intraepitelial neoplaziya, III dərəcə.
- Yastıhüceyrəli *carcinoma in situ*.
- Yastıhüceyrəli karsinoma:
  - ❖ qeyri-invaziv;
  - ❖ buynuzlaşan;
  - ❖ buynuzlaşmayan;
  - ❖ verrukoz.

- Adenokarsinoma *in situ*;
- İnvaziv adenokarsinoma;
- Endometrioid adenokarsinoma.
- Şəffafhüceyrəli adenokarsinoma.
- Adenoskvamoz adenokarsinoma.
- Adenokistoz karsinoma.
- Adenoid bazal karsinoma.
- Kiçikhüceyrəli karsinoma.
- Neyroendokrin şiş.
- Diferensiasiya olunmayan karsinoma. Diferensiasiya dərəcəsi:
- G0 – şişin diferensiasiya dərəcəsinə müəyyən etmək mümkün deyildir;
- G1 – yüksək diferensiasiya dərəcəsi.
- G2 – orta diferensiasiya dərəcəsi.
- G3 – aşağı diferensiasiya dərəcəsi.
- G4 – diferensiasiya olunmayan şiş.

### **Diaqnostika**

Əhalinin skrining müayinə proqramları xəstəliyi xərcəngönlü mərhələdə və ya erkən mərhələdə aşkar etməyə imkan verir. Diaqnostikanın növbəti mərhələsi bir sıra spesifik nümunələrdən istifadə etməklə kolposkopik müayinədir. Onlardan biri – uşaqlıq boynunun epitelini qidalandıran terminal damar şəbəkəsinin vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verən 3-5% sirkə turşusu məhlulunun tətbiqidir. Normal halda damar şəbəkəsi müxtəlif ölçülü, tədricən şaxələnən damarlardan ibarətdir. Atipiya xaotik yerləşmiş, qəribə formalı, anastomoz olmayan damarlar şəklində özünü göstərir (epitelin sürətli böyüməsi nəticəsində, damar şəbəkəsinin inkişafının gecikməsi səbəbindən yaranır). Növbəti nümunə – uşaqlıq boynunun 2-3% Lüqol məhlulu ilə işlənməsidir, bu da qlikogenlə zəngin olan çoxqatlı yastı epitelin yetkin hüceyrələrinin tünd qəhvəyi rəngə boyanma qabiliyyətinə əsaslanır. Çox vaxt yalnız bu nümunənin köməyi ilə yod-neqativ sahələr şəklində patoloji olaraq dəyişmiş epitelini aşkar etmək mümkün olur.

Düzgün qiymətləndirilmiş kolposkopik görüntü zədələnmə zonasını aşkar etməyə və şübhəli sahənin hədəfli biopsiyasını həyata keçirməyə imkan verir. Biopsiya zamanı bir sıra şərtlərə riayət etmək lazımdır: biopsiya kolposkopiyaadan sonra aparılır və endoserviksın vizual qiymətləndirilməsini aparmağa imkan verən servikokopiyanın ardınca servikal kanalın qaşınması ilə müşayiət olunur. Bu manipulyasiyalar, xərçəng olduqda, zədələnmə (invaziya) səviyyəsini və şiş prosesinin mərhələsini müəyyən etməyə imkan verir. Biopsiya skalpellə edilməlidir, çünki konxotomdan istifadə edildikdə götürülmüş materialın deformasiyası baş verir və bir qayda olaraq, lazımı həcmdə ətraf toxumaları əldə etmək mümkün olmur. Biopsiya zamanı mümkün olduqca bütün şübhəli sahəni, onun sərhədlərindən məsafə saxlamaqla, epitelial qata zərər vermədən, uşaqlıq boynunun stromasını ən azı 5 mm dərinliyində götürmək lazımdır.

Şiş prosesinin mərhələsini müəyyən edən diaqnostik alqoritmə USM, ağciyərlərin rentgenoqrafiyası, sistoskopiya, irri-qoskopiya daxildir. Dəqiqləşdirici diaqnostika kimi KT, MRT aparılır.

### **Digər mütəxəssislərlə konsultasiya üçün göstərişlər**

Uşaqlıq boynu xərçənginə şübhə olan bütün xəstələr dəqiqləşdirici müayinə üçün onkoloqun (onkoginekoloqun) konsultasiyasına yönləndirilməlidir.

Uşaqlıq boynu xərçəngi diaqnozu qoyulduqda müalicə planının hazırlanması üçün müalicəyə başlamazdan əvvəl onkoginekoloq, radioloq və kimyəvi terapevtin konsultasiyası tələb olunur. Konsultasiya və ya müalicə üçün ixtisaslaşmış mərkəzə yönləndirildikdən sonra xəstənin müalicə üçün müraciət etməsinə nəzarət etmək lazımdır.

### **Müalicə. Müalicə məqsədləri**

Gənc, reproduktiv yaşda olan xəstələrdə uşaqlıq boynu xərçənginin ilkin mərhələlərində orqansaxlayıcı müalicə mümkündür. Bunun əsas məqsədi onkoloji radikallıq prinsiplərinə riayət etməklə və reproduktiv funksiyanı qorumaqla şiş patologiyasını müalicə

etməkdir. Radikal müalicə cərrahi və ya kombinə edilmiş təsir nəticəsində xəstənin tam sağalmasını nəzərdə tutur.

Yayılmış proses və ya metastazların yaranması zamanı ömrün uzadılması (palliativ müalicə) və ya həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması (simptomatik müalicə) əldə edilə bilər.

### **Hospitalizasiya üçün göstərişlər**

Hospitalizasiya cərrahi müalicə, kimyaterapiya, şüa terapiyası, kombinə edilmiş müalicə və bəzi hallarda mürəkkəb diaqnostik müayinələrin aparılması üçün göstərişdir. Şüa terapiyası və kimyaterapiya ambulator şəkildə aparıla bilər.

### **Cərrahi müalicə**

Gənc, reproduktiv yaşda olan xəstələrdə, somatik cəhətdən ağırlaşmış xəstələrdə uşaqlıq boynu xərçənginin IA1 mərhələsi (əlverişsiz proqnoz faktorları olmadan) zamanı uşaqlıq boynunun yüksək konusvari amputasiyası aparıla bilər. Əməliyyat sağlam toxumalar daxilində aparıldığı təqdirdə ciddi dinamik müşahidə göstərişdir. Papanikolauya görə yaxmalar 4 aydan sonra, 10 aydan sonra, daha sonra isə əgər əvvəlki iki yaxma normal olubsa, ildə bir dəfə aparılmalıdır.

Uşaqlığın ekstirpasiyası və ya uşaqlığın əlavələri ilə ekstirpasiyası reproduktiv funksiyasını başa vurmuş və ya peri və postmenopauza dövründə olan xəstələrdə uşaqlıq boynu xərçənginin IA1 klinik mərhələsi üçün tövsiyə olunur.

T1a2 mərhələsinə uyğun uşaqlıq boynu zədələnməsi zamanı regionar limfa düyünlərinin zədələnmə tezliyi 8%-dək artır, buna görə də müalicə planına çanaq limfadenektomiyası daxil edilir. Vertgeym əməliyyatı və ya yumurtalıqların transpozisiyası ilə genişləndirilmiş uşaqlıq ekstirpasiyası tövsiyə olunur.

IB1 mərhələsinin standart cərrahi müalicəsi əlavələrlə birlikdə genişləndirilmiş uşaqlıq ekstirpasiyasıdır.

Reproduktiv yaşda olan xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı şüa terapiyasının aparılması ehtimalı olduqda yumurtalıqlar saxlanıla və çanaqdan kənara transpozisiya edilə bilər. Yumurtalıqların transpozisi-

yası yüksək və orta diferensiasiya dərəcəli yastıhüceyrəli xərçəng zamanı və damar emboliyasının olmaması halında həyata keçirilə bilər.

Reproduktiv funksiyanın saxlanılması zərurəti olduqda uşaqlıq boynunun parametrium toxumaları, uşaqlıq yolu manjeti, çanaq limfa düyünləri ilə birlikdə çıxarılmasını nəzərdə tutan yeni orqansaxlayıcı əməliyyatın – radikal traxelektomiyanın aparılması mümkündür.

### **Kombinə edilmiş şüa müalicəsi**

Erkən mərhələli invaziv uşaqlıq boynu xərçəngi (IB1, IIA, şişin ölçüsü 4 sm-dən az) yaxşı proqnoza malikdir və həm braxiterapiya, həm də kombinə edilmiş şüa terapiyası ilə birlikdə cərrahi müalicə edilə bilər. Müalicə üsulunun seçimi xəstənin yaşından, somatik vəziyyətindən və istəyindən asılıdır.

IB1/IIA mərhələlərində (diametri 4 sm-dən az olan şiş) standart şüa terapiyası – distant çanaq şüalanması + braxiterapiya. DŞT və VTŞT daxil olmaqla tövsiyə olunan dozalar 55-65 Qr təşkil edir. Çanaq nahiyəsinə distant komponentdən dozanın həcmi - 40-45 Qr. Müvafiq olaraq, braxiterapiya dozaları bioloji ekvivalentliyə uyğun olaraq müəyyən edilməlidir.

IB2-IIA mərhələli uşaqlıq boynu xərçəngi (şişin ölçüsü 4 sm-dən çox) üçün ilkin müalicə variantları bunları əhatə edir:

- kimyəvi-şüa müalicəsi;
- genişləndirilmiş uşaqlıq ekstirpasiyası və əməliyyatdan sonrakı şüa (kimyəvi-şüa) terapiyası;
- genişləndirilmiş uşaqlıq ekstirpasiyası və ya əməliyyatdan sonrakı şüa və ya kimyəvi-şüa terapiyası ilə müşayiət olunan neoadyuvant kimyaterapiya (platin preparatları əsasında üç kurs kimyaterapiya).

### **Kimyəvi-şüa müalicəsi**

Distant şüa terapiyasının və vibrasiya terapiyasının platin əsaslı kimyaterapiya ilə paralel aparılması tövsiyə olunur (5-ftorurasil + sisplatin və ya yalnız sisplatin).

Şüa yükünün summar dozaları 80-85 Qr, B nöqtəsində isə 50-65 Qr təşkil etməlidir.

### **Uşaqlığın genişləndirilmiş histerektomiyası və əməliyyatdan sonrakı şüa (kimyəvi-şüa) terapiyası**

Birinci mərhələdə həyata keçirilən uşaqlıq yolunun genişləndirilmiş ekstirpasiyası, şişin eyni zamanda çıxarılması ilə cərrahi mərhələnin müəyyən edilməsi üstünlüyünə malikdir. Proqnostik amillərin qiymətləndirilməsi mümkün olur, yəni: damar emboliyası, invaziv böyümənin aşkarlığı, regional limfa düyünlərinin cəlb olunması. Əməliyyatdan sonra kombinə edilmiş şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsi aparılır. Regional limfa düyünlərində metastazlar olmadıqda, böyük şiş həcmi, perivaskulyar və vaskulyar invaziya, həmçinin servikal stromanın üçdə birindən çox dərin infiltrativ böyümə olan xəstələrdə residiv riski yüksək olur. Çanaq nahiyəsinə əməliyyatdan sonrakı şüa terapiyası, yalnız cərrahi müalicə alan xəstələrlə müqayisədə yaşama göstəricilərini yaxşılaşdırır. Rezeksiyanın kənarında şiş aşkar edildikdə, adyuvant kimyəvi-şüa müalicəsinin (5-ftorurasil + sisplatin və ya yalnız sisplatin) istifadəsi, standart şüa müalicəsi variantı ilə müqayisədə xəstələrin yaşama göstəricilərini yaxşılaşdırır.

### **Genişləndirilmiş histerektomiya ilə müşayiət olunan neoadyuvant kimyaterapiya**

IB2-IIA mərhələli uşaqlıq boynu xərçənginin (4 sm-dən böyük şiş) müalicə variantı – genişləndirilmiş uşaqlıq ekstirpasiyası, əməliyyatdan sonrakı şüa və ya kimyəvi-şüa terapiyası ilə müşayiət olunan neoadyuvant rejimdə kimyaterapiyadan (platin preparatları əsasında üç kimyaterapiya kursu) istifadəyə əsaslanır.

Kombinə edilmiş müalicə zamanı ağırlaşmaların tezliyi yalnız cərrahi komponentdən istifadə edilməsinə nisbətən daha yüksəkdir. Onkoloji nəticələri pisləşdirmədən ağırlaşmaların sayının azaldılmasına, uşaqlıq yolu borusu, eləcə də yuxarı sərhədi LV-SVI səviyyəsində deyil, SI-SII səviyyəsində yerləşən parametrium toxumalarını əhatə edən şüalanma sahələrinin bir qədər azaldılması kömək edir.

Yerli yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi IIB, III (parametral, uşaqlıq yolu variantı) və IVA mərhələlərini əhatə edir. İlk müalicə distant şüa terapiyası, braxiterapiya və kimyaterapiyanı (kimyəvi-şüa müalicəsi) nəzərdə tutur. Aparılan müalicənin yüksək effektivliyi halında, Vertgeym əməliyyatının aparılması və daha əvvəl verilmiş dozaları nəzərə almaqla, sonradan şüa terapiyasının davam etdirilməsi mümkündür. Reproduktiv yaşda olan xəstələrə xüsusi müalicəyə başlamazdan əvvəl hormonal homeostatı qorumaq məqsədilə yumurtalıqların transpozisiyası aparıla bilər.

Birincili çanaq evisserasiyası IVA mərhələsində, şişin çanaq divarına keçmədiyi halda, sidik kisəsi-uşaqlıq yolu və ya düz bağırsaqlıq-uşaqlıq yolu fistulu aşkar edildikdə aparılır. 2-ci mərhələdə kimyəvi-şüa müalicəsi tövsiyə olunur.

Uşaqlıq boynu xərçənginin IVB mərhələsinin və xəstəliyin residivlərinin müalicəsi ən çətin və az effektivdir. Residivlər çanaq, uzaq və qarışıq növlərinə bölünür. Residivlərin əksəriyyəti diaqnoz qoyulduqdan sonra ilk 2 il ərzində inkişaf edir. Xəstələrin əksəriyyətində xəstəliyin proqnozu şiş prosesinin nəzarətsiz progressivləşməsi səbəbindən əlverişsizdir. Orta ömür göstəricisi 7 aydır.

İlkin müalicədən sonra xəstəliyin residivi olan xəstələrə nəzarət xəstənin somatik vəziyyətinə, residiv və ya metastazların lokalizasiyasına və əvvəlki müalicəyə əsaslanmalıdır.

Cərrahi müalicədən sonra lokal residivə təsir üçün variantlar – residiv şişin çıxarılmasından çanaq evisserasiyasına qədər müxtəlif cərrahi yanaşmaları əhatə edir. Radikal şüalanma (və ya kimyaterapiya) – ilkin cərrahi müalicədən sonra izolyasiya edilmiş çanaq residivinin effektiv müalicə üsuludur.

Xəstəliyin çanaq nahiyəsində metastatik xarakterli progressivləşməsi və ya ilkin müdaxilədən sonra şişin davamlı böyüməsi zamanı palliativ və ya simptomatik məqsədlə kimyaterapiyadan istifadə edilə bilər.

Sisplatin uşaqlıq boynu xərçənginin müalicəsi üçün ən aktiv preparatdır. Xəstəliyin progressivləşməsinə və ya ölümə qədər gözlənilən orta müddət 3-7 aydır.

Radikal şüa terapiyasından sonra yerli residivin müalicə variantları genişləndirilmiş uşaqlığın uşaqlıq əlavələri ilə birlikdə ekstirpasiyası və ya çanaq evisserasiyası (residiv şişin həcmindən asılı olaraq) ola bilər. Xəstələrin diqqətli seçimi aparılır. Bu zaman xüsusilə də mərkəzi lokalizasiyalı residivləri olan, şişin sidik kisəsi və ya düz bağırsağa sirayət etdiyi, intraperitoneal və ya əlavə çanaq yayılması əlamətləri olmayan, çanaq divarlarının prosesə cəlb olunmadığı xəstələrə üstünlük verilir.

Uşaqlıq boynu xərçənginin IVB mərhələsinin və residiv metastatik xərçəngin müalicəsində sistem kimyaterapiya mühüm rol oynayır. Ən aktiv agent – sisplatinidir.

Uzaq metastazlara yerli şüa ilə təsir simptomatik effektdə nail olmaq, ağrı sindromu təzahürlərini azaltmaq (sümüklərə metastazların nəticəsi), baş beyin zədələnməsi ilə əlaqəli pozuntuları aradan qaldırmaq məqsədilə istifadə olunur.

### **Dinamik müşahidə**

Bəzi xəstələr uzunmüddətli müalicəyə ehtiyac duyurlar ki, bu da funksional pozuntular və klinik-əmək proqnozu nəzərə alınmaqla onların tibbi-sosial ekspert komissiyası tərəfindən müayinə olunmasını tələb edir. Əlverişsiz proqnoz (xəstəliyin yayılmış mərhələləri) zamanı əlillik qrupunun rəsmiləşdirilməsi əmək qabiliyyətinin itirilməsindən 4 ay keçməmiş də mümkündür.

İlkin müalicə başa çatdıqdan sonra xəstə xüsusi müayinədən keçməlidir. Dinamik müşahidəyə anamnez məlumatlarının müəyənləşdirilməsi, ümumi və ginekoloji baxışlar, uşaqlıq boynunun güdülündən və servikal kanaldan (orqansaxlayıcı müalicə) və ya uşaqlıq yolu günbəzindən götürülmüş yaxmaların sitoloji müayinəsi, şiş markerlərinin (SCC) səviyyəsinin təyini, ilk 2 il ərzində hər 3 ayda 1 dəfə, 3, 4 və 5-ci illər ərzində və ya progressivləşməyə qədər hər 6 ayda 1 dəfə ultrasəs müayinəsinin aparılması daxil edilməlidir.

Döş qəfəsi orqanlarının rentgenoloji müayinəsi hər 6 aydan bir aparılmalıdır.

Residiv yarandıqda xəstələr müalicə planının hazırlanması məqsədilə onkoloqa yönləndirilir.

## UŞAQLIQ CİSMİ XƏRCƏNGİ

### **Epidemiologiya**

Rusiyada davamlı olaraq artmaqda olan uşaqlıq cismi xərcənginə yoluxma tezliyi xəstəliyin patogenezinə sosial-iqtisadi, etnik, genetik və onlarla əlaqəli və ya müstəqil hormonal-metabolik amillərin rolunun göstəricisi kimi qəbul edilə bilər. Uşaqlıq cismi xərcəngi Rusiyanın qadın əhalisi arasında aşkar edilmiş bütün bədxassəli törəmələrin 6,8%-ni təşkil edir ki, bu baxımdan o, yalnız süd vəzi xərcəngindən geri qalır. Diaqnoz qoyulduğu andan etibarən ilk il ərzində ölüm göstəricisi 17,2% təşkil edir. Xəstəliyin əhəmiyyətli artımı tempi 45-49 yaş (29,09% hal) və 54-59 yaş (45,51% hal) qruplarında qeydə alınır. Endometrium xərcənginə yoluxma 40-59 yaş aralığında kəskin sıçrayış edir, təxminən 4 dəfə artaraq, tədricən 60-64 yaş dövründə pik həddə çatır, bundan sonra isə nəzərəcarpacaq dərəcədə azalır. 75 yaşdan yuxarı şəxslərdə yoluxma pik göstəricilərin təxminən yarısını təşkil edir ki, bu nə uşaqlıq boynu xərcəngi, nə də süd vəzi xərcəngi üçün xarakterik deyil.

### **Risk amilləri**

- Endogen amillər.
- ❖ Piylənmə (ideal çəkidən 25 kq-dan çox artıq çəki riski 2-3 dəfə artırır).
- ❖ Doğuşun olmaması (doğuş keçirmiş qadınlarla müqayisədə riski 2-3 dəfə artırır).
- ❖ Menopauzanın gec başlaması (50 yaşdan sonra).
- Estrogen artıqlığı.

- ❖ Estrogenlərlə əvəzedici hormon terapiyası və ya endogen hiperproduktivlik (qranuloza hüceyrəli şişlər, polikistik yumurtalıq sindromu).
- ❖ Piylənmə (estrogen istehsal edən piy toxumasının artıqlığı).
- ❖ Anovulyasiya (ikincili).
- Digər xəstəliklərlə yanaşı olma (süd vəzi xərçəngi, yoğun bağırsağ və yumurtalıq xərçəngi).
- ❖ Anamnezdə süd vəzi xərçəngi endometrium xərçəngi riskini 2-3 dəfə artırır.
- ❖ İrsi qeyri-polipoz yoğun bağırsağ xərçəngi (endometrium xərçəngi hallarının <5%-i). Bu qadınlarda endometrium xərçənginin 22-50%-lik yüksək yaranma riski olur. Bu hal xəstəliyin gənc yaşda (təxminən 15 yaş) yaranması, mütləq riskin ildə 1%-dən çox artması ilə 40-60 yaş arasında pik həddə çatması tendensiyası ilə müşayiət olunur.
- ❖ Metabolik sindrom.
- Yaxın qohumlarda endometrium xərçəngi.

### **Etiologiya və patogenezi**

Bir çox tədqiqatçılar xəstəliyin patogenezinə əsas rolü endometriumun həddindən artıq estrogen stimulyasiyasına və progesteron çatışmazlığına aid edirlər. Xəstəliyin sonsuzluq (tez-tez baş verən anovulyator dövrlər vasitəsilə), piylənmə (yüksək ekstragonad estrogen istehsalı vasitəsilə), yumurtalıqların polikistozu ilə (estrogenlərin sələfi olan andro-stendionun xarakterik həddindən artıq istehsalı vasitəsilə) əlaqəsi bu konsepsiya baxımından izah edilə bilər.

Son illərdə hormon-reseptor qarşılıqlı təsirləri sahəsində aparılan tədqiqatlar sayəsində müəyyən edilmişdir ki, endometriumun steroidlərə həssaslığını spesifik sitoplazmatik və nüvə reseptorları tənzimləyir.

Estradiol endometrium hüceyrələrinin metabolizmində aparıcı rol oynayır, onların böyüməsini və mitotik aktivliyini stimullaşdırır. Progesteron reseptorlarla birləşərək onların sintezini əngəl-

ləyir, həmçinin estradiolu daha az aktiv olan estrona çevirən fermentlərin əmələ gəlməsini stimullaşdırır. Müəyyən edilmişdir ki, böyümə faktorlarından biri olan epidermal faktor spesifik reseptorlarla birləşərək, DNT sintezini və endometrial hüceyrələrin mitotik aktivliyini, yəni onların proliferasiyasını şərtləndirir. İnsulinəbənzər böyümə faktoru 1 endometriumdakı aşkar edilmişdir və hüceyrələrin böyüməsi və diferensiasiyası proseslərində iştirak edir.

Reseptor statusu qadının yaşından və endometrium patologiyasının xarakterindən asılıdır. Belə ki, postmenopauza dövründə reseptorların postmenopauza dövrünün müddətinə mütənasib olaraq azalması qeydə alınıb. Sitozol estrogen və progesteron reseptorlarının ən yüksək konsentrasiyaları endometrium poliplərində aşkar edilib. Bu, hormonal statusun pozulmalarının olmaması ilə müşayiət olunub və onların nisbi avtonomluğunu ehtimal etməyə imkan verib. Bir çox tədqiqatçılar endometriumdakı vəzili hiperplaziyası zamanı estrogen reseptorlarının miqdarının artdığını, atipik endometrium hiperplaziyası zamanı tədricən azaldığını və endometrium xərçəngi zamanı aşağı səviyyədə olduğunu göstərirlər.

Son zamanlarda atipik hiperplaziya və endometrium xərçənginin genetik şərtlərinin araşdırılmasında xüsusi diqqət əvvəlcə ailə kolorektal xərçəngi aspektində nəzərdən keçirilən genlərdəki (MSH2, MSH6 və MLH1) qüsurlara yönəldilib. Müəyyən edilib ki, bu genlərdəki mutasiyalar endometrium xərçəngi riskini 20 dəfə artırır. Tədqiq edilən materialın adi seçimində endometriumdakı müxtəlif proliferativ prosesləri (atipiyasız hiperplaziya, atipik hiperplaziya, xərçəng) fərqləndirmək mümkündür. Endometriumdakı hiperplastik proseslərinin və xərçənginin iki əsas patogenetik variantının əlamətləri cədvəldə təqdim edilib.

**Cədvəl. 6.7** Endometriumun hiperplastik proseslərinin və xərçənginin əsas patogenetik variantlarının əlamətləri (Y.V.Boxmana görə)

| <b>Əlamət</b>  | <b>1-ci variant</b>  | <b>2-ci variant</b>                                      |
|--|--|--|
| Menstruasiya funksiyası                                | Anamnezdə anovulyator uşaqlıq qanaxmaları                                      | Pozulmayıb.  |
| Doğum funksiyası                                       | Azalma, tez-tez sonsuzluq  |  |
| Menopauzanın başlama vaxtı                             | Adətən 50 yaşdan sonra   | Adətən 50 yaşadək  |
| Postmenopauzada patoloji reaksiyanın tipi              | Estrogen   | Atrofik  |
| Yumurtalıqların vəziyyəti                              | Teka toxumasının hiperplaziyası, Şteyn-Levental sindromu, feminizəedici şişlər | Fibroz   |
| Endometriumun fonu və ya əvvəllər aparılmış qaşıntılar | Hiperplastik proseslər   | Atrofiya   |
| Piylənmə   | Var  | Yoxdur.  |
| Hiperlipidemiya  | Var  | Yoxdur.  |
| Şəkərli diabet   | Var  | Yoxdur.  |
| Hipertoniya xəstəliyi                                  | Piylənmə və şəkərli diabet ilə uyğunluq  | Yoxdur və ya piylənmə və şəkərli diabet ilə uyğunlaşmır. |
| İmmunitetin T sistemi                                  | Ciddi dəyişikliklərsiz   | İmmunosupressiya   |

Birinci (hormondan asılı) variant endometrium patologiyası hallarının 60-70%-də rast gəlinir və xroniki hiperestrogeniya, piy və karbohidrat mübadiləsinin pozulmaları ilə xarakterizə olunur. Müasir təsəvvürlərə görə, hormonlar birbaşa hüceyrənin şiş trans-

formasiyasına səbəb olmur, çünki DNT-nin ilkin strukturunu dəyişdirmir. Bir qayda olaraq, yüksək diferensiasiya dərəcəsi, yavaş progressiya və metastaz tempi olan şişlər aşkar edilir. Xəstəliyin klinik gedişi daha əlverişlidir. Şiş gestagenlərə qarşı yüksək həssaslığa malikdir. Ən çox süd vəzində, yoğun bağırsaqda, yumurtalıqlarda lokallaşan sinxron və metaxron birincili-çoxsaylı şişlərin yüksək tezliyi qeyd olunur.

Xəstələrin 30-40%-də aşkar edilən 2-ci (avtonom) patogenetik variantda endokrin-metabolik pozuntular dəqiq ifadə olunmur və ya tamamilə olmur, yumurtalıqların stromasının fibrozu və endometriumun atrofiyası xarakterikdir, bunun fonunda çox vaxt klinik təzahürlər olmadan poliplər, atipik hiperplaziya və ya xərçəng aşkar edilir. Endometriumda estradiol və progesteron reseptorlarının konsentrasiyasının daha az olduğu qeyd edilir. Şiş atrofik endometrium fonunda inkişaf edir, inkişaf baxımından daha çox avtonomluğa malikdir, aşağı diferensiasiya dərəcəsinə, yüksək metastazvermə potensialına və gestagenlərə qarşı həssaslığın olmaması xüsusiyyətinə malikdir. Xəstəliyin kliniki gedişi daha az əlverişlidir. Müalicənin effektivliyi 1-ci patogenetik variantla müqayisədə daha aşağıdır.

Xərçəngin genetikasındakı son kəşflər fonunda neoplaziyanın inkişafının genetik nəzəriyyəsi xüsusi diqqət tələb edir.

Hazırda hiperplastik proseslərin və endometrium xərçənginin etiologiyası və patogenezi haqqında təsəvvürləri ən yeni molekulyar-genetik tədqiqatlar baxımından genişləndirmək cəhdləri edilir. Məsələn, hormonal kanserogenez baxımından Y.V.Boxmana görə 1-ci patogenetik variant promotor və ya fizioloji kimi ifadə olunur ki, burada hormonların təsiri hüceyrə bölünməsinə (promosiya mərhələsinə) gücləndirən özünəməxsus kofaktorlar roluna gətirib çıxarır, 2-ci variant isə genotoksik kimi ifadə olunur və burada hormonlar və ya onların törəmələri DNT-yə birbaşa təsir göstərərək mutasiyaların induksiyasına və şiş böyüməsinin başlanmasına kömək edir (L.P.Berşteyn). Neoplaziyallaşmış və normal toxumada

mediator-reseptor qarşılıqlı təsirlərinin müqayisəsi aparılır. Lakin müasir mərhələdə onların praktiki əhəmiyyəti o qədər də böyük deyil, buna görə də yalnız iki əsas patogenetik variantın (Y.V. Boxmana görə) retrospektiv təhlili mümkün görünür.

Endometriumun hiperplastik proseslərinin və xərçənginin etiologiyası və patogenezi sahəsində çoxsaylı tədqiqatların spektrindən bu gün praktik tətbiq olunan bəzilərini göstərmək olar: Ki-67, PTEN, COX-2. Bunlar birlikdə onkoloji prosesin inkişafının müəyyən prediktoru rolunu oynayır. Aşkar edilmişdir ki, endometrium xərçəngi olan xəstələrdə PTEN antionkogeninin promotor bölgəsində mutasiyalar 57% hallarda, endometrium hiperplaziyasında isə 40% hallarda aşkar edilir. Genomun bu bölgəsində mutasiyaların aşkarlanması hüceyrələrin bədxassəliyə çevrilməsi ehtimalını qiymətləndirmək üçün istifadə edilə bilər ki, bu da şişöncəsi patologiyası olan xəstələr arasında endometrium xərçənginin inkişaf riski qruplarını formalaşdırmağa imkan verəcək. Ki-67 antigeni optimal proliferasiya markeri hesab olunur. O, mitotik dövrün demək olar ki, bütün fazalarında hüceyrələrdə mövcud olur, sükut dövrünə keçid zamanı yox olur, DNT-nin reparasiyası zamanı mövcud olmur. Ki-67 anticisimləri bir çox törəmələrin proliferativ aktivliyini qiymətləndirmək üçün istifadə olunur: bədxassəli limfomalar, süd vəzi, prostat vəzi, mədəaltı vəzi, ağciyər, hipofiz, yoğun bağırsağ şişləri. Proliferativ aktivlik indeksi (Ki-67 indeksi) Ki-67-pozitiv şiş hüceyrələrinin sayının onların ümumi sayına nisbətində əsasən hesablanır. Ki-67 indeksinin dəyərləri ilə şişin histoloji diferensiasiya dərəcəsi və endometrium, yumurtalıq, ağciyər, sidik kisəsi xərçəngi, sinir sisteminin şişləri zamanı klinik proqnoz arasında əlaqə aşkar edilmişdir.

COX-2 ekspressiyası uşaqlıq cismi xərçənginin kombine olunmuş müalicəsində əlverişsiz proqnostik əlamətdir. Şişdə COX-2-nin müsbət ekspressiyası zamanı xəstələrin ümumi 5 illik yaşama göstəricisi 92%-dən 52%-ə qədər azalır, xəstəliyin residivləş-

mə tezliyi 1,8 dəfə artır. J.Radaz və həmmüəllifləri böyük klinik material əsasında göstərmişlər ki, şişin reseptor statusundan asılı olmayaraq, COX-2 ekspressiyası aromataza ekspressiyası olan şişlərdə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ki, bu da hiperestrogeniya ilə COX-2-nin yüksək səviyyələrinin birləşməsindən xəbər verir.

### **Kliniki mənzərə**

Uşaqlıq qanaxması şikayətləri olan və ya olmayan, endometrium xərçəngi şübhəli xəstənin tam müayinəsi aşağıdakıları əhatə edir:

- anamnezin toplanması;
  - ginekoloji müayinə;
  - transvaginal sensor və rəngli doppler xəritələşdirməsi ilə kiçik çanaq orqanlarının USM-i;
  - kiçik çanağın MRT müayinəsi;
  - endometriumun aspirasion biopsiyası;
  - flüoresent diaqnostika və ayrı-ayrı diaqnostik küretaj ilə servikohisteroskopiya;
  - endometriumun müalicəvi-diaqnostik rezektoskopiyası.
- Unutmaq olmaz ki, qəti diaqnoz qoymağa imkan verən morfoloji müayinə həlledici əhəmiyyətə malikdir.

Xəstəliyin erkən mərhələləri simptomuz keçir. Uşaqlıq cismi xərçənginin əsas kliniki simptomları – cinsiyyət yollarında qanlı ifrazat, ağ ifrazat və ağrılardır. Ən çox rast gəlinən simptom – atipik uşaqlıq qanaxması – endometrium xərçəngi üçün patognomonik deyil, çünki, xüsusilə reproduktiv və perimenopauzal yaşdakı qadınlarda, bir çox ginekoloji xəstəliklər üçün (uşaqlıq miomması, adenomioz və s.) xarakterikdir. Uşaq dünyaya gətirmə yaşında olan xəstələr daha tez-tez qadın məsləhətxanalarına müraciət edir, uzun müddət ginekoloq tərəfindən hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sistemində disfunksional pozğunluqlar səbəbindən müşahidə altında olur və müalicə olunurlar. Bu, poliklinika həkimlərin-

də onkoloji sayıqlığın olmaması səbəbindən gənc qadınlarda endometrium xərçənginin diaqnostikasında tez-tez rast gəlinən səhvdir. Gənc qadınları həkimə getməyə sövq edən əsas kliniki simptomlar:

- birincili sonsuzluq;
- asiklik uşaqlıq qanaxmaları;
- yumurtalıqların disfunksiyası.

Yalnız postmenopauza dövründəki qadınlar üçün qanaxma - pasiyentlərin məqsədyönlü müayinə üçün tez həkimə müraciət etməsinə səbəb olan klassik simptomdur.

Yaşlı qadınlarda uşaqlıq, uşaqlıq yolu və uşaqlıq boynunun iltihabı ilə müşayiət olunmayan bol seroz ifrazatın meydana gəlməsi uşaqlıq cismi xərçəngi üçün xarakterikdir. Xəstəliyin inkişafı bol sulu ifrazat – leykoreya ilə müşayiət oluna bilər (bu simptom uşaqlıq borusu xərçəngi üçün xarakterikdir).

Ağrılar – xəstəliyin gecikmiş simptomudur. Çox vaxt qarının aşağı hissəsində və bel-sağrı nahiyəsində lokallaşır, tutmaşəkili və ya daimi xarakter daşıyır. Xəstələrin əksəriyyəti həkimə gecikmiş halda, artıq şiş prosesinin yayılma əlamətləri (sidik kisəsinin, bağırsağın funksiyasının pozulması) meydana gəldikdə müraciət edir ki, bu da əhali arasında tibbi-maarifləndirmə işinin aşağı səviyyədə olması və profilaktik müayinələrin aparılmaması ilə əlaqədardır.

### **Diaqnostika**

Diaqnostik mərhələ – klinisistə xəstənin yaşını, prosesin yayılma dərəcəsini (mərhələsini) (neoplaziyanın lokalizasiyası, miometriyə invaziyası), şişin morfoloji quruluşunu, şiş hüceyrələrinin diferensiasiya dərəcəsini, şişin bu növünün hormonoterapiya və ya şüa terapiyasına potensial həssaslığını, bu və ya digər müalicə metodunun aparılmasına əks-göstəriş olan ekstragenital patologiyanın aşkarlıq dərəcəsini nəzərə alaraq müalicədə ən düzgün taktikani seçməyə imkan verən aparıcı və məsuliyyətli andır.

### **Sitoloji metod**

Əlçatan olması, həmçinin poliklinika şəraitində dəfələrlə müayinə aparmağa imkan verməsi sayəsində sitoloji metod kliniki

təcrübədə geniş tətbiq olunur. Aspirasiya uşaqlıq boynu kanalını əvvəlcədən genişləndirmədən Braun şprisi ilə həyata keçirilir. Endometriumun aspirasion biopsiyasının informativliyi yayılmış xərçəng formalarında 90%-dən çox olur, başlanğıc formalarda isə 36,1%-i keçmir. Selikli qişada yanaşı dəyişikliklər (məsələn, polipoz), məhdud zədələnmə olduğundan tədqiqat üçün kifayət qədər material əldə etmək mümkün olmur, eyni zamanda hüceyrə və nüvə polimorfizmi zəif ifadə olunduğundan, patologiyanın düzgün sitoloji qiymətləndirilməsində çətinliklər mövcuddur. Tədqiqatın təkrarlanması metodun dəyərini 54%-dək artırır ki, bu da əlbəttə, skrining testinin tələblərini təmin edə bilməz.

Bununla əlaqədar olaraq, bu metodun endometriumun xərçəngünü və erkən xərçənginin diaqnostikasında istifadəsi əsassızdır. Onun əhəmiyyəti atipik hiperplaziya aşkar edilmiş və sərbəst hormonoterapiya keçən xəstələrdə endometriumun vəziyyətinin monitorinqi üçün daha yüksəkdir. Hazırda bu tədqiqat miniatür alətlər vasitəsilə aparılır ki, bunlardan ən məşhuru “Pipel”dir (PipelledeCornier). Bu alət histoloji müayinə üçün kifayət qədər material götürməyə imkan verir.

### **Kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi**

Bu gün əhəlinin kütləvi müayinələrində aparıcı diaqnostik skrining testi ultrasəs müayinəsi hesab olunur ki, bu da istənilən yaş kateqoriyasından olan şəxslərdə endometriumdakı patoloji dəyişiklikləri vizuallaşdırmağa imkan verir.

Bu metodun informativliyi xəstənin yaşından asılı olaraq 48,3%-97,1% arasında dəyişir.

Klinisist üçün ən əhəmiyyətli ultrasəs xüsusiyyətləri uşaqlığın ölçüləri, M-exo göstəricisi, miometriumun strukturu, uşaqlıq boşluğunda şişin lokalizasiyası və şişin böyümə xarakteri, miometriuma invaziya dərinliyi, daxili uşaqlıq ağzının zədələnməsi, regionar limfa düyünlərinin vəziyyəti, onların metastatik zədələnməsinə şübhə olduqda – mümkün punksiya məsələsinin müzakirəsidir.

Miometriumda şiş invaziyasının dərinliyinin təfsiri ilə bağlı obyektiv çətinlikləri və mümkün səhvləri unutmamaq olmaz. Hazırda rəngli doppler xəritələşdirməsinin tətbiqi neovaskulyarizasiyanın patoloji ocaqlarını vizuallaşdırmağa və “boz şkala” rejimi ilə müqayisədə daha yüksək etibarlılıqla uşaqlığın əzələ divarında şişin invaziv böyüməsini istisna etməyə və ya təsdiqləməyə imkan verir. Bəzi məlumatlara görə, endometrium xərçəngi zamanı şiş böyüməsinin mərhələləri və formaları ilə doppleroqrafik şəkillərin müxtəlif variantları arasında müəyyən asılılıq mövcuddur. Limfogen metastazvermənin ilk mərhələsi olan kiçik çanaq limfa düyünlərinin vizuallaşdırılması hələ də diaqnostikanın zəif yeri olaraq qalmaqdadır. Onların vəziyyətinin qiymətləndirilməsi xəstəliyin proqnozlaşdırılmasında və adekvat cərrahi müalicə həcmi seçilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Qeyd etmək lazımdır ki, USM zamanı obturator nahiyələrin limfa düyünlərinin diaqnostikası xüsusi çətinliklər yaradır. Bütün bu məlumatlar anamnez, xəstənin şikayətləri və digər tədqiqat metodları əsasında klinisist tərəfindən düzgün şərh edilməlidir, çünki çox vaxt xoşxassəli patologiya minimal onkoloji dəyişiklikləri maskalayır. Ümumi klinik vəziyyət haqqında aydın təsəvvür səhv diaqnoz qoyulmasından qaçmağa imkan verir.

Lakin USM yalnız prosesin yayılma dərəcəsini təxmini qiymətləndirməyə imkan verir, yekun diaqnoz hələ də yalnız çıxarılmış uşaqlıq preparatının planlı histoloji müayinəsinə əsaslanır.

### **Kiçik çanağın maqnit-rezonans tomoqrafiyası**

MRT həmçinin şiş prosesinin yayılmasını qiymətləndirmək üçün istifadə olunur. Onun nəticələri bir çox cəhətdən ultrasəs müayinəsinin məlumatlarını təkrarlayır, lakin şişin miometriyaya invaziyasının, eləcə də qalça və xüsusilə obturator limfa düyünlərinin zədələnməsinin diaqnostikası baxımından onu əhəmiyyətli dərəcədə tamamlayır. USM-dən fərqli olaraq, MRT-nin tətbiqi onların aşkarlanma ehtimalını 82%-dək artırır.

### **Servikohisteroskopiya**

Diaqnostikada aparıcı yeri endoskopik metod tutur. Histeroskopiya nəinki neoplastik prosesin aşkarlığı və yayılması haqqında fikir yürütməyə imkan verir, həm də patoloji dəyişmiş epitelin hədəfli biopsiyasını aparmağa imkan verir. Material götürmə metodikasını (sonrakı ayrı-ayrı diaqnostik qaşıma ilə servikohisteroskopiya, histeroresektoskopiya) ən informativ metoddur və nəticədə sonrakı müalicə taktikasını müəyyən etməyə imkan verir. Bütün hallarda endoskopik metod material əldə edilməsi prosesini nəzarətdə saxlamağa imkan verir (diaqnostik qaşıma zamanı küretka ilə və ya histeroresektoskopiya zamanı rezektoskop ilgəyi ilə). Mümkün səhv ehtimalını azaltmaq üçün material uşaqlıq boşluğunun bütün şöbələrindən götürülməlidir. Vizual qiymətləndirmənin heç də hər zaman morfoloji diaqnoza uyğun gəlməməsi ilə əlaqədar olaraq, həssaslığı artırmaq üçün hazırda metoda 5% aminolevulin turşusu ilə flüoresent diaqnostika da əlavə olunur. Şişdə fotosensibilizatorların daha yüksək toplanma səviyyəsi (eyni anatomik-histoloji lokalizasiya daxilində normal toxuma ilə müqayisədə daha yüksək metabolik aktivliyə malik toxuma kimi) preparatın udulma piki ilə üst-üstə düşən müəyyən dalğa uzunluğu olan işıqla işıqlandırıldıqda flüoresensiya üzrə onun aşkar edilməsi ehtimalını artırır. Bu metodun həssaslığı erkən diaqnostikanın digər müasir metodlarından əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Autoflüoresensiya rejimində histeroskopiya zamanı müxtəlif intensivlikdə patoloji parıltı ocaqlarını (ağ işıqda şübhəli və ya vizual dəyişməmiş sahələrdə) aşkar etmək mümkündür, bunun müəyyən edilməsi üçün spektrometriya istifadə olunur, çünki onsuz metod çox subyektiv olur. Sonra bu zonalardan hədəfli biopsiya aparılır. Buna görə də flüoresent diaqnostika metodunu ənənəvi histeroskopiya əlavə kimi nəzərdən keçirmək olar ki, bu, xüsusilə də endometriyumun erkən xərçəngi üçün onun diaqnostik imkanlarını əhəmiyyətli dərəcədə genişləndirməyə imkan verir. Bununla əlaqədar olaraq, diaqnostika və müalicənin yüksək texnoloji metodlarının axtarışının müasir tendensiyasını əks etdirən bu istiqamət hazırda aktiv şəkildə tədqiq olunur.

## **Histoloji müayinə**

Endometrium xərçənginin son və həlledici diaqnostika metodu onun tam qaşıntısının histoloji müayinəsi hesab edilir ki, bu da morfostruktur dəyişikliklərin xarakterini müəyyən etməyə imkan verir.

Morfoloji verifikasiyanın olmaması neoplaziyanın mövcudluğunu istisna etmir. Xərçəngin ilkin mərhələlərində, əsasən uşaqlığın yuxarı seqmentində (dib, boru bucaqları) lokallaşmış məhdud zədələnmə qeydə alındıqda ilkin qaşıntının informativliyi 78% təşkil edir, şiş prosesi yayıldıqda isə 100%-ə çatır.

Bütün yuxarıda göstərilən metodlar kompleks şəkildə tətbiq edilməlidir. Onların tətbiq ardıcılığı əvvəlkinin informativliyindən asılıdır. Beləliklə, endometriyumun xərçəngində diaqnostik tədbirlərin optimal kombinasiyası hesab edilir:

- rəngli doppler xəritələşdirməsi ilə ultrasəs müayinəsi;
- kiçik çanağın MRT-si;
- endometriyumun aspirasion biopsiyası;
- flüoresent diaqnostika və ayrı-ayrı diaqnostik qaşıntı yolu ilə servikohisteroskopiya;
- servikal kanal və uşaqlıq boşluğundan götürülmüş qaşıntıların morfoloji verifikasiyası.

## **Təsnifat**

Hazırda onkologiyada geniş şəkildə iki təsnifatdan istifadə olunur: FIGO və TNM. Bu təsnifatlarda zədələnmənin yayılması bütün diaqnostika növlərini əhatə edən klinik müayinə əsasında qeydə alınır (cədvəl 6.8).

Beynəlxalq Histoloji Təsnifata (ÜST) əsasən endometriyum xərçənginin aşağıdakı morfoloji formaları fərqləndirilir:

- adenokarsinoma;
- şəffahüceyrəli (mezonefroid) adenokarsinoma;
- yastıhüceyrəli xərçəng;
- vəzili-yastıhüceyrəli xərçəng;
- seroz xərçəng;

- musinoz xərçəng;
- diferensasiya olunmayan xərçəng.

**Cədvəl. 6.8** Uşaqlıq cismi xərçənginin təsnifatı – TNM və FIGO

| <b>TNM kateqoriyaları</b>              | <b>FIGO kateqoriyası</b> | <b>Xarakteristika</b>   |
|--|--------------------------|---|
| T <sub>x</sub>                         |                          | Birincili şişin qiymətləndirilməsi mümkün deyildir.   |
| T <sub>0</sub>                         |                          | Birincili şiş müəyyən edilmir.  |
| T <sub>is</sub>                        | o                        | Preinvaziv xərçəng ( <i>carcinoma in situ</i> )   |
| T <sub>1</sub>                         | I                        | Uşaqlıq cismindən kənara yayılmayan şiş   |
| T <sub>1a</sub>                        | IA                       | Endometriumdan kənara yayılmayan şiş  |
| T <sub>1b</sub>                        | 1B                       | Miometriumun ən azı yarısına yayılan şiş  |
| T <sub>1c</sub>                        | 1C                       | Miometriumun yarısından çoxuna yayılan şiş  |
| T <sub>2</sub>                         | II                       | Uşaqlıq boynuna yayılan, lakin uşaqlıqdan kənara çıxmayan şiş   |
| T <sub>2a</sub>                        | IIA                      | Yalnız endoservikal vəzilər cəlb olunub.  |
|  | IIB                      | Uşaqlıq boynu stromasının invaziyası  |
| T <sub>1</sub> və/və ya N <sub>1</sub> | III                      | T <sub>3a</sub> , T <sub>3b</sub> , N <sub>1</sub> və FIGO üzrə III A, B, C və daha aşağı olduğu kimi yerli və ya regionar yayılma                            |
| T <sub>3a</sub>                        | IIIA                     | Seroz qişanı və/və ya yumurtalığı (birbaşa yayılma və ya metastazlar) və ya assit mayesində və ya yuyuntu sularında olan xərçəng hüceyrələrini əhatə edən şiş |
| T <sub>3b</sub>                        | IIB                      | Uşaqlıq yoluna yayılan şiş (birbaşa və ya metastazlar)  |
| N <sub>1</sub>                         | IIIC                     | Çanaq və ya paraaortal limfa düyünlərinə metastazlar  |
| T <sub>4</sub>                         | IVA                      | Sidik kisəsi və ya yoğun bağırsağın selikli qişasına yayılan şiş  |

|                |     |  |
|----------------|-----|--|
| M <sub>1</sub> | IVB | Uzaq metastazlar (uşaqlıq yoluna, çanaq seroz qişasına və yumurtalığa metastazlar istisna olmaqla, o cümlədən paraaortal və ya qasıq limfa düyünlərindən başqa intraabdominal limfa düyünlərinə metastazlar) |
|----------------|-----|--|

**Qeyd.** Bullyoz ödemnin olması şişin T4 mərhələsinə aid edilməsi üçün kifayət deyil.

Ən çox rast gəlinən adenokarsinoma bütün bədxassəli şişlərin təxminən 85%-ni təşkil edir. Birincili şişin aşağıdakı anatomik böyümə formaları fərqləndirilir:

- ekzofitik;
- endofitik;
- qarışıq.

Uşaqlıq cismi xərçənginin ən çox rast gəlinən lokalizasiyası – dib və cisim nahiyəsi, daha az hallarda – aşağı seqmentdir.

Törəmənin diferensiasiya dərəcəsi – mühüm proqnostik amildir. Diferensiasiya dərəcəsi nə qədər aşağı olarsa, xəstəliyin proqnozu bir o qədər pis olur və bu şiş daha aqressiv terapiya tələb edir. Şiş onda olan diferensiasiya olunmayan hüceyrələrin miqdarına uyğun olaraq təsnif edilir:

- yüksək diferensiasiya dərəcəsinə malik xərçəng (G1);
- orta diferensiasiya dərəcəsinə malik xərçəng (G2);
- aşağı diferensiasiya dərəcəsinə malik xərçəng (G3).

#### **Endometrium xərçənginin metastaz verməsi**

Uşaqlıq cismi xərçənginin üç əsas metastazvermə yolu var:

- limfogen;
- hematogen;
- implantasiya.

Metastazvermənin ən çox rast gəlinən limfogen yolu çanaq limfa düyünlərini (xarici, ümumi, daxili qalça və obturator) əhatə edir və ilkin ocağın yayılma dərəcəsiindən (uşaqlığın hansı seq-

mentinin zədələnməsi; servikal kanala keçidin olub-olmaması), şişin diferensiasiyasından, invaziyanın dərinliyindən asılıdır. İlk ocağın uşaqlığın yuxarı üçdə birində yerləşməsi halında limfogen metastazvermə ehtimalı əsasən şişin invaziya dərinliyi və diferensiasiya dərəcəsi ilə müəyyən edilir. Əgər şiş uşaqlığın dibində, uşaqlıq selikli qişası daxilində yerləşirsə və strukturuna görə G1 və ya G2-yə uyğundursa, metastazvermə tezliyi 0-1% təşkil edir. Əgər səthi invaziya (uşaqlığın əzələ divarının üçdə birindən az) varsa və strukturuna görə G1 və ya G2-yə uyğundursa, metastazvermə tezliyi 4,5-6,0% təşkil edir. Əgər şiş daha böyük zədələnmə sahəsini əhatə edirsə, invaziya dərinliyi əzələ divarının üçdə birindən çoxdursa və ya servikal kanala keçirsə, metastazvermə faizi kəskin şəkildə artaraq 15-25%-ə, bəzi məlumatlara görə isə 30%-ə çatır. Çanaq limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsinin ən yüksək tezliyi şişin uşaqlıq boynu kanalına keçidi zamanı müşahidə olunur. Qalça limfa düyünləri daha çox şiş uşaqlığın aşağı seqmentində yerləşdikdə, para-aortal limfa düyünləri isə proses uşaqlığın dibində və orta-yuxarı seqmentində yerləşdikdə zədələnilir. Şiş uşaqlıq boynuna yayıldıqda, uşaqlıq boynu xərçənginə xas olan limfogen metastazvermə qanunauyğunluqları qüvvəyə minir.

Hematogen yol ən çox limfa düyünlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunur. Metastazlar ağciyərlərə, qaraciyərə, sümüklərə yayılır.

Şiş miometriya, parametriya və uşaqlığın seroz qişasına sirayət etdikdə implantasiya yolu parietal və visseral peritonun prosesə cəlb olunmasına səbəb olur. Şiş hüceyrələrinin uşaqlıq boruları vasitəsilə qarın boşluğuna keçməsi zamanı uşaqlıq borularının və yumurtalıqların zədələnməsi baş verir ki, bu da xüsusilə aşağı diferensiasiyalı şişlərdə böyük piyiliyin metastazverməsinə səbəb olur.

### **Müalicə**

Hazırda endometrium xərçənginin əsas müalicə metodu cərrahi, şüa və dərman komponentlərini əhatə edən kompleks (60-73% arası) metodudur. Bunların hər birinin ardıcılığı və intensivliyi xəstəliyin yayılma dərəcəsindən və şiş prosesinin bioloji xüsusiyyətlərindən asılıdır.

yətlərindən asılıdır. Uşaqlıq cismi xərçənginin cərrahi, kombinə edilmiş və kompleks müalicəsinin üstünlükləri məlumdur. Bu zaman 5 illik yaşama göstəriciləri yüksək olur (80-90%) ki, bu işə şüa terapiyasından 20-25% daha yüksəkdir. Fərdi müalicə planı proqnostik amillərdən asılıdır (cədvəl 6.9). Əlverişsiz amillər olduqda daha aqressiv terapiya təyin edilir.

**Cədvəl 6.9** Endometrium xərçənginin gedişinin proqnoz amilləri

| Proqnoz amili                      | Proqnostik amillər                         |   |
|------------------------------------|--|---|
|                                    | Əlverişli                                  | Əlverişsiz  |
|                                    | I mərhələ                                  | II-IV mərhələlər  |
| Xərçəngin histoloji strukturu      | Adenokarsinomanın endometrial variantı     | Şəffahüceyrəli adenokarsinoma, vəzili-yastıhüceyrəli, serroz, musinoz xərçəng |
| Şişin diferensiasiyası             |  | G3  |
| Miometriyaya invaziyanın dərinliyi | Miometriyanın qalınlığının $<1/3$          | Miometriyanın qalınlığının $>1/3$   |
| Şiş emboliyası                     | Yox  | Damarlarda xərçəng embollarının olması  |
| Zədələnmənin sahəsi                | Məhdud zədələnmə (dib, boruların küncləri) | Yayılmış zədələnmə, $>50\%$ , boyun kanalına keçid                            |

### Cərrahi metod

Cərrahi metod – kompleks və kombinə olunmuş müalicədə aparıcı metoddur. Laparotomiyanın həcmi birincili şişin müəyyən kliniki-morfoloji parametrlərinin mövcudluğundan (şişin lokalizasiyasından, invaziyanın dərinliyindən, şiş hüceyrələrinin morfoloji strukturundan və differensiasiya dərəcəsindən, limfovaskulyar

invazyadan) asılıdır və diaqnostik axtarış məlumatları əsasında əvvəlcədən planlaşdırılır. Hazırda əlverişli proqnoz amilləri olduqda uşaqlığın əlavələri ilə birlikdə ekstirpasiyası, əlverişsiz amillər olduqda isə – uşaqlığın əlavələri ilə birlikdə genişləndirilmiş ekstirpasiyası həyata keçirilir. Lakin xəstədə ağır ekstragenital patologiya (piylənmə, şəkərli diabet, arterial hipertenziya) olduqda uşaqlığın əlavələri ilə birlikdə sadə ekstirpasiyası və çanaq limfadenektomiyası ilə kifayətlənirlər. Bu zaman ümumi və xarici qalça, obturator və daxili qalça düyünləri vahid blok şəklində kəsilir. Endometrium xərçəngində standart müalicə həcminə daxil olmayan paraaortal limfadenektomiyanın aparılması məsələsi mübahisəli olaraq qalmaqdadır. Reviziya zamanı böyümüş paraaortal limfa düyünləri aşkar edildikdə onları punksiya etmək lazımdır. Yalnız təcili sitoloji müayinə nəticəsində sonuncuların zədələnməsi müəyyən edildikdə onları çıxarmaq lazımdır.

Xəstələrin böyük hissəsində aşkar ekstragenital patologiyanın olması – uşaqlığın əlavələri ilə birlikdə ekstirpasiyası və uzunmüddətli hormonoterapiyanın aparılması üçün əks-göstərişdir. Histeroresektoskopiyanın tətbiqi bu xəstələrdə atipik hiperplaziyanın və endometriumun erkən xərçənginin müalicəsində metodun istifadəsinə imkan vermişdir. “Ablasiya” termini endometriumun bazal qatının altında yerləşən miometriumla birlikdə 3-4 mm və daha çox dərinlikdə tam məhv edilməsini ehtiva edən hər hansı destruksiya növü nəzərdə tutulur. Hamilə olmaq istəməyən gənc qadınlarda, sərbəst hormonal fonun saxlanması məqsədilə yumurtalıqların saxlanması (aşkar xoşxassəli patologiya olmadıqda) və uşaqlığın uşaqlıq boruları ilə birlikdə ekstirpasiyasının yerinə yetirilməsi tövsiyə olunur. Yumurtalıqların zədələnmə ehtimalı 3-5%-i keçmir.

Xəstənin həyatı və sağlamlığı üçün yüksək məsuliyyəti nəzərə alaraq, endometrium xərçənginin erkən mərhələsində olan xəstələrin orqansaxlayıcı və funksional zərərsiz müalicəsi ixtisaslaşmış onkoloji müəssisələrdə həyata keçirilməli və ciddi dinamik müşahidə təmin edilməlidir.

## **Şüa terapiyası**

Uşaqlıq cismi xərçənginin yayılmış formalarında kombine edilmiş müalicənin ikinci komponenti - şüa terapiyasıdır. Əksər epitelial şişlər ionlaşdırıcı şüalanmanın təsirinə qarşı yüksək həssaslığa malikdir. Şüa terapiyası laparotomiyadan sonra kiçik çanaq nahiyəsinin, uşaqlıq borusunun və regionar metastaz zonalarının işlənməsini nəzərdə tutur və proqnostik amillərdən asılıdır.

### **Distant şüa terapiyasına göstərişlər:**

- miometriyaya üçdə bir və ya daha çox invaziya;
- şişin uşaqlığın yuxarı-orta seqmentində lokallaşması;
- şişin yüksək və ya orta diferensiasiya dərəcəsi (G1-2).

### **Kombine edilmiş şüa terapiyasına göstərişlər:**

- uşaqlığın aşağı seqmentində yerləşən və servikal kanala keçən şiş;
- miometriyaya dərin invaziya;
- neoplaziyanın aşağı diferensiasiya dərəcəsi (G3).

## **Kimyaterapiya**

Endometrium xərçəngində şiş əleyhinə dərman preparatlarının istifadəsi üçün göstərişlər kifayət qədər məhduddur, yalnız kompleks müalicənin bir komponenti kimi xidmət edir. Uşaqlıq cismi xərçənginin müalicəsi üçün ən geniş yayılmış kimyaterapiya sxemi – CAP-dır (cisplatin, doksorubisin, siklofosfamid).

## **Hormonoterapiya**

Onun əsas təsiri estrogenlərin endometriuma proliferativ təsirinin qarşısının alınmasına yönəlmişdir ki, bu da atrofiyaya və nəticədə xəstələrin onkoloji sağalmasına səbəb olur. Klinik təcrübəyə əsaslanaraq müalicə sxemi işlənilib hazırlanmışdır:

- 1-ci mərhələ – endometriumun atipik hiperplaziyasından sağalma (onkoloji mərhələ);
- 2-ci mərhələ – təkfazlı menstrual dövrlərin bərpası (hormonal reabilitasiya);
- 3-cü mərhələ – ovulyasiyanın bərpası (hormonal reabilitasiya);

- 4-cü mərhələ – hamiləlik (sağalma).

Reproduktiv yaşda diaqnoz qoyulan uşaqlıq cismi xərçəngi, bir qayda olaraq, yüksək diferensiyallaşmış, yəni hormona həssas olur. Sərbəst hormonoterapiya əsasən gestagenlərlə (provera, USV mirena) və ya LH-rilizinq-hormon aqonistləri ilə kombinasiyada aparılır. Neoplaziyanın hormon müalicəsinə həssaslığının etibarlı meyarı şiş toxumasında estradiol və progesteron reseptorlarının yüksək konsentrasiyasının olmasıdır. Yüksək dozalı preparatların sistemli tətbiqi son məqsədi onkoloji xəstəliyi müalicə etmək və generativ funksiyanı qorumaq olan orqansaxlayıcı müalicəni uğurla aparmağa imkan verir.

Endometriumun atipik hiperplaziyası olan xəstələrdə aşağıdakı müalicə sxemindən istifadə olunur. Provera həftədə 3 dəfə 500 mq əzələdaxili 2 ay. Sonra kurs dozası 30-32 q olana qədər daha 2 ay – həftədə 2 dəfə 500 mq və 2 ay – həftədə 1 dəfə 500 mq. Uşaqlıqdaxili terapevtik sistem levongestrel 52 mq (USV mirena) 6 ay ərzində tətbiq edilir. *Carcinoma in situ* və endometrium xərçənginin IA mərhələsinin müalicəsi daha intensiv hormonal təsirlə fərqlənir. Xəstələrə 2 ay ərzində hər gün 500 mq provera verilir. Sonra summar doza 40-45 q-a çatana qədər daha 2 ay günəşırı 500 mq. Daha sonra hormonoterapiyanın intensivliyi tədricən elə azaldılır ki, bir illik müalicə üçün kurs dozası 65-75 q təşkil etsin. Progestinləri (levongestrel - USV mirena) qonadotropin-rilizinq-hormon aqonistləri ilə kombinasiyada istifadə etmək mümkündür. Progestagenlərin lokal effekti ilə hipofizin qonadotrop hormonlarının sekresiyasının zəifləməsinin və yumurtalıqlarda estrogenlərin istehsalının birləşməsi endometrium vəzilərinin atrofiyasını və onkoloji sağlamanı təmin edəcəkdir.

Atipik hiperplaziya və endometrium xərçənginin xroniki anovulyasiya və menstrual ritm pozğunluğu ilə yüksək assosiasiyasını nəzərə alaraq, spontan hamiləlik tez-tez baş vermir, bu da morfoloji remissiyadan sonra köməkçi reproduktiv texnologiyalardan istifadə etməyi tələb edir.

## **Nəzarət rejimi**

Spesifik residiv simptomları olmadıqda ümumi və ginekoloji müayinə göstərişdir. 1-ci il ərzində 4 ayda bir dəfə, 2-ci il – 6 ayda bir dəfə, sonrakı illərdə – ildə bir dəfə müayinə kifayət (standart) hesab olunur. Döş qəfəsi orqanlarının rentgenoloji müayinəsi ildə ən azı 1 dəfə aparılmalıdır. CA 125 təyini rutin müayinə metodu kimi tövsiyə edilmir.

### **Residivlər**

Müalicə tədbirlərinin effektivliyi xəstəliyin residivləşmə və progressivləşmə hallarının sayına əsasən qiymətləndirilir. Endometrium xərçənginin residivləri ən çox (xəstələrin 75%-də) ilkin müalicənin başa çatmasından sonrakı ilk 3 il ərzində aşkar edilir. Daha sonrakı dövrdə onların aşkarlanma tezliyi kəskin şəkildə aşağı düşür (10-15%). Residivlər əsasən uşaqlıq yolunda (42%), çanağın limfa düyünlərində (30%) və uzaq orqanlarda (28%) lokallaşır.

### **Müalicənin nəticələri**

Uşaqlıq cismi xərçənginin kombinə edilmiş müalicəsindən sonra 5 illik yaşama göstəricisi yüksək rəqəmlərə çatır ki, bu da terapiya metodlarının təkmilləşdirilməsi, bu müalicənin seçilməsinə diferensial yanaşma prinsiplərinə riayət edilməsi ilə əlaqədardır. Şiş prosesinin yayılma dərəcəsi və onun diferensiasiyası əsas prognostik amillərdir. Müalicə nəticələrinin yaxşılaşdırılması əsasən I və II mərhələdəki xərçəng xəstələrinin ömrünün uzadılması hesabına əldə edilir, halbuki III və IV mərhələlərdə bu göstərici sabit qalır. Uşaqlıq cismi xərçəngi olan xəstələrdə 5 illik yaşama göstəricisi I mərhələdə 86-98%, II mərhələdə 70-71%, III mərhələdə 32,1% və IV mərhələdə 5,3% təşkil edir.

## **TROFOBLASTİK XƏSTƏLİK**

Trofoblastik xəstəlik – sadə beçəxordan (molyar hamiləlik) xoriokarsinomaya qədər ardıcıl morfoloji dəyişikliklərin nəticəsidir, müvafiq bioloji və kliniki əlamətlərlə müşayiət olunur.

ÜST-nin Ekspert Komissiyasının (1985) tərifinə görə trofoblastik xəstəliklər ya şişlər, ya da onların inkişafına səbəb olan vəziyyətlərdir. Bu şişlərin unikalılığı onların mayalanma məhsulundan yaranan, eləcə də bədxassəli transformasiya zamanı ana orqanizminin toxumalarına (uşaqlığa) sirayət edən və metastazlar verən allotransplantatlar olmasıdır. Bu şişlər hamiləliklə əlaqəli olduğundan, doğum yaşında olan qadınları zədələyirlər.

Kliniki müşahidələr sübut edir ki, beçəxor (tam və qismən), invaziv (destruktiv) beçəxor və xoriokarsinomaları bir trofoblastik xəstəliyin müxtəlif mərhələləri kimi nəzərdən keçirmək məqsədəuyğundur.

### **Epidemioloji məlumatlar**

Trofoblastik xəstəlik qadınlarda bədxassəli şişlərin 0,01-3,6%-ni təşkil edir. Trofoblastik xəstəliyin yaranma tezliyində coğrafi fərqlər mövcuddur. Hazırda ABŞ-də hər 600-2000 hamiləliyə bir trofoblastik xəstəlik halı düşür, Avropada bu göstərici hər 2000-3000 hamiləliyə bir hal təşkil edir, Şərqi Asiya ölkələrində isə bu xəstəlik Avropaya nisbətən 30-40 dəfə daha çox rast gəlinir.

### **Təsnifat**

Hazırda trofoblastik şişlərin 4 müxtəlif təsnifatından istifadə olunur. Birinci təsnifat (Hammond C.D.) yalnız metastazları olan xəstələr üçün tətbiq edilir. Təsnifat risk səviyyəsi və xəstəliyin proqnozu haqqında təsəvvür yaradır.

**Trofoblastik xəstəliyin uzaq metastazları olan xəstələr üçün Hammond təsnifatı (ABŞ Milli Xərçəng İnstitutu)**

- Əlverişli proqnozlu xəstəlik;
- ❖ xəstəliyin qısamüddətli olması;

- ❖ müalicədən əvvəl  $\beta$ -hCG səviyyəsinin aşağı olması (sidikdə 100000 BV/ml-dən az və qan zərdabında 40000 mBV/ml-dən az);
- ❖ baş beyində və qaraciyərdə metastazların olmaması;
- ❖ daha əvvəl hamiləliyin olmaması;
- ❖ daha əvvəl kimyaterapiyanın olmaması.
- Əlverişsiz proqnozlu xəstəlik (aşağıdakı amillərdən hətta birinin olması halında):
- ❖ xəstəliyin müddətinin 4 aydan çox olması;
- ❖ müalicədən əvvəl  $\beta$ -hCG səviyyəsinin yüksək olması (sidikdə 100000 BV/ml-dən çox və qan zərdabında 40000 mBV/ml-dən çox);
- ❖ baş beyində və qaraciyərdə metastazların olması;
- ❖ daha əvvəl hamiləliyin olması;
- ❖ daha əvvəl kimyaterapiyanın olması.

Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiya Federasiyası (FIGO) tərəfindən işlənib hazırlanmış ikinci təsnifat, xəstəliyin həm metastatik, həm də qeyri-metastatik formalarını əhatə edir. Təsnifat H.C.Suna və həmmüəllifləri tərəfindən işlənib hazırlanmış anatomic mərhələnin müəyyən edilməsi sisteminə əsaslanır. Təsnifat son dəfə 1992-ci ildə yenidən nəzərdən keçirilib.

### **Trofoblastik xəstəliyin FIGO təsnifatı (Singapur, 1992)**

- Mərhələ I – şiş uşaqlıq daxilində məhdudlaşır.
- ❖ Ia – risk amilləri yoxdur.
- ❖ Ib – bir risk amili var.
- ❖ Ic – iki risk amili var.
- Mərhələ II – şiş uşaqlıqdan kənara yayılır, lakin cinsiyyət orqanları ilə məhdudlaşır.
- ❖ IIa – risk amilləri yoxdur.
- ❖ IIb – bir risk amili var.
- ❖ IIc – iki risk amili var.
- Mərhələ III – xəstəlik ağciyərlərə yayılır.
- ❖ IIIa – risk amilləri yoxdur.

- ❖ IIIb – bir risk amili var.
- ❖ IIIc – iki risk amili var.
- Mərhələ IV – digər (ağciyərlərdən başqa) uzaq metastazların olması.
- ❖ risk amilləri yoxdur.
- ❖ IVb – bir risk amili var.
- ❖ IVc – iki risk amili var.
- Risk amilləri.
- ❖  $\beta$ -hCG 100000 mBV/ml-dən çoxdur.

❖ Xəstəliyin müddəti ondan əvvəl baş vermiş hamiləlikdən sonra 6 ayı ötüb.

**Üçüncü təsnifat** K.D.Bagshave tərəfindən işlənib hazırlanmış, D.P.Goldshein tərəfindən modifikasiya edilmiş və 1983-cü ildə ÜST-nin Trofoblastik Xəstəlik Komitəsi tərəfindən uyğunlaşdırılmış bölmə sisteminə əsaslanır. ÜST-nin sistemi trofoblastik neoplaziyası olan xəstələri aşağı risk (0-4), orta risk (5-7) və yüksək risk (>7) qruplarına bölür.

1997-ci ildə hamiləliyin trofoblastik şişlərinin beynəlxalq miqyasda unifikasiya edilmiş yeni təsnifatı təklif edilmiş və “TNM Atlas”da dərc edilmişdir, lakin son zamanlar onkoginekoloqlar 1992-ci ildə FIGO-da qəbul edilmiş təsnifatı (Sinqapur şəhəri) prioritet hesab edirlər. 2000-ci ildə hər iki təsnifat – FIGO və ÜST təsnifatları – vahid təsnifatda birləşdirildi. Xəstəliyin mərhələsini Roma rəqəmləri ilə, hesablanmış proqnostik riski isə ərəb rəqəmləri ilə göstərmək qəbul edilib.

Məsələn, mərhələ II: 4 və ya mərhələ IV: 9. Vahid təsnifatın tətbiqi müxtəlif kimyaterapiya rejimləri üçün göstərişləri unifikasiya etməyə imkan verir.

### **Etiologiya və patogenez**

Hazırda trofoblastik xəstəliyin patogenezində immunoloji amillərə xüsusi diqqət ayrılır. Mayalanmış yumurta, daha sonra isə döl, qadın orqanizmində immun cavabın yarandığı transplantatlardır.

Xəstəliyin patogenezinə ana və döl arasındakı immunoloji münasibətlərə müəyyən rol ayrılır. Hesab edilir ki, ana və döl antigenləri uyğun gəlmədikdə və trofoblastik elementlərin proliferasiyasına qarşı immunoloji reaksiya üstünlük təşkil etdikdə, hamiləlik adətən düşüklə nəticələnir. Əgər döl antigenlərinin yaratdığı reaksiya trofoblastın proliferativ dəyişikliklərindən zəifdirsə, inkişaf etməyən hamiləliyin immunoloji pozulması baş vermir və aktiv fəaliyyət göstərən xovlar (villuslar) stromasında maye toplanması zamanı beçəxor inkişaf edir.

Cənub-Şərqi Asiya ölkələrində trofoblastik xəstəliyin yüksək tezliyini bəzi tədqiqatçılar trofoblastın virus transformasiyası ilə izah edirlər.

Beləliklə, çoxsaylı tədqiqatlara baxmayaraq, trofoblastik şişlərin yaranma səbəbləri haqqında hələ də aydın təsəvvür yoxdur və bu da xəstəliyin diaqnostikası, müalicəsi, profilaktikası ilə bağlı məsələlərin həllini əhəmiyyətli dərəcədə çətinləşdirir.

### **Trofoblastik şişlərin histoloji təsnifatı**

Eyni plasentar mənşəli trofoblastik şişlər müxtəlif bədxassəli potensiala malikdir. Histoloji olaraq qismən və tam beçəxor, invaziv beçəxor, xoriokarsinoma, plasenta yatağının trofoblastik şişi və epiteloid trofoblastik şiş fərqləndirilir (cədvəl 6.10).

**Cədvəl 6.10** Bədxassəli və sərhəd trofoblastik şişlərin beynəlxalq histoloji təsnifatı (ÜST, 2000)

| <b>Histoloji tip</b>                     | <b>Morfoloji kod</b> |
|--|----------------------|
| Beçəxoru (molyar hamiləliyin) pozulması: |                      |
| tam                                      | 9100/0               |
| qismən                                   | 9103/0               |
| İnvaziv beçəxoru pozulması               | 9100/1               |
| Xoriokarsinoma                           | 9100/3               |
| Plasentar yatağın trofoblastik şişi      | 9104/1               |
|  | 9105/3               |

**Qeydlər.** /0 – xoşxassəli şiş; /1 – sərhəd şişi və ya qeyri-müəyyən gedişli şiş; /3 – bədxassəli şiş.

Qismən və tam beçəxor xoşxassəli şişlərə, invaziv beçəxor və plasenta yatağının trofoblastik şişi aşağı bədxassəli potensiala malik (low malignant) və ya sərhəd şişlərə, xoriokarsinoma və epitelioid trofoblastik şişi isə bədxassəli şişlərə aid edilir.

### **Kliniki mənzərə**

Trofoblastik xəstəliyin əsas xüsusiyyəti – hamiləlik, uşaqlıq-daxili və ya uşaqlıqdan kənar hamiləliklə mütləq əlaqəsinin olmasıdır. Buna görə də trofoblastik şişlər doğuş yaşında olan qadınlara xas xəstəlikdir.

**Müxtəlif intensivliyə və aşkarlığa malik qanaxmalar.** Trofoblastik şişin ən erkən və əsas simptomu (histoloji tipindən asılı olmayaraq). Xoriokarsinomanın belə təzahürü 50-98% hallarda baş verir. Bu ifrazatlar şiş nahiyəsində və ya vaginal metastazlarda qan damarlarının dağılması ilə əlaqədardır. Cinsiyyət yollarından uzunmüddətli və bol qanaxmalar kəskin ifadə olunmuş və davamlı anemiyaya səbəb olur ki, bu da xəstələrdə ümumi zəifliyə gətirib çıxarır.

**Uşaqlığın hamiləlik müddətinə uyğun olmayan ölçüdə böyüməsi.** Trofoblastik xəstəliyin tez-tez rast gəlinən klinik təzahürüdür. Əksər hallarda uşaqlığın ölçüsü hamiləlik müddətinə uyğun olan ölçüdən 4 həftə daha böyük olur. Lakin xəstələrin 30-40%-də uşaqlığın ölçüsü hamiləlik müddətinə uyğun, 15-20%-də isə daha kiçik ola bilər.

**Qarının alt hissəsində ağrılar.** Xəstəliyin daha az rast gəlinən əlamətlərinə aiddir. Ağrılar uşaqlıq boşluğunda və ya parametral toxumada şiş kütlələrinin olması ilə əlaqədardır ki, bu da magistral damarların və sinir köklərinin sıxılmasına səbəb olur.

Qarında kəskin tutmaşəkilli ağrılar uşaqlığın perforasiyası və ya onun partlama təhlükəsi, yumurtalığın lütein kistasının ayaqcığının burulması və ya onun partlaması ilə əlaqədar ola bilər.

Oxşar klinik simptomlar şişin qarın boşluğu orqanlarına metastaz verməsi zamanı da yarana bilir.

**Qusma.** Tez-tez rast gəlinən simptomdur (20-26%).

**Gecikmiş toksikoz.** 12-27% hallarda müşahidə olunur.

**Metastazlar.** Simptomlar lokalizasiyadan asılıdır. Ağciyər metastazları zamanı bəlgəmli öskürək, döş qəfəsində ağrılar, hemotoraks, ağciyər hipertenziyası müşahidə olunur; baş beyin metastazları zamanı – baş ağrıları, qusma, hemiplegiya və digər nevroloji simptomlar; mədə-bağırsaq traktı orqanlarının zədələnməsi zamanı ürəkbulanma, qusma, qarında ağrılar, mədə-bağırsaq qanaxmaları mümkündür.

Xəstələrin ginekoloji müayinəsini çox ehtiyatla aparmaq lazımdır, çünki profuz qanaxma baş verə bilər. Xarici cinsiyyət orqanlarının, uşaqlıq yolunun, uşaqlıq boynunun müayinəsi zamanı selikli qişanın rənginə və şişin metastatik düyünlərinin olmasına diqqət yetirilir. Uşaqlıq yolu və uşaqlıq boynunun selikli qişasının sianozu müşahidə olunur, uşaqlıq yolunda şiş metastazları tünd-qırmızı qabarıqlar və göyümtül çalarlı düyünlər kimi görünür, asanlıqla travmaya məruz qalır və qanayır. Bimanual müayinə zamanı yumşaq konsistensiyalı, böyümüş uşaqlıq və böyümüş yumurtalıqlar müəyyən edilir. Təxminən 50% hallarda yumurtalıqların tekalyutein kistaları aşkar edilir.

Xəstələrin əksəriyyətinə artıq doğum evində və ya ginekoloji xəstəxanada uşaqlıq boşluğunun qaşınması əməliyyatı aparılıb. Qaşıntının histoloji müayinəsinə əsaslanan trofoblastik şiş diaqnozu heç də hər zaman etibarlı olmur, çünki hamiləliyin pozulmasından sonra oxşar mənzərələr müşahidə etmək olar. Histoloji müayinə zamanı qoyulmuş ehtimal olunan diaqnoz xorionik qonadotropinin təyin edilməsi nəticələri ilə təsdiqlənməlidir.

**Xorionik qonadotropin ( $\beta$ -hCG).** Hamiləliklə əlaqəli trofoblastik şişlərdə bu “ideal” şiş markeri demək olar ki, hər zaman aşkar edilir.  $\beta$ -hCG – sinsiotrofoblast hüceyrələrinin ifraz etdiyi plasentar hormondur. Hormon sarı cismin funksiyalarını dəstəkləyir.

**Trofoblastik-1-qlikoprotein (TBQ).** TBQ – sinsitiotrofoblast hüceyrələrinin spesifik markeridir. Gündəlik klinik təcrübədə tədqiqat  $\beta$ -hCG təyini ilə paralel aparılır. Onun əsas informativliyi  $\beta$ -hCG-nin normal göstəriciləri fonunda trofoblastik xəstəliyin potensial progressiv formalarının erkən aşkarlanmasından ibarətdir. Bu markerlər trofoblastik xəstəliyin diaqnostikasında bir-birini yaxşı tamamlayır. Müəyyən dərəcədə  $\beta$ -hCG-nin və trofoblastik-1-qlikoproteinin konsentrasiya səviyyəsi proqnostik göstərici kimi istifadə olunur.

### **Diaqnostika**

Trofoblastik xəstəliyin diaqnostikası kliniki məlumatlara, şiş hüceyrələrinin istehsal etdiyi  $\beta$ -hCG-nin sidikdə və trofoblastik  $\beta$ -qlobulinin qan zərdabında aşkarlanmasına, uşaqlıq boşluğundan götürülmüş qaşıntı nümunəsinin histoloji müayinəsinin məlumatlarına, eləcə də rentgenoloji müayinənin və kompüter tomoqrafiyasının nəticələrinə əsaslanır. Son illərdə ultrasəs diaqnostikası onkoloji praktikaya fəal şəkildə tətbiq edilir. Bu qeyri-invaziv metod trofoblastik şişlərin aşkarlanması baxımından da son dərəcə informativdir.

**Döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsi.** Birincili trofoblastik xəstəliyi olan bütün xəstələrdə xəstəliyin yayılma dərəcəsini müəyyən etmək üçün mütləq şəkildə aparılır.

**Çanağın angiografiyası.** Uşaqlığın trofoblastik şişinin kompleks diaqnostikasında xüsusi yer tutur. Bu müayinə təkcə xəstəliyin diaqnozunu dəqiqləşdirməyə kömək etmir, həm də şişin uşaqlıqda, parametriumdə və uşaqlıq yolunda lokalizasiyası və ölçüləri haqqında fikir yürütməyə imkan verir, çünki şiş angiogramlarda özünəməxsus damar dəyişiklikləri ilə ifadə olunan vaskulyarizasiya ilə müəyyən edilir.

**Kiçik çanaq orqanlarının kompüter tomoqrafiyası.** Son zamanlarda bu metod aktiv şəkildə tətbiq edilir. Normal halda, gücləndirilmiş metodika ilə KT zamanı uşaqlıq divarlarının bərabər kontrastlaşması müşahidə olunur ki, bunun fonunda uşaqlıq boşluğunun formasını, konturlarını və ölçülərini asanlıqla müəyyən etmək olur. Uşaqlıq boşluğundakı trofoblastik şişlər KT-də

müxtəlif forma və ölçülərdə, qeyri-dəqiq və nahamar konturlu, tez-tez eynicinsli olmayan quruluşa malik şiş törəmələri kimi görünür. KT vasitəsilə uşaqlıqdakı trofoblastik şişlər 89% hallarda, angiografiya ilə isə 91,9% hallarda aşkar edilir. Kompleks müayinə trofoblastik şişlərin diaqnostikasını 95%-ə qədər yaxşılaşdırmağa imkan verir.

Diaqnostik tədbirlərin sırasına daha mükəmməl və yüksək informativliyə malik, lakin eyni zamanda texniki baxımdan daha az mürəkkəb və daha sadə ultrasəs tomoqrafiyası metodu daxil olub. KT trofoblastik xəstəliyin diaqnostikasında öz əhəmiyyətini itirmişdir.

**Kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi.** Əksər hallarda daxili cinsiyyət orqanlarının vəziyyəti, şiş düyünlərinin yerləşməsi, ölçüləri və quruluşu ilə bağlı əsas diaqnostik məsələləri həll etməyə imkan verir. Bundan əlavə, müayinəni lazım olan sayda aparmaq olar; metodun əks-göstərişləri yoxdur. USM-in bədxassəli trofoblastik uşaqlıq şişlərinin diaqnostikasında informativliyi aşağıdakı xüsusiyyətlərə malikdir: həssaslıq – 90,7%, spesifiklik – 73,2%, dəqiqlik - 85,1%.

USM kliniki məlumatlar və şiş markerlərinin göstəriciləri ilə birlikdə diaqnozun histoloji təsdiqi üçün uşaqlıq boşluğunun təkrar-təkrar diaqnostik qaşınması ehtiyacını aradan qaldırır. Keçmişdə aparıcı metodlardan biri hesab edilən morfoloji metod hazırda praktik əhəmiyyətə malik deyil. **Bu məsələdə həlledici rolü həkimin xəstəliyin kliniki mənzərəsi haqqında bilikləri, həmçinin  $\beta$ -hCG səviyyəsi və USM nəticələri oynayır.** Yuxarıda göstərilən bütün metodların kompleks şəkildə birləşməsi spesifik müalicəni əminliklə təyin etməyə imkan verən zəruri minimum komplekt hesab olunur.

### **Diferensial diaqnostika**

Uşaqlığın trofoblastik şişləri sinsitial endometrit, plasental polip və hamiləliklə diferensasiya olunur. Uşaqlıq borusunun xoriokarsinoması uşaqlıqdan kənar (boru) hamiləliklə diferensa-

siya olunur. Xoriokarsinoma zamanı ağciyərlərin metastatik zədələnməsi ilə ağciyər vərəmi arasında diferensial diaqnostikada anamnez məlumatları və sidikdə  **$\beta$ -hCG** miqdarının müəyyən edilməsi mühüm rol oynayır.

### **Müalicə**

Uşaqlığın trofoblastik şişlərinin müalicəsi üçün cərrahi metod, şüa və kimyaterapiya tətbiq edilir.

### **Cərrahi metod**

Uzun müddət trofoblastik şişləri olan xəstələrin müalicəsinin yeganə üsulu cərrahi metod hesab edilirdi. Bir çox müəlliflər uşaqlığın əlavələri ilə birlikdə ekstirpasiyası ilə kifayətlənməyi təklif edirdilər. Sonradan müəyyən edildi ki, kiçik çanağın limfa düyünlərinə və yumurtalıqlara metastaz çox nadir hallarda baş verir (1%-dən az), buna görə də əgər patoloji proses uşaqlıqla məhdudlaşrsa, gənc qadınlarda yumurtalıqları saxlamaq mümkündür.

Uzaq metastazların olduğu hallarda cərrahi müalicənin aparılması üçün vahid tövsiyələr yoxdur. Vaginal metastazların cərrahi müalicəsinin məqsədəuyğunluğu barədə də vahid fikir yoxdur.

Trofoblastik xəstəliyi olan xəstələrdə cərrahi müalicədən sonra sabit 5 illik sağalma göstəricisi, hətta uşaqlıq daxilində məhdudlaşdırılmış bərpa proseslərində belə nadir hallarda baş verir. Orta hesabla, histerektomiyadan sonra 5 illik yaşama göstəricisi 31,9%, metastazlar olduqda isə 19,2% təşkil edir. Xoriokarsinomanın müalicəsi üçün cərrahi müdaxilənin aşağı effektivliyi yeni müalicə üsullarının axtarışını tələb etdi. Kimyaterapiyanın uğurları ilə əlaqədar olaraq, trofoblastik şişlərin müalicəsində cərrahi müdaxilənin rolu əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır.

Cərrahi müalicə üçün göstərişlər yalnız ekstremal vəziyyətlərdə, məsələn, uşaqlıq qanaxması və ya uşaqlıqdakı parçalanan şiş düyününün daxili qanaxması zamanı qalır. Bundan əlavə, əməliyyat 40 yaşdan yuxarı, uşaqlıqda lokallaşmış şişi olan xəstələr (xəstəliyin I mərhələsi) üçün göstərişdir. Bu, reproduktiv funksiyanın saxlanmasına ehtiyac olmadığı keçərlidir. Belə hallarda əməliyyat

yatdan əvvəl və sonra kimyaterapiyanın aparılması məcburidir. Şişin rezistentliyi halında uşaqlığın çıxarılması, vəziyyətin aşağıdakı meyarlara uyğun olduğu təqdirdə məqbuldur:

- ultrasəs monitorinqi zamanı ölçülərini dəyişməyən uşaqlıq şişinin mövcudluğu ilə müəyyən edilən 1-ci mərhələ kimyaterapiyanın, eləcə də 2-ci mərhələnin iki kurs kimyaterapiyasının effektivsizliyi;
- $\beta$ -hCG göstəricilərinin azalma tendensiyası olmadan yüksək rəqəmlərdə sabitləşməsi.

Uşaqlıq trofoblastik şişi olan xəstələrin cərrahi müalicəsinin retrospektiv qiymətləndirilməsi sübut edir ki, hazırda bu metod əhəmiyyətini və müstəqilliyini xeyli dərəcədə itirmişdir.

### **Şüa terapiyası**

Şüa müalicəsi müstəqil metod kimi geniş yayılmamışdır. Şüa terapiyası daha çox cərrahi müdaxilə ilə birlikdə və ya metastazların müalicəsi üçün istifadə olunur. Hazırda metastazların profilaktikası üçün kiçik çanağın əməliyyatdan sonrakı şüalandırılması məqsədəuyğun hesab edilmir.

Kimyaterapiya ilə müqayisədə şüa müalicəsi daha az ağırlaşmalara səbəb olur, bədənin istənilən məhdud hissəsində, istənilən dərinlikdə tətbiq edilə bilər. Bununla əlaqədar olaraq, şüalanma uşaqlığın trofoblastik şişlərinin uşaqlıq yolu, kiçik çanaq orqanları, baş beyin metastazları olan xəstələrin müalicəsində kimyaterapiya preparatlarını pis qəbul edən hallarda, həmçinin dərman terapiyasına rezistent olan şişlərdə istifadə olunur.

### **Kimyaterapiya**

Trofoblastik şişlər kimyaterapiyaya qarşı yüksək həssaslığa malikdir. Görünür, bu, insanda rast gəlinən yeganə bədxassəli törəmə növüdür ki, hətta çoxsaylı metastazlar olduqda belə kimyəvi preparatlarla müalicə edilə bilər. Monokimyaterapiya üçün istifadə olunan əsas preparatlar metotreksat, daktinomisin, daunorubisin (rubomisin hidroxlorid), xrizomallin, merkaptopurin və s. idi. Bu preparatların bir çoxu yüksək effektivliyə malikdir və hazırda

trofoblastik xəstəliyin kombinə edilmiş kimyaterapiyasında onkoloqların haqlı olaraq diqqətini cəlb edir.

Şiş əleyhinə preparatlardan biri ilə müalicə (monokimyaterapiya) profilaktik məqsədlə aparılır:

- proqnostik baxımdan əlverişsiz klinik əlamətləri olan xəstələrdə beçəxorun çıxarılmasından sonra;
- trofoblastik xəstəliyi olan xəstələrin tam müalicəsindən sonra əldə edilmiş uğuru möhkəmləndirmək üçün 4 həftəlik intervalla 2-3 profilaktik kurs təyin edilir.

Müalicə məqsədilə monokimyaterapiya I, II və hətta III mərhələ trofoblastik şişi olan xəstələrə təyin edilir. Bu cür müalicə rejiminin tətbiqi üçün şərtlər aşağıdakılardır:

- xəstəliyin müddəti 6 aydan çox olmamalıdır (hamiləlik zamanı və ya doğuşdan sonra inkişaf edən xoriokarsinoma istisna olmaqla);
- uşaqlıqda kiçik ölçülü birincili şiş;
- metastazverən beçəxor;
- invaziv beçəxor;
- uşaqlıqda şiş olmadıqda ağciyərlərdə xoriokarsinomanın tək-tək metastazları.

### **Monokimyaterapiya rejimləri**

Metotreksat həftədə 2 dəfə olmaqla, 2-3 həftə ərzində 20-30 mq dozada venadaxili olaraq yeridilir. Profilaktik kurs üçün ümumi doza 120-160 mq, müalicə kursu üçün isə 180-280 mq təşkil edir. Kurslar arasındakı interval 2-3 həftədir. Toksik reaksiyalar inkişaf etdikdə preparatın yeridilməsi 3-5 gün müddətinə dayandırılır, davamlı və kəskin ifadə olunmuş toksik təsir zamanı isə bu preparatla müalicə tamamilə dayandırılır.

Effektivliyin qiymətləndirilməsi üç müalicə kursundan sonra aparılır. Effekt olmadıqda metotreksat başqa bir şiş əleyhinə preparatla əvəz edilir.

Daktinomisin venadaxili olaraq həftədə 2 dəfə 500 mq dozada, summar doza 3 mq-yə çatanadək daxil edilir, kurslar arasındakı interval 2-3 həftə təşkil edir.

Daunorubisini (rubomisin hidroxlorid) venadaxili olaraq həftədə 2 dəfə 30-40 mq dozada yeridilir, summar doza 120-240 mq təşkil edir, müalicə 2-3 həftə ərzində aparılır.

Şiş əleyhinə terapiyanın inkişafı və təkmilləşdirilməsi sayəsində müxtəlif kombinə edilmiş kimyaterapiya sxemləri geniş tətbiq olunur. Müxtəlif şiş əleyhinə preparatların istifadəsi şişin rezistentliyinin qarşısını almağa kömək edir, daha yaxşı müalicəni təmin edir və xəstələrin yaşama göstəricilərinin yüksək olmasına imkan verir.

Hazırda aşağıdakı effektiv kimyaterapiya sxemləri tətbiq olunur.

- Xəstəliyin **mərhələləri** zamanı:

- **1-ci mərhələ** kimyaterapiya. Metotreksatı bədən səthinin 1 m<sup>2</sup>-nə 20 mq dozada venadaxili, hər 3 gündə 1 dəfə summar doza 150-180 mq-yə çatana qədər + daktinomasin 500 mq venadaxili günəşırı, summar doza 3,5-4,0 mq-yə çatana qədər. Müalicə kursları hər 2 həftədən bir təkrarlanır.

- **2-ci mərhələ** kimyaterapiya. Şişin əvvəlki müalicəyə rezistentliyi zamanı tətbiq edilir. Sisplatin bədən səthinin 1 m<sup>2</sup>-nə 100 mq dozada venadaxili damcı şəklində (su yükləməsi ilə və qusma əleyhinə terapiya fonunda) 1-ci gün + etopozid 150 mq venadaxili damcı şəklində 2, 3, 4, 5, 6-cı günlər. Müalicə kursları hər 2 həftədən bir təkrarlanır.

- Xəstəliyin **III-IV mərhələlərində**.

Sisplatin bədən səthinin 1 m<sup>2</sup>-nə 100 mq dozada venadaxili damcı şəklində (su yükləməsi ilə və qusma əleyhinə terapiya fonunda) + metotreksatı bədən səthinin 1 m<sup>2</sup>-nə 20 mq dozada venadaxili, hər 3 gündə 1 dəfə summar doza 180-200 mq-yə çatana qədər + daktinomasin 500 mq venadaxili, günəşırı, summar doza 4 mq-yə çatana qədər + vinkristin 1,5 mq venadaxili həftədə 1 dəfə

summar doza 4,5 mq-yə çatana qədər. Müalicə kursları kreatinin, sidik cövhəri və neytrofillərin normal göstəriciləri olduqda hər 2-3 həftədən bir təkrarlanır.

### **Profilaktik müalicə və dinamik müşahidə**

Trofoblastik xəstəliyin etiologiyası haqqında aydın təsəvvürlərin olmaması xəstələrin tam sağalmasına zəmanət verməyə imkan vermir. Əlverişli proqnoz zamanı (mərhələ I-II) sağalma meyarları hesab edilir:

- menstruasiya dövrünün bərpası;
- ginekoloji baxış zamanı – uşaqlığın ölçülərinin normaya qədər azalması, USM məlumatları ilə təsdiqlənmiş əvvəllər müəyyən edilmiş uşaqlıq yolu və parametriumdakı metastazların yox olması;
- $\beta$ -hCG göstəricilərinin normal rəqəmlərə qədər azalması.

Proqnoz əlverişsiz (III-IV mərhələ) olarsa, yuxarıda sadalanan bütün meyarların aşkar edilməsi, həmçinin uzaq orqanlarda (ağciyərlər, qaraciyər, baş beyin və s.) metastazların yox olması sağalmadan xəbər verir.

Müalicənin, o cümlədən profilaktik müalicənin başa çatmasından sonra xəstələr ixtisaslaşmış onkoloji müəssisədə müşahidə olunurlar. Müntəzəm müayinəyə daxildir:

- menogrammanın tədqiqi;
- ginekoloq müayinəsi;
- çanaq orqanlarının USM-i;
- ilk 6 ay ərzində hər ay  $\beta$ -hCG göstəricilərinə nəzarət.

Əgər əvvəllər xəstənin ağciyərlərində metastazlar olubsa, müşahidənin 1-ci ili ərzində hər 3 ayda 1 dəfə döş qəfəsinin nəzarət rentgenoqrafiyası aparılır, sonradan isə nəzarət göstərişlərə əsasən həyata keçirilir.

Kimyaterapiya ilə müalicə olunmuş qadınlarda reproduktiv funksiyanın saxlanması mümkündür. Dərman terapiyasının başa çatmasından sonra hamiləlik üçün optimal müddət məsələsi bu günə qədər müzakirə olunur. Bir çox tədqiqatçılar hesab edirlər ki,

I-II mərhələdə olan xəstələr üçün hamiləliyə yalnız müalicədən bir il sonra, III-IV mərhələdə olan xəstələr üçün isə 1,5-2,0 il sonra icazə verilir.

Sübut edilmişdir ki, hormonal kontrasepsiya xəstəliyin residivinin inkişafına təsir etmir. Bundan əlavə, hamiləliyin baş verməsindən etibarlı şəkildə qoruyur və yumurtalıqların funksiyasının normallaşmasına kömək edir.

### **Müalicənin nəticələri**

Kompleks diaqnostikanın tətbiqi, əldə edilmiş bütün məlumatları nəzərə alaraq müalicə planının diqqətlə tərtib edilməsi, adekvat müalicə və profilaktik kimyaterapiyanın aparılması aşağıdakı 5 illik yaşama göstəricilərinə nail olmağa imkan vermişdir:

- beçəxorun bütün növlərində – 100%;
- metastazsız xoriokarsinomada – 94,4%.

# VII FƏSİL

---

## DƏRİ ŞİŞLƏRİ

Bədxassəli dəri şişləri ən geniş yayılmış xərçəng növüdür və əksər hallarda Günəş şüalarına məruz qalan dəri sahələrində inkişaf edir. Dəri xərçəngi bədənin istənilən hissəsində aşkar edilə bilər, lakin ən çox baş və boyun nahiyəsində (yəni daim şüalanmaya məruz qalan yerlərdə) bu diaqnoz qoyulur.

Xəstəliyə daha çox iş və ya istirahət vaxtını əsasən açıq havada keçirən insanlar arasında rast gəlinir və dəridəki melanin pigmentasiyasının miqdarı ilə tərs mütənasibdir; dərisi açıq rəngli olan insanlar bu xəstəliyə daha çox meyillidir.

Dəri xərçəngi xəstəlikləri terapevtik şüalanmadan və ya kanserogenlərin təsirindən (məsələn, arsen qəbul etdikdən) illər sonra da inkişaf edə bilər.

Ən çox rast gəlinən dəri xərçəngi formaları: 1) bazalhüceyrəli xərçəng (təxminən 80%); 2) yastihüceyrəli xərçəng; 3) melanoma. Daha az yayılmış dəri xərçəngi formaları: 1) Kapoşi sarkoması; 2) Merkel xərçəngi; 3) atipik fibroksantoma; 4) dəri əlavələrinin şişləri.

Yastihüceyrəli *in situ* xərçəngi (əvvəllər Bouen xəstəliyi adlanırdı) – səthi yastihüceyrəli xərçəngdir. Keratoakantoma yastihüceyrəli xərçəngin yüksək diferensiasiya olunan forması ola bilər.

İlk vaxtlarda dəri xərçəngi adətən simptomuz keçir. Ən çox rast gəlinən təzahürü qeyri-düzgün formalı, reqressiya etməyən qırmızı və ya pigmentləşmiş ocaqdır.

Böyüyən hər hansı törəmə, ağrının olub-olmamasından, kiçik iltihabdan, qabıqdan və ya qanaxma epizodlarından asılı olmayaraq, kəsilməli və üzərində histoloji müayinə aparılmalıdır. Erkən müalicə zamanı dəri xərçəngi əksər hallarda müalicə oluna bilən xəstəlikdir.

Dəri xərçənginin profilaktikası bir çox dəri xərçəngi növlərinin, ehtimal ki, ultrabənövşəyi (ing. *ultraviolet*, UV) şüaların təsirinə bağlı olması haqqında məlumatlara əsaslanır, Günəş işığının təsirindən yayınmaq və ya qoruyucu geyim və Günəşdən qorunma vasitələrindən istifadə etməklə onun təsirini məhdudlaşdırmaq üçün bir sıra tədbirlər görmək tövsiyə olunur. Bu yanaşmalar dəri xərçənginin yaranma tezliyini həqiqətən azaldır.

Yüksək risk kateqoriyasına daxil olan xəstələrdə, o cümlədən immunosupressantlar qəbul edən, şəxsi və ya ağırlaşmış ailə anamnezində dəri xərçəngi olanlar, spesifik genetik mutasiyalar və ya ətraf mühit təsirləri səbəbindən dəri xərçənginə qarşı yüksək həssaslıq diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə dərinin planlı müşahidəsi tövsiyə olunur.

### **BAZALHÜCEYRƏLİ XƏRCƏNG (BAZALIOMA)**

Dəri xərçənginin ən çox rast gəlinən (xüsusilə yaşlı xəstələrdə) forması, bazal qatın yaxınlığında yerləşən keratinosit hüceyrələrindən inkişaf edən və səthi ləkə və ya yavaş böyüyən düyün şəklində təzahür edən xəstəlikdir. Onun lokal böyüməsi aşkar destruksiya ilə müşayiət oluna bilər, lakin metastazlar nadir hallarda əmələ gəlir.

Ən çox dərisi açıq rəngli olan, anamnezində uzunmüddətli günəş təsiri olan şəxslərdə rast gəlinir, dərisi tünd rəngli olan insanlarda isə çox nadir hallarda müşahidə olunur. Düyünlü və səthi bazalhüceyrəli karsinomalar pigment istehsal edə bilər – bəzən onları pigmentli bazalhüceyrəli karsinomalar adlandırırlar.

Bazaliomanın üç əsas növü fərqləndirilir. Ən geniş yayılmış növlər bunlardır:

- 1) Düyünlü (təxminən 60%): kiçik, parlaq, demək olar ki, yarı şəffaf və ya çəhrayı, teleangioektaziyalı düyünlər, adətən üzdə və Günəş şüalarına məruz qalan sahələrdə rast gəlinir. Xoralanma və qabıqlanma kimi geniş yayılmış zədələnmələr bu xəstəlikdə müşahidə olunmur;

- 2) Səthi (təxminən 30%): adətən gövdədə rast gəlinən qırmızı və ya çəhrayı rəngli, aydın kənarlı, psoriaz və ya lokallaşmış dermatitə bənzəyən bilən nazik papulalar və ya piləklər;
- 3) Morfeiformşəkilli (5-10%): yayılmış sərhədləri olan yastı, çapıqşəkilli, dəri və ya açıq qırmızı rəngli bərk piləklər.

Düynü və səthi bazaliomalar piqment istehsal edə bilər – bəzən onlara piqmentləşmiş bazaliomalar deyilir. Bu şişlər genetik sindromlarla əlaqəlidir və piy vəzilərinə (*nevus sebaceus*) yarana bilər. Bazalhüceyrəli nevus sindromu (Qorlin sindromu) – çoxsaylı bazaliomalara, həmçinin medulloblastomalara, meningiomalara, süd vəzi xərçənginə, qeyri-Hockin limfomalarına və yumurtalıq xərçənginə səbəb olan autosom-dominant xəstəlikdir.

Diaqnoz biopsiya məlumatlarına əsasən qoyulur. Bunun üçün histoloji müayinə ilə biopsiya aparılması tələb olunur.

Müalicə şişin xüsusiyyətlərindən asılıdır, küretaj və elektrokoagulyasiya, şişin cərrahi yolla çıxarılması, kriodestruksiya, xarici istifadə üçün kimyəvi preparatlarla həyata keçirilən kimyaterapiya, bəzən isə şüa terapiyası və ya kimyaterapiya ilə aparıla bilər.

Bazaliomanın kliniki mənzərəsi və “davranışı” son dərəcə dəyişkəndir. Ən çox ləng böyüyən, parlaq papula şəklində təzahür edir, bir neçə ay və ya il sonra səthdə genişlənmiş, qanla dolu damarlarla (teleangioektaziya) mərkəzdə çökük və ya xora ilə, mirvari kimi parlaq papulalardan ibarət kənarları əmələ gəlir.

Residiv verən qabıq əmələ gəlməsi və ya qanaxma xarakterik deyil. Adətən növbə ilə qabıqlanıb sağala bilər ki, bu da xəstənin və həkimin zədənin ciddiliyi ilə bağlı narahatlığını əsassız olaraq azalda bilər.

Bazaliomanın müalicəsi üçün küretaj və elektrokoagulyasiya, şişin cərrahi yolla çıxarılması, kriodestruksiya, xarici istifadə üçün kimyəvi preparatlarla kimyaterapiya və fotodinamik terapiya və ya bəzən şüa terapiyası istifadə edilə bilər. Terapiya seçimi kliniki mənzərə, ölçü, lokalizasiya və histoloji alttip ilə müəyyən edilir.

Residiv verən və ya tam müalicə olunmayan şişlər, böyük şişlər, yüksək risk zonalarında yerləşən və ya residivə meyilli olan şişlər (məsələn, baş və boyun nahiyəsində), həmçinin qeyri-dəqiq sərhədləri olan sklerodermaya bənzər şişlər çox vaxt Moos mikroskopik əməliyyatı ilə müalicə olunur, bu zaman toxumaların sərhədləri tədricən kəsilib götürülür və nümunələr dəyişilmiş hüceyrələrdən azad olana qədər (bu, əməliyyat zamanı mikroskopik müayinə ilə müəyyən edilir) proses davam edir.

Əgər metastatik və ya lokal progressivləşən şiş müşahidə olunursa, cərrahi müdaxilə və ya şüa terapiyası məqsədəuyğundur (məsələn, geniş zədələnmə, şişin residivi və ya metastaz səbəbindən), vismodegib və ya sonidegib terapiyası mümkündür. Hər iki dərman Hedgehog signal yolunu inhibasiya edir, bu yol bəzi şişlərdə şüa terapiyası və kimyaterapiyaya cavab reaksiyasına təsir göstərir və bazaliomalı xəstələrin əksəriyyətində anomal şəkildə mutasiyaya uğrayır.

PD-1 – proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü reseptoru inhibitoru olan semiplimab Hedgehog signal yolu inhibitorlarını qəbul edə bilməyən xəstələr üçün müalicə variantıdır.

Bazaliomalar sağlam toxumalara yayıla və həyati əhəmiyyət kəsb edən strukturları (gözlər, qulaqlar, ağız boşluğu, sümüklər, bərk beyin qişası) zədələyə bilər ki, bu da xəstələrin ölümünə səbəb ola bilər. İlk şiş əmələ gəldikdən sonra 5 il ərzində xəstələrin təxminən 25%-də yeni bazalioma inkişaf edir. Buna görə də, anamnezində bazalioma olan xəstələrdə bütün dəri örtüyünün illik müayinəsi aparılmalıdır.

## **DƏRİNİN YASTIHÜCEYRƏLİ XƏRÇƏNGİ**

Yastihüceyrəli xərçəng dermaya yayılan epidermal keratinosit hüceyrələrinin bədxassəli şişidir; bu dəri xərçəngi növü adətən dəri örtüyünün açıq sahələrində yaranır. Lokal destruksiya çox nəzərəçarpan ola bilər və xəstəliyin son mərhələlərində metastazlar əmələ gələ bilər.

Yüksək yaranma tezliyi və xarici görünüşün yüksək dəyişkənliyi səbəbindən, Günəş şüalarına məruz qalan açıq dəri sahələrində sağalmayan zədələnmələr zamanı bu barədə düşünmək lazımdır.

Diaqnoz biopsiya məlumatlarına əsasən qoyulur. Müalicə şişin xüsusiyyətlərindən asılıdır, küretaj və elektrokoagulyasiya, cərrahi kəsib götürmə, kriodestruksiya və ya bəzən şüa terapiyası ilə aparıla bilər.

Yastıhüceyrəli xərçəng, bazalhüceyrəli xərçəngdən sonra ən geniş yayılmış ikinci dəri xərçəngi formasıdır. O, dəyişməmiş dəri, əvvəlcədən mövcud olan aktinik keratoz fonunda, ağız boşluğunun leykoplakiyası zamanı pilək sahəsində və ya yanıqdan sonrakı çarpıqda inkişaf edə bilər. Açıq dəri rənginə malik insanlar, tünd dəri rənginə malik insanlara nisbətən bu şişin inkişafına daha çox meyillidirlər.

Yastıhüceyrəli xərçəngin kliniki mənzərəsi son dərəcə dəyişkəndir, lakin dəri örtüyünün açıq sahəsində sağalmayan hər hansı bir törəmə şübhə doğurmalıdır. Şiş, səthində pulcuqlar və ya qurumuş qabıqlarla müşayiət olunan qırmızı papula və ya pilək şəklində özünü göstərə bilər, düyünlü və ya hiperkeratotik, bəzən verrukal səthlə transformasiya edə bilər. Bəzi hallarda şiş toxumaları ətraf dəri səviyyəsindən aşağıda ola bilər. Zamanla şiş xoralanır və altındakı toxumalara nüfuz edir.

Yastıhüceyrəli xərçəngin təzahürü – şiş olduqca dəyişkən görünüşə malikdir; Günəş şüalarına açıq olan yerlərdə sağalmayan hər hansı bir zədələnmədən şübhələnmək lazımdır. Şiş geniş lokal destruksiyaya səbəb ola bilər və son mərhələlərdə metastaz verə bilər.

Metastazlara nadir hallarda rast gəlinir, lakin qulaqətrafı nahiyədə, dodaqların qırmızı haşiyəsində, çarıqlarda inkişaf edən və ya perinevral yayılan dilin, selikli qişaların yastıhüceyrəli xərçəngi daha tez-tez metastaz verir.

Yastıhüceyrəli karsinomanın diaqnostikası biopsiyanın götürülməsini və biopstatın histoloji müayinəsini nəzərdə tutur.

Diferensial diaqnoz zədələnmənin xarici görünüşündən asılıdır. Sağalmayan xoraları qanqrenoz piodermiya və trofik xoralarla diferensasiya etmək lazımdır. Düyünlü və hiperkeratoz şişləri keratoakantomalardan (yastıhüceyrəli xərçəngin bir forması) və ziyillərdən (*verruca vilgaris*) ayırmaq lazımdır. Qabıqlanan piləkləri bazalioma, aktinik keratoz, adi ziyillər, seboreyalı keratoz, psoriaz və numulyar diskoid dermatitdən diferensasiya etmək lazımdır.

Yastıhüceyrəli xərçəngin müalicəsi bazaliomanın müalicəsinə bənzərdir və lokal destruktiv metodların (küretaj və elektrokoagulyasiya, cərrahi kəsib götürmə, kriodestruksiya, xarici kimyaterapiya və fotodinamik terapiya və ya bəzən şüa terapiyası) tətbiqini əhatə edir. Bazalioma ilə müqayisədə daha yüksək metastaz riski səbəbindən müalicə prosesinə nəzarət və onun sonrakı müşahidəsi vacibdir.

Dodaq nahiyəsi və ya selikli qişa ilə dəri sərhədinin digər sahəsindəki yastıhüceyrəli xərçəng kəsilib götürülməlidir; bu nahiyələrdə bəzən sağalmaya nail olmaq çətinidir. Residiv verən və böyük şişlər Moos üsulu ilə nəzarət edilən cərrahi kəsib götürmə metodu ilə müalicə edilməlidir. Bu zaman yaranın kənarları toxuma nümunələri şişdən azad olana qədər tədricən kəsilir (kəsib götürmə zamanı mikroskopik müayinə ilə müəyyən edilir) və ya cərrahi kəsib götürmə və şüa terapiyasının tətbiqi ilə kompleks şəkildə müalicə edilir.

Perinevral yayılan şişlər aqressivdir, buna görə də cərrahi müalicədən sonra şüa terapiyası nəzərdən keçirilməlidir. Metastazlar aşkar edilib təcrid olunduqda şüa terapiyası ilə müalicə oluna bilər. Yayılmış metastazlar kimyəvi terapevtik preparatlarla müalicəyə tabe olmur. Əməliyyat oluna bilməyən progressiv və ya metastatik xəstəlik zamanı hazırda PD-1 – proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü reseptoru inhibitorlarının (məsələn, semliplimab, pembrolizumab) istifadəsi mümkündür.

Kiçik şişlər, eləcə də erkən və adekvat çıxarılma zamanı proqnoz çox əlverişlidir. Dəri örtüyünün açıq sahələrində yerləşən

yastihüceyrəli xərçəngin regionar və uzaq metastazları, nadir hallarda olsa da, xüsusilə aşağı diferensiasiyalı şişlərdə baş verir.

Daha aqressiv şişlərin xüsusiyyətlərinə aşağıdakılar daxildir: 1) diametri 2 sm-dən böyük ölçü; 2) 2 mm-dən çox dərinliyə yayılma; 3) perinevral zədələnmə və 4) qulaqətrafi nahiyədə və ya dodaqların qırmızı haşiyəsi nahiyəsində yerləşmə.

Təxminən üçdə bir hallarda dil və ya ağız boşluğu selikli qişasının xərçəngi diaqnoz qoyulana qədər metastaz verir. Böyük cərrahi müdaxilə tələb oluna biləcəyi xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində metastaz riski əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Metastazlar əvvəlcə ətraf toxumalara və limfa düyünlərinə regionar yayılır və nəhayət, yaxınlıqdakı orqanlara sirayət edir. Qulaqətrafi nahiyədə, dodaqların qırmızı haşiyəsində, çapıq toxuması yerində inkişaf edən və ya perinevral yerləşən karsinomalar daha çox metastaz verir.

Müalicə aparılmasına baxmayaraq, metastazların inkişafı zamanı ümumi 5 illik yaşama göstəricisi 34% təşkil edir.

Yastihüceyrəli *in situ* xərçəngi (Bouen xəstəliyi; intraepidermal yastihüceyrəli xərçəng) səthi yastihüceyrəli şişdir. Ən çox açıq sahələrdə rast gəlinir, lakin istənilən yerdə inkişaf edə bilər.

Törəmələr tək və ya çoxsaylı ola bilər. Onlar qırmızı-qəhvəyi çalarlı, pulcuqlar və ya qurumuş qabıqlarla örtülüdür, bir qədər bərkimiş olur. Tez-tez məhdud nazik psoriaz pilləklərinə, yaxud dermatitə və ya dermatofitiyaya bənzəyir. Psoriaz və ya atopik dermatit kimi xəstəliklər fonunda əmələ gələn səpki müalicəyə cavab vermədikdə çox vaxt bu şişdən şübhələnilir.

Diaqnoz, derma patoloji prosesə cəlb olunmadan, epidermis qatının bütün qalınlığı boyunca displaziyanı göstərən biopsiyanın nəticələrinə əsasən qoyulur.

Müalicə şişin xüsusiyyətlərindən asılıdır və küretaj və elektrodessikasiya, cərrahi kəsib götürmə, zədələnmə yerində lokal kimyaterapiya, elektrokauterizasiya və ya kriocərrahiyyəni əhatə edə bilər.

## KAPOŞI SARKOMASI

**KAPOŞI SARKOMASI** və ya çoxsaylı idiopatik hemorragik sarkoma ilk dəfə 1972-ci ildə macar dermatoloqu Morits KAPOŞI tərəfindən təsvir edilmişdir. Endotelial hüceyrələrdən qaynaqlanan və 8-ci tip herpes virusunun doğurduğu çoxocaqlı damar şişidir.

Kapoşi sarkoması endotelial hüceyrələrdən insan herpes virusunun 8-ci tipinə (HHV-8) yoluxma nəticəsində inkişaf edir. İmmunosupressiya (xüsusilə orqan transplantasiyası və ya QİÇS nəticəsində) insan herpes virusuna yoluxmuş xəstələrdə KAPOŞI sarkomasının inkişaf ehtimalını əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Şiş hüceyrələri iyəbənzər formaya malikdir, hamar əzələ hüceyrələrinə, fibroblastlara və miofibroblastlara bənzəyir.

Kapoşi sarkoması 5 növə bölünür: 1) klassik (sporadik); 2) QİÇS-lə əlaqəli (epidemik); 3) qeyri-epidemik; 4) endemik (Afrikada) və 5) yatrogen (məsələn, orqan transplantasiyasından sonra).

Diaqnoz biopsiya məlumatlarına əsasən qoyulur. Səthi ağrısız törəmələrin müalicəsi kriodestruksiya, elektrokoagulyasiya, kəsib götürmə və ya elektron şüa ilə şüalandırma üsulları ilə aparıla bilər. Şüa terapiyasından xəstəliyin daha yayılmış mərhələlərində istifadə olunur. QİÇS-lə əlaqəli formanın müalicəsinə antiretroviral dərmanlar daxildir.

Klassik KAPOŞI sarkoması adətən 60 yaşdan yuxarı Şərqi Avropa mənşəli kişilərdə rast gəlinir. Dəri ocaqları göy-bənövşəyi və ya qara pıləklər və düyünlər şəklində birləşə bilən simptomsuz purpur, çəhrayı və ya qırmızı makulalar şəklində olur.

Xəstəlik ləng inkişaf edir və proses adətən aşağı ətraflarda dəridə bir neçə zədələnmə ocağı ilə məhdudlaşır; xəstələrin 10%-dən azında daxili orqanların zədələnməsi qeydə alınır. Xəstəlik nadir hallarda ölümlə nəticələnir.

QİÇS-lə əlaqəli KAPOŞI sarkoması (epidemik KAPOŞI sarkoması) ən geniş yayılmış QİÇS-lə əlaqəli onkoloji formadır. Klassik sarkoma formasından daha aqressivdir və üzü, gövdəni, selikli

qişaları, limfa sistemini və ya mədə-bağırsaq traktını zədələyə bilər. Zədələnmələr göyümtül rəngdən bənövşəyi rəngə qədər məkula, pilək və ya şiş kimi özünü göstərir. Adətən əksər hallarda üz və gövdə dərisini zədələyən dəridə çoxsaylı səpkilər şəklində təzahür edir. Tez-tez selikli qişalar, limfa düyünləri və mədə-bağırsaq traktı zədələnilir. Bəzən bu, QİÇS-in ilk təzahürü olur.

Kapoşi sarkomasının qeyri-epidemiik növü getdikcə daha çox aşkar edilir, HHV-neqativ kişilərdə və kişilərlə cinsi əlaqədə olan kişilərdə rast gəlinir. Bu şişin yayılmasının artma səbəbləri hələ müəyyən edilməyib.

Endemik Kapoşi sarkomasına Afrikada HHV infeksiyasından asılı olmayaraq rast gəlinir.

Şişin 2 forması mövcuddur: 1) əsasən uşaqları zədələyən prepubertat limfadenopatik forma; şişlər əsasən dəri zədələnməsi ilə və ya zədələnmə olmadan limfa düyünlərində inkişaf edir (gedişi adətən fulminant və ölümcüldür) və 2) klassik Kapoşi sarkomasına bənzəyən yetkin forma.

Yatrojen Kapoşi sarkoması (immunosuppressiv terapiyanın ağırlaşması kimi) orqan transplantasiyasından bir neçə il sonra inkişaf edir (gedişi immunosuppressiyanın dərəcəsiindən asılı olaraq az və ya çox fulminant olur).

Simptomatika: dəri ocaqları simptomsuz purpur, çəhrayı, qəhvəyi və ya qırmızı makulalar şəklində olur, göy-bənövşəyi və ya qara piləklərə və düyünlərə çevrilə bilər. Bəzi ödemlər müşahidə oluna bilər. Bəzən düyünlər göbək şəklində böyüyür və ya yumşaq toxumalara nüfuz edərək sümükləri zədələyir. Daxili orqanların zədələnməsi, daha az rast gəlinən hal olsa da, ən çox ağız boşluğu, mədə-bağırsaq traktı və ağciyərləri əhatə edir. Simptomlar konkret orqanın zədələnməsindən asılıdır. Selikli qişaların zədələnməsi göyümtül-bənövşəyi rəngli makulalar, piləklər və şişlər şəklində özünü göstərir. Mədə-bağırsaq traktının zədələnməsi (bəzən geniş yayılmış) qanaxma ilə müşayiət oluna bilər, bir qayda olaraq simptomsuz keçir.

Kapoşi sarkomasının diaqnozu trepanobiopsiyanın nəticələri ilə təsdiqlənir. QİÇS və ya immunosupressiyası olan xəstələr daxili orqanların patologiyasını istisna etmək üçün döş qəfəsi və qarın boşluğu orqanlarının KT müayinəsindən keçməlidir. Əgər KT nəticələri mənfidirsə, lakin ağciyər və ya mədə-bağırsaq traktının zədələnmə əlamətləri mövcuddursa, bronxoskopiya və ya mədə-bağırsaq traktının endoskopik müayinəsinin aparılması imkanı nəzərdən keçirilməlidir.

Kapoşi sarkomasının müalicəsi xəstəliyin formasından və mərhələsindən asılıdır. Klassik Kapoşi sarkoması və QİÇS-lə əlaqəli Kapoşi sarkomasının müalicə üsulları əsasən üst-üstə düşür. Səthi törəmələrin lokal ablativ üsullarla müalicəsi.

Bura cərrahi kəsib götürmə, krioterapiya, elektrokoagulyasiya, toxumadaxili kimyaterapiya daxildir, səthi zədələnmə ocaqlarında isə mikvimod və ya tretinoinin yerli tətbiqi mümkündür.

Əksər zədələnmələrin, həmçinin diffuz zədələnmələrinin və ya limfa düyünlərinin xəstəliklərinin müalicəsi yerli şüa terapiyası və kimyaterapiya vasitəsilə həyata keçirilir.

Çoxsaylı şişlər, diffuz zədələnmə və ya limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı lokal şüa terapiyası və kimyaterapiya ilə həyata keçirilir.

QİÇS-lə əlaqəli Kapoşi sarkoması zamanı xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq oxşar yerli müalicə ilə antiretrovirus terapiyası və ya kimyaterapiya tətbiq edilir.

Simptomsuz səpkilər çox vaxt müalicə tələb etmir. Bir və ya bir neçə səthi törəmə kəsib götürmə, kriodestruksiya və ya elektrokoagulyasiya vasitəsilə çıxarıla bilər, yaxud vinblastin və ya alfa-interferonun ocaq daxili yeridilməsi ilə müalicə oluna bilər.

Xəstəliyin residivləri geniş yayılmış haldır, tam sağalmaya nail olmaq isə çətindir. QİÇS-lə əlaqəli Kapoşi sarkoması antiretrovirus terapiyasına yaxşı cavab verir, ehtimal ki, CD4+ hüceyrələrinin sayının artması və HHV virus yükünün azalması hesabına mümkün olur; lakin belə müalicə sxemində proteaz inhibitorlarının

angiogenezi blokada edə bilməsi ilə bağlı sübutlar var (hərçənd ki bunun insanların müalicəsində müsbət kliniki effektlərə malik olduğu sübut edilməyib).

Xəstəliyin ləng inkişaf edən yerli təzahürlərə malik olduğu QİÇS-li xəstələrdə vinblastinin ocaqdaxili yeridilməsi əlavə edilə bilər. Minimal zədələnmələr zamanı həmçinin pomalidomiddən də istifadə edilə bilər.

Daha geniş yayılmış xəstəliyi və ya daxili orqanların zədələnməsi olan xəstələrə hər 2-3 həftədən bir 20 mq/m<sup>2</sup> dozada pegilləşdirilmiş liposomal doksorubisinin venadaxili təyin edilməsi mümkündür. Paklitaksel alternativ birinci mərhələ preparatıdır və ya pegilləşdirilmiş liposomal oksorubisinin qeyri-effektiv olduğu hallarda təyin edilə bilər.

Qeyri-epidemik klassik KAPOŞİ sarkoması yuxarıda təsvir edildiyi kimi ləng gedişli zədələnmələrin müalicəsini tələb edir. Yatrogen KAPOŞİ sarkoması immunosupressiv dərmanların qəbulunun dayandırılması ilə daha yaxşı repressiya edir. Orqan transplantasiyası keçirmiş xəstələrdə immunodepressantların dozasının azaldılması çox vaxt KAPOŞİ sarkoması ocaqlarının azalmasına səbəb olur. Əgər dozanın azaldılması mümkün deyilsə, KAPOŞİ sarkomasının digər növlərində istifadə olunan ənənəvi yerli və sistemli terapiya tətbiq edilməlidir.

## **MERKEL HÜCEYRƏLƏRİNİN KARSİNOMASI**

Merkel hüceyrələrinin karsinoması (dəri apudoması; neyroendokrin karsinoma) daha çox avropoid irqinə mənsub yaşlı insanlarda rast gəlinən nadir, aqressiv dəri xərçəngi formasıdır. Histoloji olaraq, 1875-ci ildə alman patoloqu F.Merkel tərəfindən kəşf edilmiş xüsusi neyroendokrin dəri hüceyrələrindən (Merkel hüceyrələri) qaynaqlanır. Etioloji olaraq Pitsburqdan olan amerikalı alimlər H.Feng və həmkarları tərəfindən 2008-ci ildə kəşf edilmiş xüsusi latent persiste edən 5-ci tip insan poliomavirus infeksiyası ilə əlaqələndirilir.

Diaqnoz qoyulduğu zaman orta yaş həddi təxminən 75-dir. Xərçəng həmçinin immunosupressiyası olan daha gənc xəstələrdə də yarana bilər. Digər risk amillərinə ultrabənövşəyi şüalanmanın kumulyativ təsiri, Merkel hüceyrələrinin poliomavirusu ilə təmas və digər xərçəng formalarının (məsələn, çoxsaylı mieloma, xroniki limfoleykoz, melanomalar) mövcudluğu daxildir. Xarakterik xüsusiyyəti limfogen yolla yayılmasıdır.

Dəri təzahürləri adətən dəri rəngli və ya göyümtül-qırmızı rəngdə bərk, parlaq düyünlər şəklində olur. Onların ən xarakterik kliniki əlamətləri sürətli böyümə və ağrının olmamasıdır. Bədənin istənilən hissəsinin dərisini zədələyə bilsə də, ən çox Günəş şüalarına məruz qalan açıq sahələrdə (məsələn, üz dərisi, yuxarı ətraflar) baş verir. Əksər xəstələrdə metastazlar əmələ gəlir və proqnoz əlverişsizdir.

Diaqnoz biopsiyanın nəticələrinə əsasən qoyulur. Müalicə taktikası xəstəliyin mərhələsindən asılıdır və bir qayda olaraq, çox vaxt şüa terapiyası, limfodisseksiya və ya hər iki metodun tətbiqi ilə müşayiət olunan şişin geniş yerli kəsilib götürülməsini əhatə edir. Metastatik xərçəng və ya residivlər zamanı kimyaterapiya və ya target preparatların təyin edilməsi tövsiyə olunur.

## **KERATOAKANTOMA**

Bir çox ekspertlər keratoakantomanı involyusiyaya meyilli yüksək diferensiasiya olunan yastıhüceyrəli xərçəng hesab edirlər. Bu şişlər adətən qırmızımtıl, sıx konsistensiyalı, dəqiq müəyyən edilmiş maili kənarlara, eləcə də mərkəzində keratin kütlələri ilə dolu xarakterik kraterşəkilli çökəkliyə malik yumru düyünlər formasında olur; adətən spontan regressiya edirlər, lakin bəziləri yastıhüceyrəli xərçəngin yüksək diferensiasiya olunan formasına çevrilə bilər. Metastazlar adətən xarakterik deyil.

Diaqnoz biopsiyanın nəticələrinə əsasən qoyulur. Müalicə cərrahi müdaxilə və ya metotreksat və ya 5-ftorurasil təyin edilməsi ilə aparılır.

Şişlərin böyüməsi sürətlə baş verir – adətən onlar, bir qayda olaraq, 1-3 sm (bəzən ölçüsü 5 sm-i ötə bilər) təşkil edən ən böyük ölçülərinə 1-2 ay ərzində çatır. Törəmələrin Günəş şüalarına məruz qalan açıq dəri sahələrində, üzdə, said nahiyəsində və əlin arxa səthində lokallaşması xarakterikdir.

Bəzən spontan involyusiya baş verə bilər ki, bu da şişin əmələ gəlməsindən bir neçə ay sonra başlayır. Spontan involyusiyadan sonra nəzərəçarpan çapıq qala bilər.

Cərrahi kəsib götürmə, yaxud metotreksat və ya 5-ftorurasi-  
lin ocaq daxili inyeksiyaları adətən estetik baxımdan nəticəni yaxşılaşdırmağa imkan verir, kəsib götürmə həm də diaqnozu histoloji olaraq təsdiqləməyə imkan verir.

Atipik fibroksantomalar qeyri-melanoma dəri xərçəngi xəstəlikləri arasında nadirdir. Onlar ən çox yaşlı xəstələrin baş və boyun dərisində əmələ gəlir. Onlar digər qeyri-melanoma dəri xərçəngi formalarına bənzər formada, sağalmayan və ya ağırlı çəhrayı-qırmızı papulalar və ya dəridə düyünlər şəklində meydana gəlir.

Atipik fibroksantoma diaqnozu da biopsiya vasitəsilə qoyulur. Şişlər kəsilib götürülür və ya Moos mikroqrafik cərrahiyyə metodundan istifadə olunur. Bu zaman toxumanın sərhədləri şişsiz nümunələr alınana qədər (bu, əməliyyat zamanı mikroskopik müayinə vasitəsilə müəyyən edilir) tədricən kəsilib götürülür.

## **MELANOMA (BƏDXASSƏLİ MELANOMA)**

Dəri melanoması – melanositlərdən (spesifik melanin polipeptidi istehsal edən pigment hüceyrələrindən) inkişaf edən son dərəcə bədxassəli şişdir. Melanoma üçün melaninin şiş hüceyrələrində toplanması xarakterikdir, lakin “pigmentsiz melanomalar”a da rast gəlinir.

### **Epidemiologiya**

Melanomalar dəridə yeni aşkar edilmiş şişlərin 2,5-10,0%-ni təşkil edir və bu qrup üzrə ölümlərin 80%-nin səbəbidir.

## **Təsnifat**

### **Histoloji varianta görə təsnifat**

• **Səthi yayılan melanoma.** Ən çox rast gəlinən növdür, 70-75% hallarda baş verir. Adətən nevuslardan inkişaf edir, bir neçə il ərzində dəyişikliklərin yavaş artması və sonra 1-2 ay ərzində sürətli transformasiya ilə xarakterizə olunur. Çox vaxt qəhvəyi və tünd-qəhvəyi rəngdə, cüzi göyümtül (ala) ləkələrlə olur. Proqnoz, bir qayda olaraq, əlverişlidir.

• **Düynlü (nodulyar) melanoma.** Zədələnmələrin 15-30%-ni təşkil edir. Əvvəlkinə nisbətən daha aqressiv şişdir və simptomların artma dövrü daha qısamdır. Gözlə görünən səbəblər olmadan obyektiv olaraq zədələnməmiş dəridə inkişaf edir. Bu melanomalar sürətlə böyüyür (şaqli böyümə), altdakı qatları zədələyir. Düynlü melanomaların təxminən 5%-i piqmentsizdir. Proqnoz son dərəcə əlverişsizdir.

• **Lentiqomelanoma (melanotik çillər, bədxassəli lentiqo).** Bütün halların təxminən 4-10%-ni təşkil edir və 60 yaşdan sonra inkişaf edir. Tünd-mavi, tünd-qəhvəyi və ya açıq-qəhvəyi rəngli, 1,5-3,0 mm diametrində ləkələr şəklində düynlər aşkar edilir. Üzü, boyunu və bədən digər açıq hissələrini (əllərin və ayaqların üst hissəsini) zədələyir. Bu melanomalar xoşxassəli Hatçinson melanotik çillərindən inkişaf edə bilər. Şiş dərinin üst qatlarında radial istiqamətdə çox yavaş (dərinin daha dərin qatlarına invaziya başlayana qədər 20 il və daha çox vaxt keçə bilər) böyüyür. O, böyük səthi yayılmış melanomaların tərkibində 1-2 düyn şəklində özünü göstərə bilər. Proqnoz əlverişlidir.

• **Periferik lentiqo (akrolentiqo-melanoma).** Daha çox neqroid irqinə mənsub insanlarda və cənub ölkələrindən olan avropalılarda aşkar edilir. Bütün melanomaların 7-10%-ni təşkil edir, ovuclarda, ayaq altında, dırnaq yatağında və selikli qişalarda (selikli melanoma) yerləşir. Şiş qeyri-hamar kənarlı, qara rənglidir, lakin piqmentsiz də ola bilər. Dərinin üst qatlarında radial istiqamətdə yavaş böyüyür. Şaqli böyümə mümkündür, bu zaman dəri

səthindəki kiçik qabarıqlıq dermanın və dərialtı piy təbəqəsinin dərin invaziyasına uyğun gəlir ki, bu da şişin kəsilməsi zamanı nəzərə alınmalıdır. Proqnoz şişin infiltrasiyaedici böyüməsinin dərəcəsiindən asılıdır. Bu histoloji qrupa aid edilən ağız boşluğu melanomaları yüksək aqressivlik və sürətli metastazvermə tendensiyası ilə xarakterizə olunur. Proqnoz baxımdan əl və ayaq dərisi melanomalarından xeyli daha pisdır.

Melanoma piqment əmələ gətirən hüceyrələrdən (melanositlərdən) əmələ gəldiyi üçün demək olar ki, bütün orqan və toxumalarda rast gəlinir. Dəridən başqa, melanomanın aşağıdakı lokalizasiyaları mümkündür.

• **Dırnaqaltı melanomalar.** İlk əlamətlər – dırnağın proksimal qatının piqmentasiyası fonunda paronixiyalar, barmaqların irinli xəstəlikləridir (Hatçinson simptomu).

• **Selikli qişaların melanomaları.**

- ❖ *Ağız boşluğunun melanoması.* Yüksək aqressivliyi və sürətli metastazvermə tendensiyası ilə fərqlənir.
- ❖ *Gözün damar qişasının melanoması.* Zəmin yaradan amillərə melanositoz (Ota nevu) və orbitanın neyrofibromatozu aiddir. Şiş aqressiv gedişi ilə xarakterizə olunur (diaqnoz qoyularkən demək olar ki, hər zaman artıq metastazlar olur).
- ❖ *Gözün qüzehli qişasının melanoması.* Aşağı potensial böyümə sürətinə malikdir ki, bu da onu uzun müddət müşahidə etməyə imkan verir.
- ❖ *Vulva melanoması.* Ən çox rast gəlinən qeyri-yastı hüceyrəli şiş olub, vulvanın birincili şişlərinin təxminən 5%-ni təşkil edir, terapiyadan asılı olmayaraq 5 illik yaşama göstəricisi 33% təşkil edir. Ən çox kiçik cinsiyyət dodaqlarını və ya klitoru zədələyir.
- ❖ *Uşaqlıq yolunun melanoması.* Nadir xəstəlikdir, bütün melanomaların 1%-dən azını təşkil edir. Aqressiv gedişi ilə fərqlənir. Xəstələrin yalnız 17-21%-i 5 il yaşayır. Müalicə - regional limfa düyünlərinin disseksiyası ilə şişin geniş kəsilib

götürülməsini ehtiva edir. Xəstəliyin residivi və ya uzaq metastazlar olduqda standart rejimlərdə şüa müalicəsindən və kimyaterapiyadan istifadə olunur.

- ❖ *Anorektal melanoma.* Son dərəcə nadir xəstəlikdir, bütün bədxassəli anal şişlərinin 1-2%-ni təşkil edir. Proqnoz həmişə pisdır, ölüm nisbəti 90%-dən çoxdur.
- ❖ *Penis melanoması.* Vəzlərdən və ya sünnət dərisindən inkişaf edə bilər, adətən həm qasıq limfa düyünlərinə metastazvermənin, həm də uzaq metastazların yüksək tezliyi ilə xarakterizə olunur. Melanoma uretradan əmələ gələn zaman proqnoz son dərəcə pis olur.
- ❖ *Başın tüklü hissəsinin melanoması.* Başın tüklü hissəsinin nəhəng nevusları çox nadir hallarda bədxassəliyə çevrilir, buna görə də bu lokalizasiyanın melanomasını son növbədə nəzərdə tutmaq lazımdır.

#### **İnvaziya səviyyəsinə görə təsnifat (Klark təsnifatı üzrə)**

Bu təsnifat cədvəl 7.1-də göstərilmişdir. Statistika göstərir ki, I-II invaziya səviyyəsində 5 illik yaşama göstəricisi 95-100%, III səviyyədə – 80%, IV səviyyədə – 60-70%, V səviyyədə isə 30-50% təşkil edir.

**Cədvəl 7.1** İnvaziya səviyyəsinə görə təsnifat  
(Klark təsnifatı üzrə)

|     |  |
|-----|--|
| I   | Melanoma <i>in situ</i> . Bütün şiş hüceyrələri epidermis daxilində bazal membran üzərində yerləşir.   |
| II  | Məməcikvari səviyyə. Bazal membran pozulub, şiş dermanın məməcikvari qatına doğru böyüyür, şiş hüceyrələri əsasən dermanın torlu qatına təsir etmir, bu qatda yalnız cüzi miqdarda şiş hüceyrələri ola bilər.            |
| III | Məməcikvari-retikulyar qat. Şiş məməcikvari qat daxilində geniş yayılıb, dermanın torlu qatını sıxışdırır, retikulyar dermada az miqdarda şiş hüceyrələri ola bilər, lakin şiş düyününün torlu qata daxil olması yoxdur. |

|    |   |
|----|---|
| IV | Retikulyar səviyyə. Şiş dərinin torlu qatına nüfuz edir, onun hüceyrələri kollagen lifləri dəstələri arasında tapıla bilər. |
| V  | Dərialtı səviyyə. Şiş dərialtı piy toxumasına doğru böyüyür.  |

### **Melanomanın qalınlığına görə təsnifatı (Breslow-a görə)**

- Qalınlığı 0,75 mm-dən az olan şişlər.
- Qalınlığı 0,76-1,5 mm arasında olan şişlər.
- Qalınlığı 1,6-2,25 mm arasında olan şişlər.
- Qalınlığı 2,26-3,0 mm arasında olan şişlər.
- Qalınlığı 3,01 mm-dən çox olan şişlər.

Statistik olaraq, qalınlığı 0,75 mm-dən az olan şişlərdə 5 illik yaşama göstəricisi 98-100%, qalınlığı 0,76-1,5 mm arasında olan şişlərdə 85%, qalınlığı 1,6-4,0 mm arasında olan şişlərdə isə 47% təşkil edir.

### **TNM üzrə beynəlxalq təsnifat**

TNM üzrə beynəlxalq təsnifata görə mərhələnin müəyyən edilməsi şişin millimetrlə qalınlığını, xoranın olub-olmamasını (T indeksi), regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini (N indeksi), uzaq metastazların olmasını (M1) və ya olmamasını (M0) nəzərə alır.

### **Etiologiya və patogenez**

Günəş radiyasının ultrabənövşəyi spektrinin təsiri dəri melanomasının yaranmasına səbəb olan ən vacib ekzogen amillərdən biri hesab olunur. Günəş radiyasının kəskin və intensiv, hətta bəlkə də birdəfəlik təsiri həlledici əhəmiyyətə malikdir. Dəri melanomasının bədənin daha çox geyimlə qorunan hissələrində yaranması bunu təsdiq edir. Qeyd edilmişdir ki, uşaqlıq və yeniyetməlik dövründə alınan Günəş yanıqları şişin yaranmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Dəri melanomasının yaranma tezliyinə etnik amillər də təsir göstərir (şişə daha çox dəri rəngi açıq olan insanlarda rast gəlinir).

### **İrsilik**

Atipik (displastik) xal sindromu (AMS – *Atypical Mole Syndrome*) olan ailələrdə melanomanın inkişaf riski yüksəkdir. Bu sindrom həyat boyu dəri melanomasının bəzi bədxassəli xüsusiyyətləri

yətlərini (ABCD qaydası və s.) daşıyan çoxsaylı (50-dən çox) atipik xalların (displastik nevusların) inkişafı ilə xarakterizə olunur. Atipik xallar bədxassəli transformasiya ilə xarakterizə olunur, buna görə də onlar dəri melanomasının yaranmasına səbəb olan ən əlverişsiz amil hesab olunur. Xəstəlik autosom-dominant şəkildə irsən ötürülür. İrsi melanoma daha gənc yaşlarda meydana çıxır. Məhz buna görə də dəri melanoması olan hər hansı xəstə aşkar edildikdə, onun ailəsinin bütün üzvləri haqqında anamnez məlumatlarının olması son dərəcə arzuolunandır.

### **Nevusların rolu.**

İnsanda nevusların olması dəri melanomasının yaranması üçün müəyyən risk təşkil edir. Piqment nevuslarının zədələnməsi bu riski artırır. Eyni zamanda, nevusların maliqnezasiya tezliyi onların səth üzrə ölçüsündən birbaşa asılıdır. İki ən təhlükəli nevus növü mövcuddur: displastik və anadangəlmə. Birincilər displastik sindrom zamanı inkişaf edir və 100% hallarda bədxassəliyə çevrilir.

Displastik nevusların klinik əlamətləri:

- adi nevuslarla müqayisədə daha böyük ölçü (diametri 0,5 sm-dən çox);
- düzgün olmayan (ovalşəkili) forma;
- yuyulmuş kənarlar;
- aydın sərhədləri olmayan qeyri-dəqiq konturlar;
- düz səth;
- rəng variasiyalarının geniş spektri, qara, qırmızı, çəhrayı rəngin müxtəlif çalarları;
- qeyri-bərabər piqmentasiya (nevusun mərkəzi bir rəngdə, kənarları başqa rəngdə).

Anadangəlmə nevuslar yeni doğulan körpələrin 1%-də aşkar edilir. Onlar qazanılmış nevuslarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə böyük ölçülərə və daha tünd rəngə malik olurlar. Diametri 2 sm-dən çox olan nevusda maliqnezasiya riski 5-20% təşkil edir. Xüsusilə də üzdə əmələ gələn nevuslar təhlükəlidir. 20-dən çox nevuslu olan şəxslərdə melanomanın yaranma riski üçqat daha artıq olur.

### **Xərçəngönü xəstəliklər.**

Piqmentli kserodermiya və ya bədxassəli efilidoz irsi foto-dermatozdur. Əsasən bədənün açıq hissələrində, doğuşdan qısa müddət sonra yaranan çoxsaylı piqmentli dəri ləkələrinin olması xarakterikdir. Çox vaxt bu xəstələrdə cinsi yetişkənlik dövrünə qədər artıq dərinin çoxsaylı sinxron və metaxron bədxassəli şişləri, o cümlədən melanomalar yaranır. Xəstəliyin səbəbi – DNT reparasiyasının qüsurlu olmasıdır. İşığa qarşı yüksək həssaslıq və resessiv irsiyyət tipi xarakterikdir. Bu xəstəlikdən əziyyət çəkən xəstələrin çox az bir qismi yetkin yaşa çatır.

Dübrəl melanozu ədəbiyyatda “lentiqo”, “qocalıq lentiqosu”, həmçinin “Hatçinsonun melanotik çili” adları ilə təsvir edilir. Klinik olaraq xəstəlik orta və yaşlı insanlarda dərinin özünəməxsus piqmentasiya sahələri ilə təzahür edir. Dübrəl melanozu ən çox üz dərisində lokallaşır. Onun əsas əlamətlərinə ləkənin qeyri-bərabər rəngli (piqmentasiyası), kənarlarının isə coğrafi xəritə kimi nahamar olmasıdır. Bu cür piqmentli törəmə yaş artdıqca olduqca böyük ölçülərə çata bilər: diametri 5 və hətta 10 sm-ə qədər. Histoloji olaraq bu zədələnmə sərhəd nevusuna yaxındır. Dübrəl melanozu piqmentli kserodermiya kimi, obliqat xərçəngönü vəziyyət kimi qəbul edilə bilər. Lakin kserodermiyadan fərqli olaraq, Dübrəl melanozu fonunda yaranan demək olar ki, bütün şişlər melanomalardır.

### **Kliniki mənzərə**

Nevusun böyüməsi, bərkiməsi və ya xoralanması, rənginin dəyişməsi (güclənməsi və ya zəifləməsi), əsasının ətrafında hipere-miyanın və ya durğun “halo”nun əmələ gəlməsi, birincili törəmənin ətrafında şüaəkilli, piqmentli və ya piqmentsiz böyümələrin inkişafı, nevusun səthində ekzofit komponentin əmələ gəlməsi, tez-tez baş verən qanaxmalar, piqment ləkəsinin dəyişikliklərinin dərəcəsiindən və xarakterindən asılı olmayaraq, böyümüş regional limfa düyünlərinin olması, nevusun yaxınlığında piqmentli və ya piqmentsiz törəmə düyünlərin – satellitlərin əmələ gəlməsi.

Ayova Universitetinin dermatoloqlarının məlumatlarına görə, ABCD adlanan bədxassəlilik qaydası mövcuddur.

- A (asymmetry) – asimetriya, bir tərəf digərinə bənzəmir.
- B (border irregularity) – nahamar kənar (sərhəd).
- C (color) – qara və ya digər piqment törəmələrindən daha tünd rəng, tez-tez qırmızı, ağ və ya mavi səthlərin olması ilə.
- D (diameter) – diametri 6 mm-dən çox.

Bəzi müəlliflər E (elevation), yəni şişin dəri səthindən qalxması əlamətini əlavə edirlər.

Melaninin miqdarından asılı olaraq bədxassəli piqmentli şişləri qəhvəyi, tünd-qırmızı, göy-qara və ya aspid qarası ola bilər. Piqmentsiz melanomalar da aşkar edilir.

### **Diagnostika. Anamnez**

Anamnez diqqətlə öyrənilməlidir.

### **Fiziki müayinə**

Bütün bədənə dəri örtüyünün, o cümlədən başın tüklü hissəsinin, cinsiyyət orqanlarının və perianal zonanın müayinəsi, düz bağırsağın barmaqla müayinəsi; bütün əlçatan limfa düyünləri qruplarının (boyun, qoltuqaltı, qasıq-bud və s.) palpasiyası aparılır.

### **Instrumental müayinələr**

Melanoma şübhəsi olduqda göstərişdir:

- döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafik müayinəsi;
- qarın boşluğu orqanlarının və regional limfa düyünlərinin USM-i;
- yenitörəmənin yaxma-izlərinin sitoloji müayinəsi (şişin səthində xoralaşma olduqda);
- biopsiya materialının histoloji müayinəsi.

### **• Biopsiya**

Dərinin və selikli qişaların piqmentli törəmələrində heç bir cərrahi müalicə metodu onkoloq tərəfindən diaqnozun sənədlə təsdiqi olmadan aparıla bilməz. Beləliklə, melanoma kimi təzahür edən istənilən törəmədən biopsiya götürülməli, sonra onun müalicəsi aparılmalıdır.

**Ekssizion biopsiya** (patoloji ocağın tam kəsilib götürülməsi və sonradan tədqiq edilməsi).

Diametri 1,5 sm-dən kiçik olan və toxuma blokunun rezeksiyası kosmetik qüsura səbəb olmayacaq anatomik nahiyələrdə yerləşən törəmələr olduqda tövsiyə olunur. Əməliyyat həm yerli infiltrasion anesteziya altında, həm də ümumi anesteziya şəraitində aparılır. Kəskin dərialtı piy qatından keçməlidir. Şiş onun kənarından azı 2 mm məsafədə kəsilərək götürülür. Əgər bədxassəli melanoma diaqnozu təsdiqlənsə, növbəti addım şişin qalınlığı ilə şərtlənən kənarlardan məsafə saxlamaqla biopsiya yerinin təkrar kəsilib götürülməsidir. Sübut olunub ki, ekssizion biopsiyadan sonra bir həftə ərzində radikal cərrahi müalicə aparılırsa, bu, xəstələrin yaşama göstəricisinə təsir etmir, yəni biopsiya xəstəliyə mənfi təsir etmir və şişin yayılmasını stimullaşdırmır. Daha sonrakı məlumatlara görə, bu müddət 21 günə (3 həftə) qədər artırıla bilər.

**İnsizion biopsiya** (diaqnostik müayinə məqsədilə patoloji ocağın qismən kəsilib götürülməsi).

Böyük ölçülü şişlər və ya tam kəsilib götürülməsi defektin bağlanmasında çətinliklər yarada biləcək və xəstəni eybəcərləşdirə biləcək zonalarda yerləşən şişlər üçün tövsiyə olunur. Toxuma parçasının götürülməsi yenitörəmənin kənarını mütləq əhatə etməklə elə formada aparılır ki, sağlam və şiş toxumasının sərhədi müayinə obyektinə daxil olsun. Bu biopsiya növü cərraha histoloji diaqnoza əsaslanaraq xəstənin müalicəsini planlaşdırmaq imkanı verir. Bu metodun mənfi tərəfi tədqiq olunan hissədə şişin ən dərin hissəsinin olmaması və mümkün disseminasiyası ehtimalıdır. Dırnaqaltı törəmənin biopsiyası bütün dırnaq lövhəsinin çıxarılmasını və ya onda “kiçik pəncərə” formalaşdırılması ilə yanaşı insizion biopsiyanın aparılmasını nəzərdə tutur. Dırnaq matrisinin punksiyon biopsiyası adekvat hesab olunmur.

### **Biopsiyanın aparılması prinsipləri**

Yerli anesteziyadan istifadə edərkən inyeksiya iynəsini piqment törəməsinə və ya onun altına daxil etmək olmaz. Melanoma

diaqnozu təsdiqləndiyi təqdirdə kəsilmə toxumanın mümkün sonrakı kəsiminin uzun oxu boyunca və eyni zamanda limfatik drenaj (regionar limfa düyünləri) proyeksiyası istiqamətində ellips şəklində aparılmalıdır. Törəmənin kənarından 2 mm məsafə saxlayaraq çıxarılması həyata keçirilir (xoşxassəli şişin kəsilməsi kimi).

Dondurulmuş kəsiklərin cito prinsipi ilə histoloji müayinəsi dərhal cavab almaq kimi üstünlüyə malikdir, lakin səhv ehtimalı kifayət qədər yüksəkdir (20%-ə qədər).

Böyümüş və ya dəyişmiş limfa düyünləri olduqda, onların metastatik xarakterini təsdiqləmək məqsədilə incə iynə ilə punksiyon (aspirasiya) biopsiyasından istifadə olunur, bunun USM nəzarəti altında aparılması daha məqsəduyğundur.

Sümük sisteminin və baş beyin zədələnməsinin kliniki əlamətləri olduqda, əlavə olaraq osteosintiqrafiya və ya skelet sümüklərinin rentgenoqrafiyası, beyin MRT və ya KT müayinəsi aparılır.

### **Müalicə**

Əsas müalicə metodu cərrahi müdaxilədir. Xəstəliyin metastatik formalarında cərrahi metodlar, interferonlarla immunoterapiya, mono və ya polikimyaterapiyadan istifadə olunur. Şüa terapiyası palliativ məqsədlə tətbiq edilir. Müasir terapiyanın məqsədi təkcə xəstənin tam sağalması deyil, həm də onun həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasıdır.

### **Cərrahi müalicə**

Birincili melanomanın cərrahi kəsilməsi üçün əsas tövsiyələr şişdən kənarlaşma sərhədlərinə aiddir. Dərialtı piy qatı az olan anatomik nahiyələrdə dərin fassiyanı, eləcə də altda yerləşən əzələ və ya sümük toxumasını kəsməyə ehtiyac yoxdur. Hazırda geniş kəsimin (şişin kənarlarından 4-5 sm məsafədə) birbaşa və ya uzunmüddətli müalicə nəticələrini yaxşılaşdırmadığı aydın şəkildə təsdiq edilib.

Melanoma *in situ* üçün kənardan 0,5-1,0 sm-lik boşluq adekvat hesab olunur, şişin ehtimal olunan qalınlığı 1-2 mm olduqda boşluq 1 sm, şişin qalınlığı 2,1-4 mm olduqda – 1-2 sm, qalınlığı 4 mm-dən çox olduqda – azı 2-2,5 sm təşkil edir. Düyünlü melano-

manın əl və ya ayaq barmaqlarında yerləşdiyi hallarda barmaqların ekzartikulyasiyası bəzən ayaq darağı və ya əl darağı sümüklərinin bir hissəsi ilə birlikdə aparılmalıdır. Dəri melanoması zamanı ətrafın amputasiyası məqsədəuyğun deyil. Şiş qulaq seyvanının yuxarı və ya mərkəzi hissəsindəki dəridə yerləşdikdə bütün qulaq seyvanı çıxarılır. Yaranın kənarlarını birləşdirmək yolu ilə aradan qaldırılması mümkün olmayan geniş yara qüsuru yaranarsa, sərbəst dəri parçası və ya ayaqcıq üzərində yerli toxumaların köçürülməsi ilə dəri plastikası həyata keçirilir.

Hazırda preventiv regional limfadenektomiya yalnız IIIA-III C mərhələlərində aparılır, çünki digər mərhələlərdə bu, ümumi yaşama göstəricisinə təsir göstərmir. Limfa düyünlərinin dəyişməsinin kliniki əlamətləri olarsa – böyümə, bərkimə, hiperplaziya – mərhələdən asılı olmayaraq, onların çıxarılması göstərişdir. IB T1bN0M0 mərhələsindən IIC T4bN0M0 mərhələsinə qədər, melanomanın yerləşdiyi orqandan limfa axınının əsas hissəsinin keçdiyi “gözətçi” limfa düyünlərinin müayinəsi göstərişdir. Düyünün yerləşməsi limfossintiqrafiya vasitəsilə müəyyən edilir. Əməliyyatdan 2-24 saat əvvəl şişin perimetri boyunca limfotrop radiofarmpreparatı yeridilir, bu preparat seçici olaraq limfa kapilyarları vasitəsilə limfa düyünlərinə daxil olur və orada toplanır, bu da qamma-skannerlər vasitəsilə qeydə alınır. Birincili şişin kəsilməsi zamanı eyni vaxtda şiş hüceyrələrinin miqrasiyası üçün tələ rolunu oynayan “gözətçi” limfa düyünü də çıxarılır. “Gözətçi” limfa düyünündə melanoma metastazları aşkar edilərsə, xəstənin bütün regional toxuması limfa düyünləri ilə birlikdə çıxarılır.

### **Dərman müalicəsi**

IA, IB, IIA mərhələlərində adyuvant müalicə göstəriş deyil.

IIB, IIC, IIIA, IIIB mərhələlərində alfa interferonlarla immunitoterapiya kiçik dozalarda (3-5 milyon BV/m<sup>2</sup>) dərialtı 1 il ərzində həftədə 3 dəfə, yaxud yüksək dozalarda (20 milyon BV/m<sup>2</sup>) vena-daxili 1-5-ci günlərdə 4 həftə ərzində, sonra 10 milyon vahid/m<sup>2</sup> dərialtı 11 ay ərzində həftədə 3 dəfə təyin edilir.

Melanomanın metastazverməsi zamanı kimyaterapiya və tar- get bioterapiya təyin edilir. Ümumiyyətlə, melanoma sistemli kimyaterapiyaya az həssas olsa da, kifayət qədər yüksək effektiv- liyi proqnozlaşdırmağa imkan verən əlverişli proqnostik meyarlar mövcuddur. Bu meyarlara ECOG statusunun 0-dan 1-ə qədər olması, metastazların dərialtı limfa düyünlərində və ya ağciyərlər- də lokallaşması, daha əvvəl kimyaterapiyanın aparılmaması, sü- mük ilişi, böyrəklər və qaraciyərin normal funksional vəziyyəti, mərkəzi sinir sistemində metastazların olmaması daxildir. Klassik sitostatiklərdən imidazolkarboksamid (temodal), nitrourea (aranoza, fotemustin), platin (sisplatin), vinkaalkaloid (vinblastin, vinkristin) və taksan (paklitaksel, dosetaksel) törəmələrindən istifadə olunur.

Müalicənin effektivliyi (bir qayda olaraq, qismən remissiya- lar) 20-25%-i keçmir, müalicənin uzunmüddətli nəticələri praktik olaraq dəyişmir. Həm monoterapiya rejimində, həm də digər pre- paratlarla birlikdə tətbiq edilir. Məsələn, disseminasiya olunmuş dəri melanoması olan xəstələrdə 1-ci mərhələ kimyaterapiya qis- mində fotemustin (müstoforan) və sisplatinin tamoksifenlə kom- binasiyasının istifadəsi 18,5% hallarda obyektiv cavablar əldə etməyə imkan verir.

Sisplatin və vinkaalkaloidlər monoterapiya rejimində müla- yim effektivliyə malikdir (14%-i keçmir) və əsasən kombinə edil- miş kimyəvi və biokimyaterapiya rejimlərdə istifadə olunur. Son zamanlarda metastatik dəri melanomasında taksanların aktivliyi geniş şəkildə öyrənilir. Onlardan kimyaterapiyanın 2-3-cü mərhə- ləsi kimi istifadə olunur (monoterapiya rejimində 16-17% hallarda effektivdir).

Temozolomid (temodal) – yeni II nəsil alkiləşdirici preparat, imidazotetrasinlərin törəməsidir. Onun üstünlüyü – peroral qəbul zamanı 100% bioloji mənimsənilmə və hemato-ensefalik baryeri keçmə qabiliyyətidir. Mərkəzi sinir sistemində metastazlar zamanı xüsusilə effektivdir (36%-ə qədər).

Target terapiyanın tətbiqinə müəyyən ümidlər bəslənilir. İpilimumab (vemurafenib, zelboraf) – sitotoksik T-limfositin anti-gen-4-ü (CTLA4) blokladıran monoklonal anticisimdir. Antigənə spesifik immun cavabı induksiya edir və generalizə olunmuş mela-noma xəstələrinin 2 illik yaşama göstəricisini 21,6-23,5%-ə qədər artırmağa imkan verir, qismən rezorbsiya şəklində müalicə effect-lərinin tezliyi 47,7%-ə çatır. Zelboraf (vemurafenib) preparatı me-lanoma xəstələrinin hər iki nəfərindən birində rast gəlinən BRAF V600E mutasiyası ilə əlaqəli irəliləmiş melanoma formalarının müalicəsi üçün sertifikatlaşdırılmışdır. Preparatın dakarbazinlə kombinasiyada istifadəsi mümkündür.

Disseminasiya olunmuş melanomanın dərman müalicəsi sxemləri cədvəldə təqdim edilmişdir.

### **Cədvəl. 7.2** Disseminasiya olunmuş melanomanın dərman müalicəsi sxemləri

| <b>Müalicə sxemi/preparat</b> | <b>İstifadə rejimi</b>   |
|-------------------------------|--|
| Dakarbazin (monoterapiya)     | 200-250 mq/m <sup>2</sup> gündə bir dəfə venadaxili, 5 gün ərzində, hər 3-4 həftədən bir və ya 850-1000 mq/m <sup>2</sup> - 3-4 həftəlik fasilə ilə, birdəfəlik bir saatlıq venadaxili infuziya  |
| Aranoza                       | 3 gün ərzində 800 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, kurslararası interval 3 həftədir.  |
| Temozolomid                   | 150-200 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 5 gün ərzində, hər 28 gündən bir   |
| BCDT (Dartmut sxemi)          | 150-200 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 5 gün ərzində, hər 28 gündən bir<br>Karmustin, hər 6 həftədən bir, 1-ci gündə 150 mq/m <sup>2</sup> , Sisplatin, 1-3 həftədə 25 mq/m <sup>2</sup> ,<br>Dakarbazin, 1-3 həftədə 220 mq/m <sup>2</sup> ,<br>Tamoksifen, gündə 20 mq, daxilə. |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| CVD                                 | Sisplatin 20 mq/m <sup>2</sup> , 1-4 gün 3 həftədən bir,<br>Vinblastin 2 mq/m <sup>2</sup> , 1-4 gün 3 həftədən bir,<br>Dakarbazin 800 mq/m <sup>2</sup> yalnız 1-ci gündə,<br>hər 3 həftədən bir  |
| Kompleks immuno-kimyaterapiya       | 1-4-cü günlərdə sisplatin 20 mq/m <sup>2</sup><br>1-4-cü günlərdə vinblastin 1,5 mq/m <sup>2</sup><br>Dakarbazin 1-ci gündə 800 mq/m <sup>2</sup><br>İnterleykin-2 5-8-ci günlərdə (96 saat)<br>və 17-20-ci (96 saat) günlərdə, gündəlik 9 milyon<br>BV/m <sup>2</sup> damcı ilə venadaxili<br>5-9-cu və 17-21-ci günlərdə IFN $\alpha$ -2b 5 milyon<br>BV/m <sup>2</sup> dərialtı<br>Dövriyyələr hər 3 həftədən bir təkrarlanır.<br>4 dövriyyədən ibarət maksimum 5 kurs. |
| Siklofosamid +<br>+İL-2             | Siklofosamid 350 mq/m <sup>2</sup> venadaxili, 1-ci gündə<br>İL-2 22 milyon BV/m <sup>2</sup> venadaxili 4-8 və 11-15-ci<br>günlərdə dövriyyələr 3 həftədən sonra,<br>cəmi 3 dövriyyə təkrarlanır. Bundan sonra<br>dərmanlar hər 28-42 gündə bir təyin edilir.   |
| Aranoza + vinkristin<br>+ sisplatin | Aranoza 1-2-ci günlərdə venadaxili 1000 mq/m <sup>2</sup> ,<br>Sisplatin 80 mq/m <sup>2</sup> venadaxili 4-cü gün damcı yolu<br>ilə, Vinkristin 1-ci gün 2 mq,<br>Kurslararası interval 3-4 həftədir.  |

### Profilaktika

Dəri xərçəngi və melanoma riski yüksək olan şəxsləri aşkar etmək və qeydiyyatını aparmaq lazımdır. Risk qrupuna Günəş altında qalma müddətini azaltmaq; piqment kseroderması olan xəstələrə – açıq havada qalma müddətini maksimum məhdudlaşdırmaq, enli kənarları olan şlyapalar taxmaq, dərinə işığın təsirindən qorumaq; uşaqları Günəş yanıklarından qorumaq; piqment ləkələri zədələnməsinə yol verməmək; zədələnməyə məruz qalan zonalarda (geyim, çiyinlik, ayaqqabı sürtünməsi) nevusları çıxarmaq; xüsusilə ayaq altında, pəncədə, dırnaq yatağında olan nevusları diqqətlə

müşahidə etmək; Günəş şüalarına qarşı qoruyucu kremlərdən istifadə etmək; peşə zərərlərini aradan qaldırmaq; xərçəngönü xəstəlikləri vaxtında müalicə etmək tövsiyə olunur. Həmçinin əhali arasında bütün dəri törəmələrinə diqqətli münasibəti və dəri örtüyünün illik həkim müayinəsini təbliğ etmək lazımdır.

### **Proqnoz**

Şişin proqnozuna bu və ya digər dərəcədə praktik olaraq onun bütün keyfiyyət və kəmiyyət əlamətləri təsir göstərir. Şişin qalınlığı, invaziyanın dərinliyi və zədələnmənin lokalizasiyası həlləedici proqnostik əhəmiyyətə malikdir (bax. yuxarı).

Piqmentsiz melanomalar piqmentli şişlərə nisbətən daha pis proqnoza malikdir. Yaşama göstəriciləri müvafiq olaraq 54% və 73% təşkil edir. Xoralanmanın olması ölüm riskini 1,9 dəfə artırır. Əlverişsiz proqnoz amillərinə həmçinin mitotik indeks, spontan reqressiya əlamətləri, angiolimfatik invaziya da aiddir.

# VIII FƏSİL

---

## LİMFOİD ORQANLARI ŞİŞLƏRİ

Məlum olduğu kimi, qanyaradıcı və limfatik orqanların (toxumaların) şiş xəstəlikləri hələ XX əsrin 20-ci illərində “hemoblastozlar” adlanan ümumi qrupda birləşdirilmişdi. Daha sonra bu qrup leykemik (və ya sistem) və qeyri-leykemik (regionar) olaraq bölündü. Birincilərə sümük iliynin ilkin zədələnməsi ilə baş verən proseslər, ikincilərə isə şiş hüceyrələrinin əvvəlcə limfa düyünlərində və limfoid toxumalarda toplanıb yalnız xəstəliyin yekun mərhələsində sümük iliynə daxil olduğu proseslər aid edildi.

Məhz buna görə leykemik hemoblastozlara bütün leykozları, qeyri-leykemik hemoblastozlara isə limfoid orqanlardan yaranan bütün solid şişləri aid etmək olar. Bu cür şişlər ümumi olaraq “limfomalar” adı altında birləşdirilmişdir. Bu gün limfomalara limfatik toxumanın limfa düyünlərinin böyüməsi (solid şişlər formasında) və ya daxili orqanların zədələnməsi ilə xarakterizə olunan, şiş hüceyrələrinin – limfositlərin və retikuloendoteliositlərin nəzarətsiz toplanması baş verən şiş xəstəlikləri qrupu aid edilir.

Mövcud ənənəyə görə bir çox ölkələrdə (o cümlədən Azərbaycan) limfoma problemi ilə onkoloqlar məşğul olur, leykozlar isə hematoloqların maraq dairəsini təşkil edir.

Çoxsaylı mielomaya da xüsusi yer ayrılır. Bu, patogenetik cəhətdən limfomalardan fərqlənən və xroniki limfoblastik leykoza yaxınlaşan progressiv limfoproliferativ xəstəlikdir. Bu xəstəliklə də onkoloqlar məşğul olurlar.

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, limfomaları leykozdan tamamilə ayıran əvvəlki təsəvvürlərin əksinə olaraq, hazırda hesab olunur ki, şiş zədələnməsinin limfomalar zamanı limfa sistemi ilə, leykoz zamanı isə sümük iliylə məhdudlaşması fikri kifayət qədər əsaslandırılmamışdır. Müəyyən edilmişdir ki, limfomalar (xüsusilə

marginal və mantiya hüceyrəli limfomalar) zamanı şiş hüceyrələri həm limfa düyünlərində, həm də sümük iliyində toplanabilir.

### **LİMFOMALARIN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI**

“Limfoma” termini 1881-ci ildə meydana gəlsə də, sistematik olaraq yalnız 1982-ci ildən sonra Limfoproliferativ xəstəliklərin beynəlxalq təsnifatının qəbul edilməsindən sonra istifadə edilməyə başlandı. Sözügedən təsnifat hazırda “işçi” limfoma təsnifatı kimi tanınır.

İlk növbədə, təsnifata əvvəllər “limfoqranulematoz” və ya “Hockin xəstəliyi” kimi tanınan xəstəlik daxil edildi. Ona “Hockin limfoması” (Hodkin's lymphoma) adı verildi.

İkincisi, təsnifata əvvəllər retikulosarkoma, plazmositoma, Berkitt limfoması və s. adlandırılan limfoproliferativ xəstəliklər qrupu daxil edildi. Bu xəstəliklər XX əsrin ikinci yarısının əvvəllərinə qədər “limfosarkoma”ya aid edilirdi. Müxtəlif hüceyrə tiplərindən əmələ gələn və müəyyən kliniki xüsusiyyətlərə malik olan – anatomik-patomorfoloji baxımdan heterogen olan bu şişlər ümumi “qeyri-Hockin limfomaları” (non-Hodkin's lymphoma) adı altında birləşdirildi.

Başqa sözlə, bu xəstəliklərin Hockin limfoması ilə əlaqəsinin olmadığını göstərən və “limfosarkoma” termininin sinoniminə çevrilmiş bu termin müxtəlif limfoma tiplərini bir qrupda birləşdirdi. Ondan müəyyən morfoloji, kliniki və hətta proqnostik xüsusiyyətlərinə görə bir-birindən fərqlənən bütöv bir onkoloji xəstəliklər qrupunu ifadə etmək üçün istifadə edilməyə başlandı.

Beləliklə, bu təsnifat əsasında 1990-cı ildə Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatında limfoproliferativ xəstəliklər “limfomalar” adlanan ümumi bir qrupda birləşdirildi. Bu qrupda Hockin limfoması və qeyri-Hockin limfomaları adlanan yalnız iki limfoma növü ayrıldı.

Bu vaxta qədər, hüceyrənin mənşəyindən və immunoloji xüsusiyyətlərindən asılı olaraq, qeyri-Hockin limfomaları B-hüceyrəli və T-hüceyrəli limfomalara bölünməyə başlandı. Eyni za-

manda, Hockin limfomalarının həmişə yalnız B-limfositlərdən qaynaqlandığı və B-hüceyrəli olduğu müəyyən edilmişdir.

Aşağıda Hockin və qeyri-Hockin limfomalarının, eləcə də çoxsaylı mielomanın ən vacib xüsusiyyətləri öz əksini tapmışdır.

## **HOCKIN LİMFOMASI**

Hockin limfoması [Hockin xəstəliyi, Hockin limfoması] – limfa sisteminin birincili şiş xəstəliyi olub, Berezovski-Şternberq hüceyrələrinin mövcudluğu ilə xarakterizə olunan qranulomatoz böyümələrlə xarakterizə olunur.

### **Epidemiologiya**

Hockin limfoması istənilən yaşda olan insanlarda rast gəlinir. Xəstəliyin yayılma əyrisi 2 pik nöqtəsinə malikdir, 1-ci pik 15-40 yaş arasına, 2-ci pik isə 50 yaş dövrünə təsadüf edir ki, bu da populyasiyada onkoloji xəstəliklərin tezliyinin artması ilə üst-üstə düşür.

### **Təsnifat**

ÜST-nin son təsnifatına görə, Hockin limfoması iki nozoloji formada təqdim olunur: Limfoid toxumanın üstünlüyü ilə olan nodulyar variant və klassik Hockin limfoması. Klassik Hockin limfoması 4 histoloji tipi birləşdirir:

- limfoid üstünlük Limfoid toxumanın üstünlüyü ilə olan variant;
- nodulyar skleroz;
- qarışıq-hüceyrəli variant;
- limfoid tükənmə.

### **Etiologiya və patogenez**

Hockin limfomasının etiologiyası məlum deyil. Klassik Hockin limfomasının patogenezini haqqında müasir məlumatlara əsasən güman etmək olar ki, əksər hallarda Berezovski-Şternberq hüceyrələri limfa düyünü follikulunun germinal (rüşeym) mərkəzinin yetkin B-limfositlərinin nəzarətsiz proliferasiyasının nəticəsidir.

### **Kliniki mənzərə**

Limfoqranulomatozda kliniki mənzərə müxtəlifdir və şiş prosesinin lokalizasiyası və yayılma dərəcəsi, intoksikasiya simptomlarının mövcudluğundan asılıdır. Xəstəliyin əsas təzahürü limfa düyünlərinin, çox vaxt periferik limfa düyünlərinin böyüməsidir. Mediastinal limfa düyünlərinin zədələnməsi sıxılma sindromuna, öskürəyə, tənəffəsləyə səbəb ola bilər, plevra, perikard, ağciyərlərə sirayət etməklə müşayiət oluna bilər. Ağciyər toxumasının zədələnməsi həm ocaqlı, həm də infiltrativ xarakter daşıyır, bəzən boşluqların parçalanma, bəzən isə formalaşması ilə müşayiət olunur. Qarınarxası limfa düyünlərinin əhəmiyyətli dərəcədə böyüməsi bel nahiyəsində ağrılarla müşayiət olunur. Sümük iliynin zədələnməsi pansitopeniyanın yaranması ilə özünü göstərir, yalnız sümük iliynin trepanobiopsiyası zamanı aşkar edilir. Xəstəliyin generalizə olunmuş mərhələlərində qan analizlərində EÇS-nin artması, neytrofil leykositoz, limfopeniya aşkar edilir. Xəstəlik tez-tez intoksikasiya simptomları ilə müşayiət olunur: dalğavari qızdırma, güclü tərləmə, çəki itkisi və şiddətli dəri qaşınması.

Hockin limfomasının limfoid toxumanın üstünlüyü ilə olan nodulyar variantının aşkarlanma tezliyi bütün halların 5%-ni keçmir. Bu xəstəlik üçün uzunmüddətli xoşxassəli gediş xarakterikdir. Bu xəstəliyə əsasən yaşlı kişilərdə rast gəlinir. Kliniki mənzərədə əsasən boyun, körpüçüküstü, qoltuqaltı limfa düyünlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunan asimptomatik limfadenopatiya üstünlük təşkil edir. Diaqnozun qoyulması üçün illər tələb oluna bilər. I və II mərhələlərdə proqnoz əlverişlidir, ümumi 10 illik yaşama göstəricisi 80%-dən çoxdur.

### **Diaqnostika**

Hockin limfoması diaqnozu yalnız morfoloji müayinə əsasında qoyulur. Hockin limfomasının şiş substratı, reaktiv hüceyrə mühitində yerləşərək polimorf-hüceyrəli qranuloma yaradan Berezovski-Şternberq nəhəng çoxnüvəli hüceyrədir. Birnüvəli Hockin hüceyrələri də diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. Hockin limfomasında morfoloji mənzərənin xüsusiyyəti - zədələnmiş toxumada şiş

hüceyrələrinin az miqdarda olmasıdır. Fonu qeyri-şiş hüceyrələri (“şişin reaktiv komponenti”) – eozinofillər, T-limfositlər, B-limfositlər, neytrofillər, histiositlər, plazmatik hüceyrələr təşkil edir.

Tərkibində Berezovski-Şternberq hüceyrələrini xatırladan çoxnüvəli və ya nəhəng hüceyrələr olan irihüceyrəli limfomalarla mürəkkəb diferensial diaqnostika hallarında əlavə immunohistokimyəvi müayinə tələb olunur (anaplastik irihüceyrəli limfomalar, diffuz B-irihüceyrəli limfomalar, bir qayda olaraq T-hüceyrəli polimorf-hüceyrə quruluşlu limfomalar). Berezovski-Şternberq hüceyrələrinin ən sabit markerləri CD45 olmadığı halda CD15, CD30 markerləridir.

Limfoid toxumanın üstünlüyü ilə olan nodulyar variantın morfoloji mənzərəsi atipik limfositar-histiositik (L&H) “popkorn” (*popcorn cells*) tipli hüceyrələrdən ibarət özünəməxsus şiş substratı ilə təsvir edilir. Diaqnostik Şternberq-Rid və Hockin hüceyrələri demək olar ki, yoxdur. Limfa düyününün strukturu qismən və ya tamamilə kiçik limfositlərdən ibarət infiltratla əvəz olunur, bundan əlavə reaktiv komponent olmur, nekroz və fibroz xarakterik deyil.

### **Mərhələnin müəyyən edilməsi**

Morfoloji və immunoloji diaqnozun təsdiqlənməsindən sonra “Cotswolds” modifikasiyalı “Ann-Arbor” təsnifatına uyğun olaraq şiş prosesinin hansı mərhələdə olduğu (yayılma dərəcəsi müəyyən-ləşdirilir) müəyyən edilir. Buna əsasən, şişin divararalığına və diafraqma altına yayılmasını qiymətləndirmək üçün KT-dən istifadə edilməlidir. Qaraciyər və dalaq zədələnməsi zamanı ocaqlı struktur dəyişiklikləri iki metodla – USM və KT ilə sübut edilir.

Dəqiq diaqnoz qoymaq və xəstəliyin mərhələsini müəyyən etmək üçün vahid müayinə planına riayət etmək lazımdır:

- anamnezin toplanması, xəstənin tam fiziki müayinəsi;
- klinik və biokimyəvi qan analizləri;
- döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası (düz və yan proyeksiyalarda);

- döş və qarın boşluğu orqanlarının KT-si, qarın boşluğu orqanlarının və bütün periferik və visseral limfa düyünləri qruplarının USM-i, sümüklərin ssintiqrafiyası;
- Bilateral qalça sümüyünün trepanobiopsiyası.

Digər orqanların zədələnməsi şübhəsi olduqda müvafiq müayinə metodlarının tətbiqi zəruri hesab olunur.

Son illərdə bu diaqnostik kompleksə müasir metabolik görüntüləmə metodu olan pozitron emission tomoqrafiya (PET) ilə əlavə edilmişdir. Limfomaların mərhələsini müəyyən etmək və kimyaterapiyanın effektivliyini qiymətləndirmək üçün <sup>18</sup>F-ftor-dezoksiqlükoza ilə PET-in tətbiqi, yuxarıda sadalanan struktur görüntüləmə diaqnostik metodları ilə müqayisədə bir sıra üstünlüklərə malikdir. Hockin limfoması zamanı müalicədən əvvəl PET-in informativliyi KT-dən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Hockin limfoması zamanı gələcək müalicə taktikasını müəyyən etmək üçün 1-2 dövrüyyə polikimyaterapiyadan sonra PET-in tətbiqinin əhəmiyyətli proqnostik əhəmiyyəti sübut edilmişdir. Lakin unutmayaq ki, PET-in nəticəsinin mənfi olması rezidual xəstəliyi istisna etmir, nəticənin müsbət olması isə heç də hər zaman xəstəliyin aktivliyini göstərmir. PET müayinəsi polikimyaterapiyadan 3-4 həftə sonra, şüa terapiyasının bitməsindən isə 3 ay sonra aparılmalıdır.

### **Təsnifat**

Hockin limfomasının kliniki təsnifatı 1965-ci ildə Rayda keçirilən beynəlxalq simpoziumda qəbul edilmiş, 1971-ci ildə Ann-Arboarda (Carbone) təşkil edilən tədbirdə isə ona dəyişiklik və əlavələr edilmişdir.

Beynəlxalq kliniki təsnifata uyğun olaraq limfoqranulomatozun 4 mərhələsi müəyyən edilir.

- Mərhələ I – bir limfatik zonanın zədələnməsi və ya bir segment daxilində bir ekstralimfatik orqan və ya toxumanın lokallaşmış zədələnməsi.

- Mərhələ II – diafraqmanın bir tərəfində iki və ya daha çox limfatik nahiyənin zədələnməsi və ya diafraqmanın eyni tərəfində

digər limfatik nahiyələrin zədələnməsi ilə (və ya olmadan) bir ekstralimfatik orqan və ya toxumanın və onların regional limfa düyünlərinin lokallaşmış zədələnməsi (IIE).

• Mərhələ III – bir ekstralimfatik orqanın lokallaşmış zədələnməsi (IIIE) və ya dalağın zədələnməsi (IIIS) ilə birlikdə diafraqmanın hər iki tərəfində limfa düyünlərinin və ya strukturların zədələnməsi ola bilər:

- ❖ dalaq, qarı və ya portal limfa düyünlərinin zədələnməsi ilə və ya olmadan;
- ❖ paraaortal, qalça və mezenterial limfa düyünlərinin III-2-zədələnməsi.

• Mərhələ IV – limfa düyünlərinin zədələnməsi ilə və ya olmadan bir və ya bir neçə ekstralimfatik orqanın disseminasiya olunmuş (çoxfokuslu) zədələnməsi və ya uzaq limfa düyünlərinin zədələnməsi ilə ekstralimfatik orqanın lokallaşmış zədələnməsi. Qaraciyər və sümük iliyinin zədələnməsi – həmişə IV mərhələdir.

Limfa düyünlərinin massiv zədələnmələrini müəyyən etmək üçün mediastinal-torakal indeks – divararalığı kölgəsinin maksimum eninin ən geniş yerində döş qəfəsinin diametrinə nisbəti tətbiq edilmişdir. Mediastinal-torakal indeksi  $>1:3$  olan və ya diametri  $>10$  sm olan digər istənilən şiş kütlələri massiv mediastinal limfa düyünləri hesab edilir.

İntoksikasiya simptomları (“B” simvolu ilə) ayrıca olaraq qeyd edilir: gecə profuz tərləmə, iltihab prosesi əlamətləri olmadan ardıcıl ən azı 3 gün ərzində bədən temperaturunun  $>38$  °C olması, son 6 ay ərzində bədən çəkisinin 10% azalması.

1970-80-ci illərin radikal şüa terapiyası və kombinə edilmiş kimyəvi-şüa müalicəsinin uzunmüddətli nəticələrinin təhlili göstərdi ki, limfoqranulomatozlu bütün xəstələr üçün, xəstəliyin mərhələsindən və intoksikasiya simptomlarından əlavə, proqnostik cəhətdən aşağıdakı əhəmiyyətli amillər var:

- divararalığının massiv zədələnməsi (rentgenoqramlarda divararalığının kölgəsinin böyümüş limfa düyünləri ilə döş

qəfəsinin ən geniş yerində diametrinin  $>1/3$  qədər genişlənməsi – mediastinal-torakal indeks  $>1:3$ );

- “E” simvolu ilə işarələnən mərhələ daxilində ekstranodal zədələnmə;
- üç və ya daha çox limfa düyünü nahiyəsinin zədələnməsi;
- intoksikasiya simptomları olduqda EÇS $>30$ mm/saat (B mərhələsi) və intoksikasiya simptomları olmadıqda EÇS  $>50$  mm/saat (A mərhələsi).

### **Müalicə**

Hazırda kombinə edilmiş kimyəvi-şüa müalicəsi – birincili Hockin limfoması olan xəstələrdə bütün mərhələlərin əsas müalicə üsuludur.

Müalicənin intensivliyinin seçimi şiş kütləsinin həcmindən, xəstəliyin mərhələsindən, intoksikasiya simptomlarının və risk amillərinin mövcudluğundan asılı olaraq aparılır. Xəstələr 3 proqnostik qrupa (əlverişli, aralıq (keçid) və əlverişsiz proqnozlu) bölünür.

Əlverişli proqnoza malik xəstələr qrupu azsaylıdır və minimal kimyaterapiya müdaxiləsi tələb edir. Bu qrup üçün kombinə edilmiş kimyəvi-şüa müalicəsinin üstünlüyü göstərilmişdir, ABVD sxemi ilkin xəstələrin müalicəsi üçün prioritet kimi tanınmışdır. Müalicə proqramı ABVD sxemi üzrə 2-4 polikimyaterapiya siklini + ilkin zədələnmə zonalarının 30-36 qram SOD ilə şüalandırılmasını əhatə edir.

Aralıq proqnoza malik xəstələr qrupu üçün tövsiyə olunan müalicə həcmi ABVD sxemi üzrə 4-6 polikimyaterapiya dövriyyəsi və ilkin zədələnmə zonalarının 36 qramı aşmayan SOD ilə şüalandırılmasından ibarətdir.

Əvvəllər əlverişsiz proqnoza malik xəstələr qrupu üçün seçim terapiyası BEACOPP<sub>esc</sub> proqramı idi. Bu proqramda şüa terapiyası qalın şiş kütlələrinin və ilkin olaraq böyük olan kütlələrin zonalarında 30-36 qramadək SOD ilə aparılır. Hazırda bu qrup xəstələrin müalicəsi üçün 14 günlük BEACOPP tətbiq edilməyə başlanılıb, burada preparatların baza dozaları istifadə olunur, lakin

sikl 15-ci gündən bir yenilənir. Müalicə qranulositar koloniya-stimullaşdırıcı faktorun məcburi planlı dəstəyi ilə aparılır.

Hockin limfomasının müalicəsində böyük nailiyyətlərə və bu xəstəliyin potensial müalicə oluna bilməsinə baxmayaraq, xəstəliyin son mərhələlərində olan təxminən 10-20% xəstədə standart terapiya ilə remissiyaya nail olmaq mümkün deyil və təxminən eyni sayda xəstədə remissiyaya nail olduğdan sonra residivlər inkişaf edir.

Hockin limfomasının gecikmiş residivlərinin müalicəsində, xüsusilə uzunmüddətli tam remissiya zamanı, birinci remissiyanın əldə edildiyi 1-ci mərhələ kimyaterapiya kursları vasitəsilə 2-ci remissiyaya nail olmaq mümkündür.

Hockin limfomasının birincili-rezistent formalarının, erkən residivlərin və çox vaxt gecikmiş residivlərin müalicəsində 2-ci mərhələ intensiv polikimyaterapiya kursları (DHAP, Dexa-BEAM, mini-BEAM, ASHAP, ICE, IGEV) tətbiq edilir ki, bu da yalnız xəstələrin 40-50%-də remissiya əldə etməyə imkan verir, 3 illik residivlərsiz yaşama göstəricisi isə 40%-dən azdır. Rezistent və ya residivli xəstəlik gedişi olan xəstələrdə müalicə nəticələrini yaxşılaşdırmağa yüksək dozalı kimyaterapiya və sonrakı autoloji hemopoetik qan hüceyrələrinin transplantasiyası imkan verir. Beləliklə, hazırda birincili Hockin limfoması xəstələrinin müalicəsinin əsas metodu, şiş prosesinin hər hansı yayılma dərəcəsində kombinə edilmiş kimyəvi-şüa müalicəsi olmuşdur.

Müasir terapiya proqramlarından istifadə edərək ümumi 5 illik yaşama göstəricisi 80-90%-ə çatır. Limfoid toxumanın üstünlüyü ilə olan nodulyar variant terapevtik yanaşmalar kifayət qədər yaxşı işlənməyib və hazırda yenidən nəzərdən keçirilir. Əksər hallarda Hockin limfomasının xəstələri üçün qəbul edilmiş palliativ kimyaterapiya proqramları tətbiq olunur. Həm residivlərdə, həm də limfoid toxumanın üstünlüyü ilə olan nodulyar variantı olan xəstələrdə perspektivli istiqamət palliativ kimyaterapiya ilə birlikdə anti-CD 20 anticisimlərinin (Rituksimab) istifadəsidir. Lakin limfoid toxumanın üstünlüyü ilə olan nodulyar variantının nisbətən

xoşxassəli gedişi, gec residivləşmə, əsasən xəstəliyin erkən mərhələləri, uzunmüddətli yaşama göstəricisi daha az həcmdə terapiyanı tələb edə bilər.

## **QEYRİ-HOCKİN LİMFOMASI**

Qeyri-Hockin limfomaları bir xəstəlik deyil, daha çox aqressiv və yavaş gedişli formalara bölünən, limfositlər mənşəli şişlərin çoxsaylı alt tipləri olan bir kateqoriyadır. Bu, limfa düyünlərində, sümük iliyyində, dalaqda, qaraciyərdə və mədə-bağırsaq traktında limfotikular toxumada limfoid hüceyrələrin bədxassəli monoklonal proliferasiyası səbəbindən inkişaf edən heterogen xəstəliklər qrupudur.

Ən çox rast gəlinən simptom periferik limfadenopatiyadır. Bununla belə, limfadenopatiyasız, dövr edən atipik limfositlərin olduğu hallara da rast gəlinir. Aşkar edildiyi zaman xəstəlik, ehtimal ki, disseminasiya olacaq və diaqnoz adətən limfa düyünü və ya sümük iliği biopsiyasına və ya hər ikisinə əsaslanır. Müalicə strategiyalarına müşahidə və gözləmə, kimyaterapiya, target preparatlar (məsələn, kinaza inhibitorları) və immunoterapiya (məsələn, monoklonal anticisimlər, kimyəvi antigen reseptorlu T-hüceyrələri) daxil ola bilər, bəzən şüa terapiyası da əlavə edilir. Nadir istisnalar xaricində, kök hüceyrənin transplantasiyası adətən aqressiv limfomaları olan xəstələr üçün tam olmayan remissiya və ya residivdən sonra planlaşdırılır.

Qeyri-Hockin limfomasına Hockin limfomasından daha çox rast gəlinir və illik şiş əmələgəlmə hallarının 4%-nə qədərini təşkil edir, onlardan ölüm göstəriciləri isə onkoloji xəstəliklərdən olan bütün ölüm hallarının təxminən 3%-ni təşkil edir. İnkişaf tezliyi xüsusilə 65 yaşdan sonra yaşla birlikdə artır. Qeyri-Hockin limfomaları çox vaxt HIV infeksiyası zamanı aşkar edilir.

**ETİOLOGİYA.** Tam olaraq müəyyən edilməyib, baxmayaraq ki, bu şişlərin bir hissəsi virus mənşəlidir və Epstein-Barr vi-

rusları, T-hüceyrəli leykoz/insan limfoması, C hepatiti və hətta 8-ci tip insan herpes virusu ilə əlaqəlidir.

Genetik amillər limfomanın yaranmasında müəyyən rol oynayır – bəzi tək nukleotid polimorfizmlərinin mövcudluğu limfomanın inkişaf riskini artırır. Bundan əlavə, birinci dərəcəli qohumlarında Hockin və ya qeyri-Hockin limfoması diaqnozu olan xəstələrdə limfoma yaranması riski daha yüksəkdir.

Limfomaların yaranması üçün yüksək risk amilləri bunlardır: 1) anadangəlmə immun çatışmazlığı (həm anadangəlmə, həm də immunodepressantların tətbiqindən sonra qazanılmış); 3) bəzi kimyəvi maddələrin təsiri (məsələn, herbisidlər və insektisidlər); 4) xroniki iltihab və limfa düyünlərinin reaktiv hiperplaziyası; 5) *Helicobacter pylori*, *Campilobacter jejuni* bakteriyalarından törəyən infeksiyalar.

**PATOFİZİOLOGİYA.** Qeyri-Hockin limfomalarının böyük hissəsi (80-85%) B-limfositlərdən, qalanları T-limfositlərdən və ya təbii killer hüceyrələrdən qaynaqlanır.

Onkoloji xəstəliyin yarandığı limfositlərin diferensiasiya mərhələsi xəstəliyin təzahürlərini və nəticəsini müəyyən edir.

Limfomaların əksəriyyəti düyünlüdür, bəzi hallarda sümük iliği və periferik qan patoloji prosesə cəlb oluna bilər.

Periferik limfositoz və sümük iliğinin şiş prosesinə cəlb olunması ilə leykozabənzər mənzərə qeyri-Hockin limfomasının bəzi növləri olan uşaqların 50%-də və böyüklərin təxminən 20%-də mövcud ola bilər.

Xəstələrin 15%-də immunoqlobulin istehsalının proqressiv azalması nəticəsində yaranan hipoqammaqlobulinemiya müşahidə olunur. Hipoqammaqlobulinemiya ciddi bakterial infeksiya riskini artırır və xəstələrə çatışmayan immunoqlobulinlərin əvəzlənməsi üçün immunoqlobulinin venadaxili yeridilməsi tələb oluna bilər.

Qeyri-Hockin limfoması ilə leykoz arasında simptomların oxşarlığı ola bilər – hər iki halda periferik limfositoz və sümük iliği zədələnməsi müşahidə oluna bilər.

## **Qeyri-Hockin limfomalarının təsnifatı**

Qeyri-Hockin limfomalarının patoloji təsnifatı genişlənməyə davam edir ki, bu da bu heterogen xəstəliklər qrupunun müxtəlif variantlarının hüceyrə mənşəyi və biologiyası haqqında yeni məlumatların meydana çıxmasını əks etdirir.

Məlum təsnifatlar arasında 2016-cı ildə qəbul edilmiş ÜST təsnifatı ən əhəmiyyətli hesab olunur, çünki o, şişin immunofenotipini, genotipini və sitogenetik xüsusiyyətlərini nəzərə alır.

Qeyri-Hockin limfomaları, bir qayda olaraq, ləng böyüyən və aqressiv növlərə bölünür:

- Ləng böyüyən: ləng progressivləşmə, terapiyaya həssaslıq, lakin standart terapevtik yanaşmalar tətbiq edildikdə adətən müalicə olunmur.
- Aqressiv: sürətlə progressivləşir, lakin kimyaterapiyaya həssasdır və müalicə oluna bilər.

Uşaqlarda demək olar ki, hər zaman aqressiv qeyri-Hockin limfomalarına rast gəlinir. Follikulyar və digər ləng böyüyən limfomalara uşaqlıq dövründə nadir hallarda rast gəlinir.

Aqressiv limfomaların (Berkitt limfoması, diffuz iri B-hüceyrəli limfoma, limfoblastik limfoma) müalicəsində mədə-bağırsaq traktının (xüsusilə qalça bağırsağının terminal şöbələrinin), mərkəzi sinir sisteminin (spesifik profilaktika və ya müalicə tələb olunur) və bir sıra digər orqanların (məsələn, xayalar, baş beyin) zədələnməsi ehtimalına xüsusi diqqət yetirmək lazımdır.

Potensial olaraq müalicə edilə bilən bu limfomalar mövcud olduqda müalicənin mənfi fəsadlarını və nəticələrini, o cümlədən ikincili bədxassəli şişlər, kardioloji və respirator ağırlaşmalar, reproduktiv funksiyanın pozulması və inkişaf pozğunluqları kimi gecikmiş təsirləri nəzərə almaq lazımdır.

## **Qeyri-Hockin limfomalarının simptomları və əlamətləri**

Əksər xəstələrdə aşağıdakı əlamətlərə rast gəlinir:

\* Asimptomatik periferik limfadenopatiya. Böyümüş limfa düyünləri elastik və xəstəliyin gedişi zamanı konqlomeratlarda bir-

ləşən ayrı-ayrı düyünlər ola bilər. Zədələnmiş limfa düyünləri virus infeksiyaları zamanı tez-tez rast gəlinən palpasiya zamanı ağırlı limfa düyünlərindən fərqli olaraq, adətən ağrısız olur. Bəzi xəstələrdə limfa düyünlərinin lokal zədələnməsi müşahidə oluna bilər, lakin əksər xəstələrdə bir neçə zonanın zədələnməsi baş verir.

İlkin baxış zamanı boyun, qoltuqaltı, qasıq və bud limfa düyünlərini böyümə əlamətlərinə görə diqqətlə müayinə etmək lazımdır. Bəzi xəstələrdə böyümüş mediastinal və peritonarxası düyünlər yaxın strukturlara təzyiq göstərərək simptomlar yaradır.

Onlardan ən əhəmiyyətliləri aşağıdakılardır:

- Yuxarı boş venanın sıxılması: tənəffüsəlik və üz ödem
- Xarici öd yollarının sıxılması: sarılıq
- Sidik axacaqlarının sıxılması: hidronefroz
- Bağırsağ obstruksiyası: qusma və bağırsağ keçməzliyi
- Limfa drenajının pozulması: xilyoz plevral və ya peritoneal ekssudat, yaxud aşağı ətrafların limfa ödem. Qeyri-Hockin limfomalarının bəzi variantlarında dəri zədələnir.

B-hüceyrəli qeyri-Hockin limfoması başın tüklü hissəsini (follikulyar qeyri-Hockin limfoması) və ya ayaqları (irihüceyrəli qeyri-Hockin limfoması) zədələyə, bir qayda olaraq, dəri üzərində bir qədər qabarıq eritematoz düyünlərin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Dəri forması olan T-hüceyrəli qeyri-Hockin limfomasında dəri zədələnməsi diffuz palpasiya olunmayan eritema və ya birləşməyən papulalar, piləklər və ya şişlər şəklində ola bilər.

Bəzi xəstələrdə, ən çox aqressiv limfomalarda, xəstəliyin ilkin təzahürləri sistem simptomları (məsələn, yorğunluq, qızdırma, gecə tərləmələri, çəki itkisi) olur. Belə xəstələr limfadenopatiyanı hiss etməyə bilərlər və ya xəstəliyin xarici, palpasiya olunan əlamətləri olmaya bilər, buna görə də zədələnmənin aşkarlanması üçün KT və ya pozitron emission tomoqrafiyanın (PET) keçirilməsinə ehtiyac var.

Anemiya bəzi xəstələrdə əvvəlcədən mövcud olur və bir çoxunda isə zaman keçdikcə inkişaf edir. Bu, trombositlərin aşağı

səviyyəsi ilə və ya onsuz mədə-bağırsaq limfomasından qanaxma; hipersplenizm və ya müsbət Kumbs reaksiyalı hemolitik anemiya nəticəsində hemoliz; limfoma nəticəsində sümük iliynin infiltrasiyası; və ya kimyaterapiya, yaxud şüa terapiyası səbəbindən sümük iliynin zəifləməsi nəticəsində yarana bilər.

### **Bəzi spesifik limfoma növlərinin təzahürləri**

Yetkin şəxslərdə insan T-limfotrop virus tipi 1 (HTLV-1) ilə əlaqəli T-hüceyrəli leykemiya/limfoma, dəri infiltrasiyası, limfadenopatiya, hepatosplenomeqaliya və leykemiya ilə müşayiət olunan fulminant gedişlə xarakterizə olunur. Şiş substratı burulmuş nüvələri olan T-hüceyrələrdən ibarətdir. Sümüyün birbaşa invaziyası səbəbindən deyil, tez-tez humoral amillərlə şərtlənən hiperkalsemiya inkişaf edir.

Anaplastik irihüceyrəli limfoma dəri, limfa düyünləri və daxili orqanlarda zədələnmələrin sürətli inkişafına səbəb ola bilər. Bu xəstəlikdə diferensial diaqnostika diferensiasiya olunmayan xərçəng ilə Hockin limfoması arasında aparılmalıdır.

### **Qeyri-Hockin limfomalarının diaqnostikası**

**Limfa düyününün biopsiyası.** Böyümüş limfa düyünlərinin biopsiyası aparılır. Əgər limfa düyünü palpasiya olunursa, vizualizasiya aparmağa ehtiyac yoxdur, baxmayaraq ki, sonrakı müayinələrin düzgün planlaşdırılması üçün KT və ya USM tələb oluna bilər. Əgər zədələnmə asanlıqla palpasiya olunursa, açıq biopsiyaya üstünlük verilir. Əgər zədələnmə ağciyərdə və ya qarın boşluğunda yerləşirsə, diaqnostika üçün uyğun nümunəni çox vaxt KT və ya ultrasonoqrafiya nəzarəti altında aparılan qalın iynəli punksion biopsiya (18-20 kalibrli iynə ilə) əldə etməyə imkan verir. İncə iynəli punksion biopsiya (transabdominal və ya bronxoskopik) zamanı çox vaxt lazımi keyfiyyətdə toxuma nümunəsi (xüsusilə ilkin diaqnoz qoymaq üçün) əldə etmək mümkün olmur. Təhlükəsiz hesab edildiyi təqdirdə, qalın iynəli biopsiyaya üstünlük verilir.

Limfomanın düzgün təsnif edilməsi üçün biopstatlar limfoma diaqnostikasında təcrübəsi olan patoloq tərəfindən nəzərdən keçirilməlidir. Əgər yerli səviyyədə belə bir imkan yoxdursa, mikroskopik preparatlar hematopatologiya ekspertizası olan referens laboratoriyaya göndərməlidir. Qeyri-Hockin limfomasının düzgün təsnifatı müalicə planının tərtib edilməsində həlledici əhəmiyyətə malikdir.

Qeyri-Hockin limfomaları potensial olaraq müalicə edilə bilər, lakin dəqiq diaqnoz olmadan optimal terapiyanı seçmək mümkün deyil. Biopsiya materialının tədqiqi zamanı belə limfomaların diaqnozunun qoyulması üçün histoloji meyarlara limfa düyünlərinin normal arxitektonikasının pozulması, kapsulun və ətraf piy toxumasının şiş hüceyrələri ilə invaziyası daxildir.

Hüceyrə sələflərinin müəyyən edilməsi üçün immunofenotipləşdirmə spesifik hüceyrə alt tiplərinin identifikasiyasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu, proqnozu müəyyən etməyə və müalicə taktikasını seçməyə kömək edir. Əgər periferik hüceyrələr varsa, bu tədqiqatı onların üzərində də aparmaq olar, lakin adətən bu markerləmə formalında fiksasiya olunmuş və parafinə qoyulmuş toxumalara tətbiq edilir. CD45 ümumi leykositar antigeninin immunoperoksidaz metodu ilə aşkarlanması metastatik xərçəngi istisna edir. Metastatik xərçəngi tez-tez “diferensiasiya olunmayan” xərçəng formalarından fərqləndirmək lazım gəlir:

- Tez-tez sümük iliynin birtərəfli aspirasiyası və biopsiyası;
- Mərhələnin müəyyən edilməsi üçün döş qəfəsi, qarın boşluğu və çanaq orqanlarının FDQ-PET/KT müayinəsi;
- Nevroloji simptomlar olduqda beynin və ya onurğa beyninin MRT müayinəsi;
- Ümumi leykositar antigenin, əksər səthi membran markerlərinin və genlərin yenidən qurulmasının (T- və ya B-hüceyrə klonallığını müəyyən etmək üçün) tədqiqatı fiksasiya olunmuş toxumada aparıla bilər. Sitogenetik tədqiqat və axın sitometriyası üçün təzə toxuma tələb olunur.

Hockin limfomasında olduğu kimi, qeyri-Hockin limfoma şübhəsi aşağıdakı xüsusiyyətləri olan xəstələrdə yaranır:

- Ağrısız limfadenopatiya;
- Döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası zamanı aşkar edilmiş adenopatiya və ya digər səbəblərdən aparılmış KT. Ağrısız limfadenopatiyanın digər səbəbləri infeksiyon mononukleoz, toksoplazmoz, sitomeqalovirus infeksiyası, birincili immunçatışmazlıq, leykoz ola bilər.

Oxşar rentgenoloji simptomlar ağciyər xərçəngi, sarkoidoz və vərəm zamanı aşkar edilə bilər.

Daha nadir hallarda, periferik qanda limfositlərin sayının artması və ya qeyri-spesifik simptomların inkişafı zamanı qeyri-Hockin limfoması şübhəsi yarana bilər. Bu halda, diferensial diaqnostika leykoz, Epstein-Barr virusuna yoluxma və ya Dunkan sindromu (X-əlaqəli limfoproliferativ sindrom) ilə aparılmalıdır.

### **Xəstəliyin mərhələsinin müəyyən edilməsi**

Limfoma diaqnozu qoyulduqdan sonra xəstəliyin mərhələsi müəyyən edilir.

Döş qəfəsi, qarın boşluğu və çanağın kombinə edilmiş ftordezoksiqlükoza FDQ-PET/KT müayinəsi tövsiyə olunur. PET/KT patoloji dəyişikliklərin dəqiq yerləşməsi, onların ölçüsü (KT) və şişin metabolizminin xarakteri (FDQ-PET) haqqında məlumat verir.

Əgər kombinə edilmiş FDQ-PET/KT əlçatan deyilsə, döş qəfəsi, qarın boşluğu və çanağın kontrastlı KT-skanlaması aparılır.

### **Mərhələnin müəyyən edilməsi**

Diaqnoz qoyulduqdan sonra müalicə taktikasını seçmək üçün xəstəliyin mərhələsi müəyyən edilir. Geniş istifadə olunan “Lugano” mərhələnin müəyyən edilməsi sistemi (Hockin və qeyri-Hockin limfomalarının “Lugano” modifikasiyası) aşağıdakıları əhatə edir:

- Simptomlar;
- Fiziki müayinənin nəticələri;
- Müayinənin vizuallaşdırma metodlarının nəticələri, o cümlə

lədən döş, qarın boşluğu və çanaq orqanlarının KT-si, həmçinin FDQ-PET;

- Sümük iliyi biopsiyası (ayrı-ayrı hallarda).

Qeyri-Hockin limfomasının I mərhələsinə həqiqətən rast gəlinmə də, ilkin aşkarlanma zamanı xəstəlik adətən disseminasiya olunmuş olur.

### **Qeyri-Hockin limfomaları zamanı proqnoz**

Proqnoz limfomanın növündən və mərhələsindən, həmçinin xəstənin fərdi xüsusiyyətlərindən asılıdır. Ümumiyyətlə, periferik T-hüceyrəli və ya təbii killer (NK)/T-hüceyrələrdən qaynaqlanan limfoması olan xəstələrin proqnozu, B-hüceyrəli qeyri-Hockin limfoması olan xəstələrə nisbətən daha pisdır.

Qeyri-Hockin limfomasının hər bir variantının proqnozu şiş hüceyrələrinin biologiyasındakı fərqlərlə əlaqədardır. Ən çox istifadə olunan proqnostik qiymətləndirmə sistemi “International Prognostic Index (IPI) for diffuse large B-cell lymphoma”dır. Lakin, Beynəlxalq Proqnoz İndeksi (IPI) üzrə qiymətləndirmə yalnız diffuz böyük B-hüceyrəli limfoma (DBBHL) üçün istifadə olunur.

Follikulyar limfoma (FL) və mantiya hüceyrəli limfoma (MHL) üçün də qiymətləndirmə sistemləri mövcuddur. Qeyri-Hockin limfomasının digər növlərinin proqnozunu qiymətləndirmək üçün onlayn kalkulyatorlar mövcuddur.

IPI indeksi 5 risk amilini əhatə edir:

- Yaş > 60 il;
- Xəstənin ümumi vəziyyətinin pis olması (Şərq Birləşmiş Onkoloji Qrupunun şkalası ilə ölçülə bilər);
- Laktat dehidrogenaza (LDH) səviyyəsinin artması;
- $\geq 1$  ektranodal zədələnmə ocağının olması;
- Xəstəliyin III-IV mərhələsi.

Risk amillərinin sayı artdıqca proqnoz pisləşir. Yüksək riskli xəstələrdə (4-5 risk amili) 5 illik ümumi yaşama göstəricisi 50% təşkil edir. Risk amilləri olmayan xəstələrdə sağalma nisbəti çox yüksəkdir. IPI üzrə proqnostik qiymətləndirmə 5 risk amilini diskret də-

yişənlər kimi nəzərə alır (məsələn, yaşın 60-dan yuxarı və ya aşağı olması). “Diffuse Large B-cell Lymphoma Prognosis” (IPI24) modifikasiyası, diaqnoz qoyulduqdan 24 ay sonra xəstəliyin olmaması şansını hesablayır, yuxarıda göstərilən amilləri davamlı dəyişənlər kimi əhatə edir, həmçinin limfositlərin mütləq sayını əhatə edir.

### **Qeyri-Hockin limfomalarının müalicəsi**

- Müşahidə və gözləmə (ləng inkişaf edən, əsasən simptomuz limfomalar üçün);
- Kimyaterapiya;
- Şüa terapiyası (ən çox məhdud mərhələdə olan xəstələrə və bəzən xəstəliyin irəliləmiş mərhələsində olan xəstələrə təyin edilir);
- İmmunoterapiya (məsələn, CD20, CD19 və ya CD79-u hədəfləyən monoklonal anticisimlər, yaxud kimyəvi antigen reseptorlu T-hüceyrələr [CAR-T-hüceyrələr]);
- Target preparatlar (məsələn, BTK [Bruton tirozinkinaza] inhibitorları, PI3K [fosfoinozimid-3-kinaza] inhibitorları, sereblon inhibitorları);
- Ayrı-ayrı hallarda hematopoetik kök hüceyrələrin transplantiyası (autoloji və ya allojen). Müalicənin seçimi hüceyrə tipindən asılıdır. Hüceyrələrin say variantları ətraflı müzakirə üçün çox böyükdür. Xəstəliyin məhdud və irəliləmiş mərhələləri, həmçinin ləng böyüyən və aqressiv limfomalar üçün müəyyən ümumiləşdirmələr edilə bilər. Berkitt limfoması-dəri T-hüceyrəli limfomaları ayrıca müzakirə olunur. Ləng gedişli limfoması olan və limfomanın əhəmiyyətli əlamət və ya simptomları olmayan xəstələr üçün “müşahidə et və gözlə” yanaşmasından (diqqətli müşahidə altında müalicənin dayandırılması) istifadə edilə bilər.

### **Məhdud xəstəlik (I-II mərhələ)**

Ləng gedişli qeyri-Hockin limfomasının I mərhələsində (bu, kifayət qədər nadir hallarda müşahidə olunur, çünki əksər xəst-

tələrdə diaqnoz qoyulduğu zaman xəstəliyin II-IV mərhələsi olur) xarici distant şüa terapiyası yeganə başlanğıc terapiya ola bilər.

Yerli şüa terapiyası uzunmüddətli nəzarəti təmin edir və I mərhələdə olan xəstələrin təxminən 40%-ni müalicə etmək qabiliyyətinə malikdir. II mərhələdə olan ləng gedişli qeyri-Hockin limfoması adətən gecikmiş mərhələdəki xəstəlik kimi müalicə olunur.

Aqressiv qeyri-Hockin limfomalarının məhdud mərhələsini kimyaterapiya və şüa terapiyasının kombinasiyası ilə və ya yalnız kimyaterapiya ilə (B-hüceyrəli limfomalarda anti-CD20 monoklonal anticisimləri ilə birlikdə) müalicə etmək olar.

Berkitt limfomasının mərhələsi olan xəstələr meningeal profilaktikalı intensiv kombinə edilmiş kimyaterapiya ilə müalicə olunurlar.

### **Progressivləşən forma (mərhələ II-IV)**

II mərhələdə olan ləng gedişli qeyri-Hockin limfoması bir çox hallarda xəstəliyin gecikmiş mərhələsi hesab olunur. II-IV mərhələdə olan ləng gedişli qeyri-Hockin limfomasının bütün növləri olan xəstələrin əksəriyyəti kimyəvi-immunoterapiya üçün namizəd hesab olunur. Bu hallarda şüa terapiyası kimyəvi-immunoterapiya dövriyyələrinin sayını məhdudlaşdırmaq və ya generalizə olunmuş limfadenopatiyanın qalıq ocaqlarının yerli müalicəsi üçün istifadə edilə bilər.

Ləng gedişli limfomalar üçün müalicə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişə bilər. Bu limfomalar yaxşı müalicə olunduğundan, lakin mütləq sağalma təmin etmədiyindən, müalicə ilkin olaraq simptomuz xəstələrə tövsiyə edilə bilməz, baxmayaraq ki, bəzi xəstələrə anti-CD20 – yalnız rituksimabdan istifadə edilən immunoterapiya təyin edilir. Bu strategiya mielosupressiv kimyaterapiyaya olan tələbatı təxirə sala bilər, lakin erkən immunoterapiya öz-özlüyündə ümumi yaşama göstəricisinə təsir etmir.

Simptomları, yaxud həyatı əhəmiyyətli orqanlar üçün təhlükə yaradan generalizə olunmuş limfadenopatiyası olan xəstələr üçün kimyəvi-immunoterapiya keçirilir. Bəzi hallarda (məsələn, sümük

iliyini məhdud zədələyən kimyəvi preparatlara rezistent xəstəlik zamanı), radioaktiv işarələnmiş anti-CD20 anticisimlərindən yaxınlıqdakı normal orqanlara potensial olaraq daha az təsir göstərməklə şiş hüceyrələrinin target şüalandırılması üçün istifadə edilə bilər.

Aqressiv B-hüceyrəli limfomaların (məsələn, diffuz B-hüceyrəli irihüceyrəli limfoma) standart müalicə rejimi rituksimab + siklofosamid, hidrokortison (doksorubisin), vinkristin və prednizolonun (R-CHOP) kombinasiyasıdır. Xəstəliyin regresiyası ilə tam cavab halların 80%-də gözlənilir, ümumi sağalma səviyyəsi təxminən 60% təşkil edir.

Bu nəticələr IPI dəyərindən asılı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir. Diaqnoz qoyulduqdan sonra 24 ay və daha çox müddətdə xəstələnməyən xəstələrin ömür boyu xəstəliyə tutulma ehtimalı, onların yaşına və populyasiyanın cinsinə görə olan ehtimal ilə eynidir. Bu əsas amil bu xəstə populyasiyasında sonrakı müalicə strategiyalarını müəyyən edir. Daha aşağı IPI göstəricələri olan xəstələrə R-CHOP-a polotuzumab və doxorubicin anticisim-dərman konyuqatının, CD79b-yönlənmiş anticisim-dərman konyuqatının əlavə edilməsi kömək edə bilər.

Periferik T-hüceyrəli qeyri-Hockin limfomaların və mərkəzi sinir sisteminin birincili limfomasının müalicəsinə yanaşma fərqlidir. Bu xəstə qrupunda autoloji kök hüceyrə transplantasiyası, sağalma ehtimalını artırmaq məqsədilə, residiv yaranmadan əvvəl ilkin cavab əldə edənlərə təklif oluna bilər. Autoloji kök hüceyrə transplantasiyası zamanı kök hüceyrələr xəstədən periferik qan leykoferezi vasitəsilə götürülür və yüksək dozalı kimyaterapiyadan sonra xəstəyə geri köçürülür. Analoji olaraq, ilkin terapiyaya cavab vermiş mantıya hüceyrəli limfoması olan bəzi gənc xəstələrdə remissiyanı uzatmaq üçün autoloji kök hüceyrə transplantasiyası aparıla bilər.

### **Limfomaların residivləri**

Aqressiv qeyri-Hockin limfoması olan, terapiyanın sonunda remissiya mərhələsində olmayan və ya residiv müşahidə olunan

xəstələr, nisbətən gənc və sağlam olduqları təqdirdə, ikinci mərhələ kimyaterapiya sxemləri və ardınca autoloji kök hüceyrə transplantasiyası ilə müalicə olunurlar. Residiv riski çox yüksək olan bəzi xəstələrdə, həmçinin autoloji transplantasiya mümkün olmayan və ya artıq uğursuz olmuş xəstələrdə, qohum və ya qeyri-qohum donordan alınan donor kök hüceyrələri (allogen transplantlar) effektiv ola bilər.

Ümumiyyətlə, xəstə nə qədər yaşlıdırsa, allogen transplantasiya ehtimalı bir o qədər azdır, çünki bu xəstələrdə transplantasiyadan sonra ağırlaşmaların göstəriciləri daha yüksək olur.

Ən azı əvvəlki 2 terapiya mərhələsinə baxmayaraq, persiste edən diffuz B-irihüceyrəli limfoma olan xəstələr, kimyəvi antigen reseptorlu (CAR) T-hüceyrələri üçün namizəd ola bilərlər. Kimyəvi antigen reseptorlu T-hüceyrələri - şiş antigenini (məsələn, CD19) tanımaq üçün genetik modifikasiya edilmiş T-hüceyrələrdir (çox vaxt autoloji T-hüceyrələri). İnfuziyadan sonra onlar aktivləşir və yayılır. Xəstələrin təxminən üçdə birində bu terapiyadan sonra davamlı reaksiya əldə edilir.

Yuxarıda göstərilən terapiya üçün meyarlara uyğun olmayan və ya bu terapiya uğursuz olmuş xəstələr, digər, əsasən palliativ müxtəlif metodlarla müalicə oluna bilərlər. Bu müalicə metodları genişdir və yeni müalicə metodları inkişaf etdikcə daim dəyişir.

Ağrısız limfomalarda xəstələrin müalicəsi aşağıdakılardan asılı olaraq geniş spektrli strategiyalar üzrə aparıla bilər:

- Limfoma ilə əlaqəli amillər (məsələn, histopatologiya, mərhələ, molekulyar və immunoloji xüsusiyyətlər);
- Xəstə ilə əlaqəli amillər (məsələn, yaş, yanaşı xəstəliklər);
- Əvvəlki terapiyanın növü və ona reaksiya.

Birinci mərhələ müalicəsi üçün istifadə olunan bir çox preparatlar residivli xəstələrə təyin edilə bilər. Bəzi hallarda, əvvəllər effektiv olmuş və xəstənin yaxşı keçirdiyi müalicə təkrarlana bilər.

Yüksək dozalı kimyaterapiya autoloji kök hüceyrə transplantasiyası ilə birlikdə bəzən yüksək riskli limfoma xəstələrində

(kimyaterapiyaya pis reaksiya daxil olmaqla) istifadə olunur və baxmayaraq ki, tam sağalma ehtimalı azdır, remissiya müddəti təkcə ikincili palliativ terapiya metodunun tətbiq edilməsinə nisbətən daha uzun ola bilər.

Miyeloablativ olmayan kondisiyalaşdırma rejimləri ilə alloqen transplantasiya, ləng böyüyən limfomalı xəstələrin bir qisminə sağaldıcı müalicə variantı kimi nəzərdən keçirilə bilər. Son illərdə miyeloablativ transplantasiya müalicəsi alan xəstələrin ölüm göstəricisi əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır və bu gün auto-loji transplantasiya hallarının 1-2%-ni və alloqen transplantasiya hallarının 15-20%-ni (yaşdan asılı olaraq) təşkil edir.

### **Müalicənin ağırlaşmaları**

Əksər terapiya növlərinin birbaşa ağırlaşması neytropeniya dövrlərində tez-tez baş verən infeksiyalardır. Bu halda leykositlərin istehsalını stimullaşdıran böyümə faktorlarının (G-CSF və GM-CSF) istifadəsi kömək edir, buna baxmayaraq, infeksiya problem olaraq qalır.

Kimyaterapiyanın mədə-bağırsaq traktı tərəfində yanaşı təsirləri qusma zamanı qəbul edilən preparatlar və ya bağırsaq vasitələri ilə əhəmiyyətli dərəcədə azaldıla və qarşısı alınabilir.

Antrasiklin qəbul edən xəstələr kardiomiopatiya və ya aritmiya inkişafı riski altındadırlar.

Uğurlu müalicədən sonra xəstələr xərçəngdən əziyyət çəkmiş şəxslər üçün klinikaya yönləndirilməlidir; bu şəraitdə xəstəyə qulluq planı hazırlana bilər ki, bu da ilkin tibbi-sanitar yardım briqadası tərəfindən həyata keçirilə bilər. Bu plan xəstələrin yanaşı xəstəlikləri və keçdikləri müalicə üçün xarakterik olan riskləri nəzərə alaraq işlənib hazırlanmışdır.

Dərman preparatları və şüa terapiyasının gecikmiş ağırlaşmaları var. Müalicədən sonrakı ilk 10 il ərzində bəzi kimyaterapiya preparatları nəticəsində sümük iliynin zədələnməsi səbəbindən miyelodisplaziya və ya kəskin leykemiya inkişafı riski

mövcuddür. 10 ildən sonra ikincili xərcəng xəstəlikləri riski artır. Bu, xüsusilə döş qəfəsi şüa terapiyası alan xəstələr üçün aktualdır.

### **Əsas müddəalar**

- Qeyri-Hockin limfomaları – limfositlərdən inkişaf edən bəd-xassəli törəmələr qrupu; onlar gedişat xüsusiyyətlərinə və terapiyaya reaksiyalarına görə bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.
- Xəstəlik ən çox yayılmış mərhələlərdə aşkar edilir.
- Diaqnozun qoyulması və müalicə taktikasının müəyyən edilməsi üçün molekulyar və genetik müayinə tələb olunur.
- Məhdud, ləng gedişli xəstəliyi şüa terapiyası ilə müalicə etmək mümkündür.
- Xəstəliyin daha sonrakı mərhələlərində (ləng gedişli və ya aqressiv) müalicə qeyri-Hockin limfomasının növündən və mərhələsindən asılı olaraq, immunoterapiya, kimyaterapiya, hemopoetik kök hüceyrələrinin transplantasiyası və ya onların kombinasiyası ilə aparılır.

**BERKİTT LİMFOMASI** uşaqlarda və böyüklərdə rast gəlinən aqressiv B-hüceyrəli qeyri-Hockin limfomasıdır. Endemik (Afrika), sporadik (qeyri-Afrika) və immunçatışmazlığı ilə əlaqəli formalar fərqləndirilir.

Klassik Berkitt limfoması Mərkəzi Afrika üçün endemik hesab olunur və ABŞ-də uşaqlarda rast gəlinən limfomaların 30%-ni təşkil edir. Endemik forma, bir qayda olaraq, alt çənə və üz sümüklərinin böyüməsi ilə özünü göstərir.

Sporadik (qeyri-Afrika) Berkitt limfomasında peritondaxili limfa düyünləri əks olunur, çox vaxt ileoçekal qapaq və ya çöz (müsariqə) nahiyəsində yaranır. Şiş bağırsağ keçməzliyi yarada bilər. Həmçinin beyin və ya digər parenximatoz orqanlar kimi ekstranodal sahələr də zədələnmə bilər. Böyüklərdə xəstəlik geniş və generalizə olunmuş xarakter daşıya, çox vaxt qaraciyər, dalaq və sümük iliyinin massiv zədələnməsi ilə müşayiət oluna bilər.

Limfoma diaqnozu qoyularkən və ya residiv zamanı mərkəzi sinir sisteminin (MSS) zədələnməsi artıq mövcud olur.

### **HİV ilə əlaqəli Berkitt limfoması**

Berkitt limfoması insanda ən sürətlə böyüyən şişidir; patomorfologiya müayinəsində yüksək proliferativ aktivlik, B-hüceyrələrin monoklonal proliferasiyası, ulduzlu səma görüntüsü, apoptotik maliqnezasiya olunmuş limfositləri udan xoşxassəli makrofaqlar müəyyən edilir.

FDQ-PET-də (ftordezoksiqlükoza-pozitron emission tomoqrafiya) şişlər yüksək metabolik aktivliklə özünü göstərir. 8-ci xromosomda MYCN geninin və 14-cü xromosomda immuneqlobulinin ağır zəncirinin translokasiyası xarakterikdir. Xəstəliyin endemik forması Epşteyn-Barr virusu ilə sıx əlaqəlidir, lakin bu virusun etiologiyada rolu hələ də sübut edilməyib.

Berkitt limfoması tez-tez HİV/QİÇS olan xəstələrdə yaranır və QİÇS-indikator xəstəliyi hesab olunur.

### **Berkitt limfomasının diaqnostikası**

- Limfa düyünlərinin və ya sümük iliynin biopsiyası
- Laparoskopiya (nadir hallarda)

**Histoloji diaqnoz** limfa düyününün və ya digər şiş ocağının, məsələn sümük iliynin biopsiyasının nəticələrinə əsaslanır. Nadir hallarda həm diaqnostika, həm də müalicə üçün laparoskopiya aparılmasına ehtiyac olur.

Mərhələnin müəyyən edilməsi sürətləndirilməlidir, çünki şiş sürətlə böyüyür. Mərhələnin müəyyən edilməsi ftordezoksiqlükoza (FDQ)-pozitron-emission tomoqrafiya (PET)/KT ilə şişin görüntülənməsi daxildir; əgər bu mümkün olmur, əvəzinə döş qəfəsi, qarın boşluğu və çanağın KT müayinəsi aparıla bilər. Xəstələrə həmçinin sümük iliynin biopsiyası, onurğa beyni mayesinin sitologiyası və laktatdehidrogenazanın (LDH) təyini ilə laborator müayinələr aparılmalıdır.

## **Berkitt limfomasının müalicəsi**

### **İntensiv kimyaterapiya**

Bu şişlərin sürətli böyüməsi ilə əlaqədar olaraq müalicə mümkün qədər qısa müddətdə başlanmalıdır. Siklofosamid, vinkristin, doksorubisin, metotreksat, sifosamid, etopozid və sitarabin (CODOX-M/IVAC) + rituksimab daxil olan intensiv alternativ rejimin tətbiqi uşaqların və 60 yaşdan aşağı olan xəstələrin 100%-ni sağaltmağa imkan verir.

60 yaşdan yuxarı xəstələr üçün rituksimab + etopozid, prednizolon, vinkristin və doksorubisin kimi digər müalicə rejimləri də uğurla tətbiq edilə bilər. MSS-də metastazı olmayan xəstələr üçün MSS zədələnməsinin profilaktikası (məsələn, sistemli və ya intratekal metotreksat və ya sitarabin ilə) tələb olunur.

Müalicə zamanı tez-tez şiş lizisi sindromu yaranır və xəstələr tez-tez rasburikaza ilə birlikdə venadaxili hidratasiya, allopurinol, sidik qələviləşdirilməsi (hiperfosfatemiya olmadıqda) müalicəsi almalı, elektrolit tərkibinə (kalium, fosfor və kalsium) xüsusi diqqətlə nəzarət edilməlidir. Rasburikaza Q6FD çatışmazlığı olan xəstələrə əks-göstərişdir, çünki bu xəstələrdə o, hemolitik anemiya yarada bilər. Bəzi xəstələrə hiperkalemiya üçün dializ tələb oluna bilər.

Dərman müalicəsinə başlamazdan əvvəl şişin çıxarılması halında (məsələn, bağırsaq keçməzliyi səbəbindən), aqressiv kimyaterapiyanın aparılması yenə də məcburidir, lakin daha az sikl tələb olunacaq. Müalicənin sonunda xəstələrdə PET ilə təsdiqlənmiş tam metabolik cavab və ya KT ilə təsdiqlənmiş tam cavab, sümük iliği biopsiyasının mənfi nəticələri ilə birlikdə müəyyən edilməlidir. İnduksiya terapiyasının uğursuzluğu və ya residivi olan xəstələrin 20%-də (bir qayda olaraq ilk 12 ay ərzində) nəticə pisdır. Salvaj terapiyası və ya kliniki yanaşmaların tətbiqi imkanı nəzərdən keçirilməlidir.

## T-HÜCEYRƏLİ LIMFOMALAR

Bu onkoloji xəstəliklər həmçinin: a) göbələkşəkilli mikoz və b) Sezari sindromu adları ilə tanınır və nadir rast gəlinən, T-limfoid hüceyrələrdən qaynaqlanan qeyri-Hockin limfomaları arasında yer alır, ilk növbədə dərinə, bəzən isə limfa düyünlərini zədələyir.

Onlar bütün limfoma hallarının 5%-dən azını təşkil edir. Dəri T-hüceyrə limfomaları ilkin mərhələdə nəzərə çarpmır. Xəstələrdə əvvəlcə xroniki, qaşınan səpki ola bilər. Onun hətta biopsiya ilə belə diaqnoz qoyulması çətin olur. Belə simptom dəri T-hüceyrə limfoması diaqnozu qoyulana qədər bir neçə il davam edə bilər.

Göbələkşəkilli mikozda zədələnmələr ləkələr, piləklər və ya şiş düyünləri şəklində olur, sonuncular tez-tez xoralara çevrilir və infeksiyalaşır.

Sezari sindromunda dəri adətən diffuz qızartılı olur, ovuclarda və ayaq altında çatlar əmələ gəlir. Limfadenopatiya adətən yüngül və orta dərəcəli olur. Xəstəliyin simptomları əsasən dəri ilə əlaqədardır; qızdırma, gecə tərləmələri, qeyri-ixtiyari çəki itkisi, dəri qaşınması xəstəliyin daha sonrakı mərhələlərində meydana çıxır.

### **Dəri T-hüceyrəli limfomaların diaqnostikası**

- Dəri biopsiyası;
- Periferik qan yaxması və sirkulyasiya edən bədxassəli T-hüceyrələri (Sezari hüceyrələri) müəyyən etmək üçün axın sitometriyası;
- Mərhələnin müəyyən edilməsi üçün – limfa düyününün biopsiyası, döş qəfəsi, qarın boşluğu və kiçik çanaq orqanlarının KT müayinəsi və ya FDQ-PET (ftordezoksiqlükoza ilə pozitron-emission tomoqrafiya).

Diaqnoz dəri biopsiyasının nəticələrinə əsaslanır, lakin xəstəliyin erkən mərhələlərində şiş hüceyrələrinin az miqdarda olması səbəbindən histoloji nəticə qeyri-müəyyən ola bilər. Şiş hüceyr-

rələri yetkin CD4+ T-hüceyrələridir ki, onlar CD7 kimi adi T-hüceyrə markerlərini itirmiş ola bilər.

Epidermisdə və ya target dəri biopsiyası zamanı əldə edilmiş materialda Pautrier mikroabseslərinin olması xarakterikdir. Bəzi hallarda xəstəliyin leykemik forması - Sezari sindromu inkişaf edir ki, bu da periferik qanda burulmuş nüvəli şiş T-hüceyrələrinin olması ilə xarakterizə olunur. Bu hüceyrələr Rayt üsulu ilə boyanmış standart yaxmada və ya axın sitometriyası vasitəsilə aşkar edilə bilər. Diaqnoz qoyulduqdan sonra müalicə taktikasını seçmək üçün xəstəliyin mərhələsini müəyyən etmək lazımdır.

Dəri limfomalarının ümumi qəbul edilmiş ISCL/EORTC (Beynəlxalq Dəri Limfomaları Cəmiyyəti / Xərçəng Xəstəliyinin Tədqiqi və Müalicəsi üzrə Avropa Təşkilatı) mərhələnin müəyyən edilməsi sisteminə obyektiv müayinə, histopatoloji və vizualizasiya metodlarının nəticələri daxildir.

### **Dərinin T-hüceyrəli limfomasında proqnoz**

Öksər xəstələr: diaqnoz qoyulduğu zaman 50 yaşında olurlar. Yaşama göstəricisi əhəmiyyətli dərəcədə diaqnoz qoyulduğu zaman xəstəliyin hansı mərhələdə olmasından asılıdır.

Xəstəliyin IA mərhələsində müalicə alan xəstələrin gözlənilən ömür müddəti ümumi populyasiyadan fərqlənmir.

Xəstəliyin II mərhələsində olan xəstələrin orta ömür göstəricisi > 5 il olduğu halda, IV mərhələ diaqnozu qoyulmuş xəstələr 2 ildən bir qədər çox yaşayırlar.

### **Dərinin T-hüceyrəli limfomasının müalicəsi aşağıdakıları nəzərdə tutur:**

- Şüa terapiyası, topik kimyaterapiya, fototerapiya və ya xarici kortikosteroidlər;
- Bəzi hallarda sistem kimyaterapiya;  
Sezari sindromu və göbələkşəkilli mikozun müalicəsi oxşardır, lakin terapiyanı aşağıdakılara bölmək olar:
- Dəri yönümlü (yerli kimyaterapiya, fototerapiya, retinoidlər, şüa terapiyası);

- Kimyaterapiya (ənənəvi preparatlar və histon deasetilaza inhibitorları [HDAC]). Xəstələr dermatoloqlar, onkoloq-radio- loqlar və hematologiya/onkologiya üzrə mütəxəssislərdən ibarət komandanın kurasiyasında olurlar. Dəri müalicəsi ilk növbədə tətbiq edilir və çox vaxt uzun illər ərzində effektivlik göstərir. Zədələnmələrin rezistentlik dərəcəsinin artması ilə və ya Sezari sindromu olan xəstələrdə sistem terapiya metodla- rından istifadə olunur. Zədələnmiş sahələr infeksiyaləşə bilər, buna görə də müalicə həkimi hər zaman hər hansı dəri iltihabının infeksiyon etiologiyasını nəzərdən keçirməlidir.

Elektron-şüa terapiyasının kombinasiyası effektivdir, burada enerjinin böyük hissəsi azot ipriti ilə 5-10 mm toxuma tərəfindən absorbsiya olunur. Piləklərin müalicəsi üçün Günəş işığından və yerli kortikosteroidlərdən istifadə edilə bilər.

Alkilləşdirici agentlər və fol turşusu antaqonistləri ilə sistem terapiya şişin müvəqqəti reqressiyasını təmin edir, lakin sistem müalicə, bir qayda olaraq, digər müalicə metodları effektiv olma- dıqda, residivlər zamanı, yaxud ekstranodal və ya dəridənkənar zədələnməsi olan xəstələrdə tətbiq edilir. Yeni preparatlara vena- daxili yeridilən və ya peroral qəbul edilən histondeasetilaza inhi- bitorları daxildir. İşığa həssas preparatlardan istifadə edilməklə ekstrakorporal fotoferezin orta dərəcədə effektivliyə malik olduğu sübut olunmuşdur.

## **MİELOMA XƏSTƏLİYİ**

Mieloma xəstəliyi [çoxsaylı mieloma, Rustitski-Kaler xəstəliyi] – B-yetkin hüceyrəli limfoproliferativ xəstəlikdir. Onun morfoloji substratı monoklonal immunoqlobulin - paraprotein (PP) ifraz edən plazmatik hüceyrələrdir.

### **Epidemiologiya**

Tezlik bütün bədxassəli törəmə növlərinin 1%-ni təşkil edir; bu, hemoblastozlar arasında tezliyinə görə ikinci xəstəlikdir. Mie-

loma xəstəliyinə yoluxma göstəricisi ildə 100000 nəfər üçün 6-7 nəfərdir. Xəstəliyin pik yaşı 60-70 yaşdır, xəstələrin yalnız 3%-dən az hissəsi 40 yaşdan aşağı şəxslərdir.

### **Etiologiya və patogenez**

Çoxsaylı mielomanın etiologiyası az öyrənilib. Ehtimal ki, mieloma hüceyrələrinin sələfləri limfa düyünlərinin germinal mərkəzlərindən yaranır və qan vasitəsilə sümük iliyyə miqrasiya edir. Çoxsaylı mieloma zamanı şiş proliferasiyası, immunoqlobulin genlərinin dəyişməz tipli hipermutasiyasına malik olan post-germinal B-hüceyrələrinin klonal ekspansiyasının nəticəsidir. Bu hüceyrələr antigenlərlə birləşmək qabiliyyətinə görə germinal mərkəzlərdə təbii seçimdən və proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümündən yayına bilib. Mikromühit şiş adgeziyası və neoangiogenez proseslərində, osteoblastlar və osteoklastlar arasındakı balansın pozulmasında, həmçinin müxtəlif sitokinlərin istehsalı yolu ilə şiş böyüməsinin parakrin stimulyasiyasında həlledici rol oynayır.

### **Təsnifat**

Çoxsaylı mieloma paraproteinemik hemoblastozlara aid edilir. Bu xəstəliklər qrupuna həmçinin mənşəyi bilinməyən monoklonal qammapatiya, solitar plazmasitoma, Valdenström xəstəliyi, ağır zəncir xəstəliyi, kəskin plazmoblastik leykoz daxildir.

İmmunokimyəvi təsnifata görə, çoxsaylı mielomanın 5 əsas forması fərqləndirilir: G, A, D, E və Bens-Cons; nadir formalara qeyri-sekretor mieloma və M-mieloma aid edilir.

### **Kliniki mənzərə**

Çoxsaylı mielomanın geniş kliniki mənzərəsindən əvvəl adətən müxtəlif müddətlər davam edən simptomuz dövr olur.

Çoxsaylı mieloma üçün aşağıdakılar xarakterikdir.

#### **• Osteodestruksiyalar və ossalgik sindrom**

Böyüyən şişin istehsal etdiyi osteoklastların aktivləşmə amilləri aşırı osteoklastogeneza, sümük toxumasının rezorbsiyasına səbəb olur. Massiv osteodestruktiv proses sümüklərdə kalsium və fosfor deposunun tükənməsinə, qanda kalsium, fosfor, qələvi

fosfataza və kalsitonin səviyyələrinin artmasına gətirib çıxarır. Sümük toxumasının zədələnməsinin rentgenoloji əlamətləri - generalizə olunmuş osteoporoz, osteodestruksiya ocaqları, patoloji sınıqlardır.

• **Mieloma nefropatiası və böyrək çatışmazlığı** çoxsaylı mieloma xəstələrinin 30-40%-də xəstəliyin başlanğıc mərhələsində diaqnoz qoyulur, xəstələrin 20%-də müalicə prosesində inkişaf edir. Mieloma nefropatiasının inkişaf səbəbləri – immunoqlobulinlərin böyük miqdarda yüngül zəncirlərinin kanalcıqların proksimal şöbələrinə reabsorbsiya yükünün şərtləndirdiyi artan nefroskleroz; Mieloma nefropatiasının inkişafının digər səbəbləri – hiperkalsemiya, hiperurikemiya, dehidratasiya, infeksiyalar, QSIƏP-dən istifadə. Xəstələrin 1/3-də ölümün səbəbi azotemiyaadır.

• **Hiperkalsemiya** – sümük destruksiyalarının nəticəsi və böyrək çatışmazlığını ağırlaşdıran amildir. Hiperkalsemiyanın kliniki əlamətlərinə ürəkbulanma, qusma, susuzluq, zəiflik, qəbizlik, poliuriya, psixi vəziyyətin dəyişməsi aiddir.

• **Hiperviskozluq sindromu** qan zərdabında paraproteinlərin yüksək miqdarı ilə şərtlənir; ən çox G və A mielomaları zamanı rast gəlinir. Qanaxma, görmə qabiliyyəti və şüur pozğunluqları (sopor, koma), ürək çatışmazlığı ilə özünü göstərir. Sindrom adətən paraprotein səviyyəsi >40 q/l olduqda diaqnoz qoyulur.

• **Anemiya** – çoxsaylı mielomanın ən çox rast gəlinən kliniki əlamətlərindən biridir. Bir sıra amillərin təsiri ilə şərtlənir: sümük iliynin plazma hüceyrələri ilə infiltrasiyası, böyrək çatışmazlığı, eritropoetin səviyyəsinin azalması.

• **İmmunçatışmazlıq və xəstələrin infeksiyalara meyilliliyi** normal immunoqlobulinlərin istehsalının azalması, anticisim əmələ gəlməsinin pozulması, qranulositlərin funksional qüsurları ilə şərtlənir.

## **Diaqnostika**

“Çoxsaylı mieloma” diaqnozunun qoyulması üçün şişin plazma hüceyrə təbiətinin morfoloji təsdiqi, həmçinin şiş hüceyrələrinin sintez məhsulu olan paraproteinin aşkarlanması tələb olunur. Xəstəliyin morfoloji substratı olmadan yalnız monoklonal qamma-patiyanın aşkarlanması paraproteinemik hemoblastozun mövcudluğunun sübutu deyil.

Skeletin rentgen, MRT və KT müayinəsinin məlumatlarına əsaslanan kliniki-anatomik təsnifat, çoxsaylı mielomanın aşağıdakı formalarını fərqləndirməyə imkan verir:

- diffuz-ocaqlı;
- diffuz;
- çoxsaylı-ocaqlı;
- sklerozlaşdırıcı (bütün halların 1%-dən azı);
- əsasən visseral (bütün müşahidələrin 0,5%-dən azı).

Qan zərdabında və sidikdə monoklonal immunoqlobulinlərin aşkarlanması üçün immunokimyəvi metodlar – elektroforez və immunofiksasiyadan istifadə olunur.

Strukturhomogen monoklonal immunoqlobulinlər elektroforeqrammada dar, dəqiq cızılmış zolaq – M-qradient əmələ gətirir. Elektroforeqrammada zülalları identifikasiya etməyə imkan verən immunofiksasiya, monoklonal zülalın aşkarlanması üçün qızıl standart hesab olunur və gizli M-qradientlərin aşkarlanması, eləcə də aşağı səviyyəli və çoxsaylı sekresiya zamanı yalançı paraproteinlərin tanınması üçün uğurla tətbiq edilir. Skrininq mərhələsində qan zərdabı və sidiyin elektroforetik analizi aparılır və tipik hallarda – yüksək sekresiya səviyyəsində – bu analiz diaqnoz qoyulması üçün kifayət edir. Diaqnostik cəhətdən aydın olmayan hallarda immunofiksasiya və immunoelektroforezin aparılması zəruridir. Monoklonal sekresiya şübhəsi olduqda və xüsusilə aşkar olmayan proteinuriya halında konsentrasiya edilmiş sidiyin analizi mütləqdir; sekresiya olunan ağır və yüngül zəncirlərin sinif və tipini müəyyən etmək üçün immunofiksasiya aparılır.

Son illərdə kliniki təcrübədə qan zərdabında sərbəst yüngül zəncirlərin kəmiyyətinin təyini metodu (*Freelight*) istifadə olunmağa başlanmışdır ki, bu da Bens-Cons zülalının aşağı sekresiyası zamanı həssaslığı əhəmiyyətli dərəcədə artırmağa imkan vermişdir. Bu metod vasitəsilə zərdabdakı sərbəst  $\kappa$ - və  $\lambda$ -zəncirlərinin konsentrasiyası ölçülür və onların nisbəti müəyyən edilir.

**Çoxsaylı mielomanın əsas (böyük) diaqnostik meyarları:**

- biopsiya ilə təsdiqlənmiş plazmositoma;
- sümük iliyində 30% plazma hüceyrələri;
- Zərdab PP>35q/l (IgG üçün) və ya >20q/l (IgA üçün) və ya Bens-Cons proteinuriası >1 q/gün.
- Plazmasitomanın mövcudluğu biopsiya ilə təsdiq edilmişdir;
- Sümük iliyində 30%-lik plazmatik hüceyrə.

**Çoxsaylı mielomanın kiçik diaqnostik meyarları:**

- Sümük iliyində plazma hüceyrələrinin miqdarının 10-30% olması;
- Litik sümük ocaqları;
- Zərdab PP<35q/l (IgG üçün) və ya <20q/l (IgA üçün) və ya Bens-Cons proteinuriası <1 q/gün;
- Normal zərdab immunoqlobulinlərinin miqdarının azalması.

2003-cü ildə Mieloma üzrə beynəlxalq işçi qrupu tərəfindən diaqnostika, mərhələnin müəyyən edilməsi və proqnostik amillər üzrə tövsiyələr dərc edilmişdir. Bu tövsiyələrə əsasən, çoxsaylı mieloma üçün üç diaqnostik meyarın olması vacibdir:

- Sümük iliyində plazma hüceyrələrinin miqdarının >10% olması və ya biopsiya məlumatlarına əsasən sübut edilmiş plazmositoma;
- Qan plazmasında və sidikdə monoklonal zülal;
- Çoxsaylı mielomadan qaynaqlanan orqanların disfunksiyası (aşağıdakı əlamətlərdən 1 və ya daha çoxu), CRAB mne-monik abbreviaturası ilə işarə olunur:
- ❖ C – qan zərdabında kalsium səviyyəsinin artması (>3mmol/l və ya normanın yuxarı həddi);

- ❖ R – böyrək çatışmazlığı (qan zərdabında kreatinin  $>20\text{mq/l}$ );
- ❖ A – anemiya (hemoqlobin  $<100\text{q/l}$  və ya normadan 20 q aşağı);
- ❖ B - sümüklərdə litik ocaqlar və ya osteoporoz.

### **Mərhələnin müəyyən edilməsi və proqnoz amilləri**

**Mərhələnin müəyyən edilməsi üzrə Durie-Salmon sistemi (Durie-Salmon, 1975)** şiş kütləsi ilə korrelyasiya edən amillərə əsaslanırdı:

- Mərhələ I:  $\text{Hb} > 100\text{q/l}$ , kalsium-norma, sümüklərdə litik ocaqlar yoxdur,  $\text{PP} < 30\text{ q/l}$ , Bens-Cons zülalı  $< 4\text{ q/gün}$ ;
- Mərhələ II: I və III mərhələlər üçün göstəricilər arasında orta göstəricilər;
- Mərhələ III:  $\text{Hb} < 100\text{ q/l}$ , kalsium  $> 120\text{ mq/l}$ , massiv sümük destruksiyaları, IgG üçün zərdab  $\text{PP} > 70\text{q/l}$ , IgA üçün zərdab  $\text{PP} > 50\text{q/l}$ , Bens-Cons zülalı  $> 4\text{q/gün}$ . Çoxsaylı mielomanın mərhələsinin müəyyən edilməsi üzrə modifikasiya edilmiş Durie-Salmon PLUS sistemi (2008) maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT) və PET məlumatlarına əsasən osteodestruktiv prosesin yayılmasını nəzərə alır.(cədvəl 1)

MRT sümük strukturlarının zədələnməsinin xarakterini (lo-kallaşmış, diffuz, qarışıq), yumşaq toxuma törəmələrinin ölçülərini və yayılma dərəcəsini ətraflı müəyyən etməyə, subklinik sümük ocaqlarını aşkar etməyə, onurğa beyni və sinir uclarının kompressiya dərəcəsini təyin etməyə imkan verir. Onurğa və çanağın MRT müayinəsi qeyri-sekretor mieloma, solitar plazmositoma şübhəsi olduqda, közərən mieloma ilə diferensial diaqnostika aparılarkən yerinə yetirilməlidir.

**Cədvəl 8.1** Çoxsaylı mielomanın mərhələsinin müəyyən edilməsi üzrə Durie-Salmon PLUS sistemi (2008)

| Çoxsaylı mielomanın mərhələsi | Göstərici       |         |  |
|-------------------------------|-----------------|---------|--|
|                               | Kalsium, mmol/l | Hb, q/l | MRT/PET məlumatlarına əsasən destruksiya |
|                               |                 |         |  |

|   |        |        | <b>ocaqlarının sayı</b>                                |
|---|--------|--------|--|
| IA mərhələsi (közərən və ya xoşxassəli mieloma) | <2,6   | >100   | Solitar plazmositoma və ya tək osteo-destruksiya ocağı |
| Çoxsaylı mieloma, Mərhələ: IB                   | <2,6-3 | >100   | 0-4  |
| IIA/B   | <2,6   | 85-100 | 5-20   |
| IIIA/B  | >3     | <85    | 20-dən çox ocaq, ağır diffuz zədələnmə                 |

### **Subtəsnifat:**

A – böyrəyin işlək funksiyası (qan zərdabında kreatinin səviyyəsi <177 µmol/l), ekstramedulyar xəstəliyin olmaması.

B – böyrəyin funksiyasının pozulması (kreatinin səviyyəsi >177 µmol/l), ekstramedulyar xəstəlik.

Greipp və həmmüəlliflər tərəfindən işlənib hazırlanmış Mərhələnin müəyyən edilməsi üzrə Beynəlxalq Sistem (International Staging System – ISS), qan zərdabında beta 2-mikroqlobulin (beta2-M) və albumin səviyyəsinə əsaslanaraq, xəstələri 3 qrupa bölür ki, bu da fərdi proqnozu müəyyən etməyə kömək edir:

- Mərhələ I: beta 2-M <3,5mq/l və albumin >35q/l səviyyəsində (orta yaşama müddəti - 62 ay).
- Mərhələ II (orta yaşama müddəti - 44 ay):
- ❖ Beta 2-M 3,5-5,5mq/l və albumin ≥35q/l səviyyəsində;
- ❖ Beta 2-M ≥5,5mq və albumin <35 q/l səviyyəsində.
- Mərhələ III – beta 2-M ≥5,5mq/l və albumin ≥30q/l səviyyəsində (orta yaşama müddəti - 29 ay).

Xəstələri standart və yüksək risk qruplarına bölən əlavə müstəqil proqnostik amillərə aşağıdakılar da aiddir:

- Ümumi vəziyyət;
- Anomal kariotip [13-cü xromosomun delesiya və ya t(4;14), t(14;16), delesiya 17p olan hipodiploidiya;

- Qan zərdabında LDH aktivliyinin artması;
- Şiş hüceyrələrinin plazmoblastik morfoloqiyası;
- proliferativ indeks  $\geq 3\%$ .

Bu amillərdən hər hansı birinin olması xəstəni əlverişsiz proqnoz qrupuna aid edir (ümumi yaşama müddətinin medianası ikiqat autoloji hematopoetik kök hüceyrələrin transplantasiyası (auto-HSCT) aparıldığı halda 2-3 ili keçmir).

### **Diferensial diaqnostika**

Çoxsaylı mielomanın diferensial diaqnostikası paraproteinemik hemoblastozların digər variantları ilə [MGUS, qeyri-sekretor mieloma, solitar plazmasitoma, Valdenström xəstəliyi, ağır zəncir xəstəliyi, kəskin plazmoblast leykoz], limfoproliferativ xəstəliklər, metastatik xərçəng prosesləri, birləşdirici toxuma xəstəlikləri, amiloidoz ilə aparılır.

**Qeyri-sekretor mieloma** qan zərdabında və sidikdə PP-nin olmaması ilə xarakterizə olunur, lakin hiperkalsemiya, anemiya müəyyən edilir, normal immunoqlobulinlərin səviyyəsi aşağı olur, aşkar osteodestruktiv proses və ossalgiyalar xarakterikdir. Qeyri-sekretor mielomanın diaqnostik meyarlarına sümük iliyində azı 30% plazma hüceyrələrinin və ya biopsiya ilə təsdiqlənmiş solitar plazmasitoma ocağının olması daxildir. Diaqnostika üçün hüceyrədaxili monoklonal sekresiyanı müəyyən etməyə imkan verən axın sitofluorimetriyası metodu, həmçinin yuxarıda qeyd olunan qan zərdabında sərbəst yüngül zəncirlərin kəmiyyətinin təyini metodu tətbiq edilir. Çoxsaylı mielomanın bu variantının nadirliyi, diaqnostik çətinliklər və monoklonal sekresiyanın səviyyəsi üzrə rutin monitorinqin olmaması, həmçinin qeyri-sekretor mieloma zamanı sümük toxumasının daha böyük zədələnmə həcmi sümük sisteminin rentgenoloji müayinəsinə xüsusi tələblər irəli sürür. Qeyri-sekretor mieloma zamanı dəqiq diaqnostika və terapiyanın effektivliyinə nəzarət üçün pozitron emission tomoqrafiya (PET) və KT-nin kombinasiyasından istifadə tövsiyə olunur.

**Bens-Cons mieloması** qan zərdabında paraprotein olmadığı halda Bens-Cons zülalının şərtləndirdiyi proteinuriya ilə xarakterizə olunur. EÇS səviyyəsinin aşağı olması, hiperproteinemiyanın olmaması, illərlə davam edən sidik sindromu tez-tez böyrək patologiyasının (nefrit, amiloidoz, böyrək şişləri) simptomu kimi qiymətləndirilir. Diaqnostika məqsədilə ekskretor uroqrafiyanın aparılması dönməz kəskin böyrək çatışmazlığına səbəb olur. Bens-Cons mielomasında sidiyin immunokimyəvi analizi məcburi diaqnostik müayinə hesab olunur.

**MGUS** – bədxassəli şiş yaranmazdan əvvəl baş verən plazma hüceyrələrinin asimptomatik klonal proliferasiyasıdır. 50 yaşdan yuxarı insanların 3%-də diaqnoz qoyulur. Mieloma üzrə beynəlxalq işçi qrupunun tövsiyələrinə (2003) əsasən, **MGUS**-nin diaqnostik meyarlarına (hamısı zəruridir) aşağıdakılar aid edilir:

- qanda və ya sidikdə PP səviyyəsinin aşağı səviyyəsi (zərdab PP üçün  $G < 30$  q/l, PP üçün  $A < 20$  q/l,  $\kappa$  və  $\lambda$  yüngül zəncirlər üçün  $< 1$  q/gün);
- sümük iliyində plazma hüceyrələrinin miqdarı  $< 10\%$ ;
- zərdab kalsium, hemoqlobin və kreatinin konsentrasiyalarının normal olması;
- sümük destruksiyası ocaqlarının olmaması;
- kliniki simptomlara və laborator məlumatlara əsasən amiloidoz və yüngül zəncir xəstəliyinin olmaması.

**Makroqlobulinemiya (Valdenström xəstəliyi)** – sümük iliyinin limfoplazmasitar infiltrasiyası, paraprotein M mielomasının sekresiyası (miqdarından asılı olmayaraq), hepatosplenomeqaliya və limfadenopatiya ilə xarakterizə olunan limfoproliferativ xəstəlikdir. Çox vaxt Bens-Cons proteinurisiyası ilə müşayiət olunur. Çoxsaylı mieloma ilə ümumi simptomlardan aşağıdakıları qeyd etmək olar:

- B-simptomlar;
- Ağır hiperqatılıq sindromu;
- Hemorragik sindrom;

- Sensomotor periferik neyropatiya;
- Krioqlobulinemiya.

Digər limfoproliferativ xəstəliklərlə (xroniki limfoleykoz, mantiya zonası limfoması, müxtəlif növ indolent limfomalar) difrensial diaqnostika üçün limfa düyünü və ya şiş toxumasının biop-tatının morfoloji və immunohistokimyəvi müayinələri, sümük ili-yinin trepanobiopsiya materialının morfoloji və immunohistokim-yəvi müayinəsi tələb olunur.

**Ağır zəncir xəstəlikləri** – müxtəlif morfolojiyaya və kliniki simptomatikaya malik B-hüceyrəli limfatik şişlərdir, qana və ya sidiyə struktur cəhətdən qüsurlu immunoqlobulinlərin ağır (H) zəncirlərini ifraz edən B-hüceyrəli limfoid elementlərin proliferasi-yası ilə xarakterizə olunur. Ağır zəncir xəstəliklərinin kliniki mən-zərəsi müxtəlifdir: hipertermiya epizodları, normoxrom anemiya, limfadenopatiya, hepatosplenomeqaliya, autoimmun proseslər (revmatoid artrit, autoimmun hemolitik anemiya və ya trombositopeniya, sistemli qırmızı qurd eşənəyi, tiroidit, Şeqren sindromu və s. kliniki mənzərəsi). Osteodestruksiyalar xarakterik deyil. Ağır zəncir xəstəliklərinin bütün variantlarının diaqnostikası qan zərda-bında və sidikdə zülalların immunokimyəvi analizinə əsaslanır ki, bu da yüngül zəncirlərlə bağlı olmayan struktur cəhətdən qüsurlu H-zəncirlərini müəyyən etməyə imkan verir.

**Solitar plazmasitoma.** Plazma-hüceyrə proliferasiyasının bu nadir formasında (5%-dən az) sümük ilişi zədələnmir, PP istehsalı olmur və ya miqdarı cüzi olur. Plazmasitoma daha çox kişilərdə rast gəlinir, orta yaş 40-50 yaş, 3 il ərzində plazmasitoma olan xəstələrin 30%-də çoxsaylı mieloma inkişaf edir, 10 ildən sonra bu göstərici 60%-ə çatır.

Plazmasitoma 2 qrupa bölünə bilər:

- solitar ocaqların əsasən onurğalarda və uzun borulu sümüklərdə lokallaşdığı sümüyün solitar plazmasitoması;
- əsasən yumşaq toxuma lokalizasiyalı ekstramedulyar plazmasitoma: yuxarı tənəffüs yolları (burunətrafi boşluqlar,

burun-udlaq, ağız-udlaq), mədə-bağırsaq traktı, qalxanabən-zər vəz, süd vəziləri.

Sümüyün solitar plazmasitomasının diaqnostik meyarlarına, Mieloma üzrə beynəlxalq işçi qrupunun tövsiyələrinə (2003) əsasən, aşağıdakılar aiddir:

- biopsiya ilə təsdiqlənmiş sümük plazmasitomasının 1 solitar ocağı;
- qanda və ya sidikdə paraproteinin aşağı səviyyəsi (PP G üçün  $<35\text{q/l}$ , PP A üçün  $<20\text{q/l}$ ,  $\kappa$  və  $\lambda$  yüngül zəncirlər üçün  $<1\text{q/gün}$ );
- sümük iliyində plazma hüceyrələrinin miqdarı  $<10\%$ ;
- mieloma ilə əlaqəli orqan disfunksiyasının olmaması.

### **Müalicə.**

#### **Ağırlaşmaların müalicəsi**

**Hiperkalsemiya zamanı** müalicə hiperhidratasiya və sistem kimyaterapiyadan ibarətdir, onun mütləq komponenti deksameta-zondur. Uzunmüddətli hərəkətsizlik hiperkalsemiyanı ağırlaşdırır, buna görə xəstələrin aktiv həyat tərzini qorumaq vacibdir. Ossalgik sindromun və osteoporozun müalicəsi üçün hiperkalsemiya zamanı seçim preparatları bisfosfonatlardır. Lokal şüa terapiyası ağrı sindromu və dəqiq müəyyən edilmiş zədələnmə ocağı zamanı göstərişdir. Kalsitonin ağrı və hiperkalsemik sindromları azaldır, lakin bisfosfonatlara nisbətən effektivliyi daha aşağıdır.

**Lokal osteodestruktiv proseslər, onurğa cisimlərinin kompression sınıqları zamanı** perkutan vertebroplastika (PVP) və kifoplastikadan istifadə olunur ki, bu da sinir köklərinin dekompressiyasına nail olmağa, skeletin dayaq funksiyalarını bərpa etməyə, ağrı sindromunu azaltmağa və hərəkət aktivliyini artırmağa imkan verir. Minimal invaziv radioloji prosedur olan PVP zədələnmiş onurğa cisminə dəri vasitəsilə sümük sementinin (polimetilmetakrilat) yeridilməsindən ibarətdir. Cərrahi müalicə üçün əsas göstərişlər sümüyün patoloji sınığı təhlükəsi və ya baş vermiş patoloji sınıq və zədələnmənin onurğa sümüklərində lokalizasiyası zamanı

onurğa kanalında şişin onurğa beyni elementlərini sıxmasıdır. PVP üçün əks-göstərişlər - infeksiyon proseslər, koagulopatik pozğunluqlar, ikincili mielopatiyanın inkişafı ilə onurğa beyninin sıxılmasıdır. Radikulopatiya və onurğa cisminin arxa divarının destruksiyası PVP-nin aparılması üçün mütləq əks-göstərişlər deyil, baxmayaraq ki, ağırlaşma riski əhəmiyyətli dərəcədə artır.

Mieloma üzrə beynəlxalq işçi qrup (2008) tromboz riskinin qiymətləndirilməsi və profilaktikası üzrə tövsiyələr təklif etmişdir, bu zaman risk amillərinə aşağıdakılar aid edilmişdir:

- ❖ ilk dəfə aşkar edilmiş çoxsaylı mieloma, xüsusilə hiperqatılıq sindromu olduqda;
- ❖ lenalidomid, talidomid, xüsusilə yüksək dozalı qlükokortikoid hormonları, eritropoetinlər ilə birlikdə;
- ❖ fərdi və ya ailə tromboz anamnezi;
- ❖ dehidratasiya, piylənmə, yanaşı xəstəliklər (onkoloji proseslər, ürək-damar xəstəlikləri, şəkərli diabet);
- ❖ immobilizasiya, yaxın zamanda cərrahi müdaxilə anamnezi;
- ❖ mieloproliferativ xəstəliklər, trombofiliya, hemoqlobinopatiyalar.

Trombun əmələ gəlməsi riskini qiymətləndirmək üçün Mieloma üzrə beynəlxalq işçi qrup (2008) trombotik ağırlaşmaların fərdi riskini qiymətləndirmək üçün bir model təklif etmişdir. Bu modelə uyğun olaraq, talidomid və ya lenalidomidlə müalicə alan xəstələrdə risk amilləri olmadıqda yalnız aspirinin profilaktik təyini ilə (75-325 mq) kifayətlənmək olar; lenalidomid və ya talidomidin antrasiklinlər və ya qlükokortikoid hormonlarla birlikdə istifadəsi zamanı, həmçinin iki və ya daha çox risk amili olduqda kumarinlər (dozanın INR-ə görə korreksiyası ilə) və ya aşağı molekulyar çəkili heparinlər təyin edilir.

### **Kimyaterapiya**

Bir neçə onillik ərzində çoxsaylı mielomanın müalicəsində qızıl standart melfalanın və prednizolonun (MP sxemi) kombinasiyası idi, bu da tam remissiya tezliyi 5%-i keçməməklə xəstələrin 50-

60%-də obyektiv cavab əldə etməyə imkan verirdi. Bu proqram hazırda da yaşlı xəstələrdə kiçik şiş kütləsi olduqda, həmçinin ağır yanaşı patologiya olduqda tətbiq edilir. MP sxeminin vinkristin, kar-mustin, siklofosfamid və deksametazon (VBMCP, VMCP, VBAP, ABCM) daxil olmaqla çoxsaylı modifikasiyaları ümumi yaşama göstəricisində ciddi üstünlüklər vermir. Son illərdə kliniki təcrübədə 2 yeni dərman sinfi geniş tətbiq olunmağa başlanıb: talidomid, lenalidomid (revlimid) kimi immunomodulyasiyaedici agentlər və hüceyrədaxili proteasomların inhibitoru olan bortezomib (velkeyd).

Bu preparatlar hazırda 1-ci mərhələ terapiyasında, refrakter və residivləşən çoxsaylı mieloma formalarının müalicəsində melfalan, deksametazon, prednizalon, siklofosfamid, adrimisinlə kombinə edilmiş sxemlərdə istifadə olunur. Yüksək dozalı kimyaterapiya və sonrakı auto-HSCT (hematopoetik kök hüceyrələrin transplantasiyası) hazırda gənc xəstələrdə (65 yaşa qədər) 1-ci mərhələ terapiyasının standartıdır.

Yaşdan, ümumi vəziyyətdən və yanaşı xəstəliklərin mövcudluğundan asılı olaraq auto-HSCT (hematopoetik kök hüceyrələrin transplantasiyası) yerinə yetirilməsi imkanı müəyyən edilir. İnduksiya müalicəsi və transplantasiya öncəsi hazırlıq qismində uzun illər istifadə olunan vinkristin, doksorubisin və yüksək dozalı deksametazon (VAD) kombinasiyası hazırda terapiya kimi tövsiyə edilmir. Auto-HKHT üçün namizəd olan xəstələrdə 1-ci mərhələ terapiya kimi PAD sxemi (bortezomib + adrimisin + deksametazon) ən yaxşı nəticələri göstərmişdir. auto-HSCT öncəsi induksiya rejimləri kimi həmçinin VCD (bortezomib+siklofosfamid+deksametazon), VTD (bortezomib+talidomid+deksametazon), Thal/Dex (talidomid+deksametazon), Rev/Dex (lenalidomid + deksametazon) tətbiq edilir. Yüksək dozalı (200 mq/m<sup>2</sup>) melfalan (MEL200) kondisiyalaşdırma rejimi, total bədən şüalanmasını (total body irradiation (TBI) əhatə edən rejimlə (melfalan140mq/m<sup>2</sup>+TBI) müqayisədə ən az toksiklik ilə ən yaxşı nəticələri göstərmişdir. İkili (tandem) auto-HSCT birincilli çoxsaylı mieloma xəstələrinin stan-

dart terapiyası kimi nəzərdən keçirilmir, bu, birinci auto-HSCT-dən sonra çox yaxşı qismən remissiyadan daha az nəticə əldə etmiş xəstələrə təklif olunur. Allogen/miniallogen transplantasiya, müalicə ilə əlaqəli qəbulədilməz dərəcədə yüksək ölüm və “transplantant xəstəyə qarşı” reaksiyasının yüksək tezliyi səbəbindən eksperimental müalicə metodu olaraq qalır.

Yaşlı xəstələrin əksəriyyəti üçün auto-HSCT proseduru qəbulədilməzdir, buna görə də yeni dərman preparatları ilə sxemlərin işlənilib hazırlanmasına xüsusi diqqət yetirilir. Yaşlı yaş qrupuna aid olan və auto-HSCT üçün namizəd olmayan xəstələr üçün 1-ci mərhələ terapiya kimi bortezomib+melfalan+prednizolon (VMP), bortezomib+deksametazon (VD), melfalan+prednizolon+talidomid (MPT), melfalan+prednizolon+lenalidomid (MPR) kombinasiya rejimləri tövsiyə olunur. Cavabın keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq, auto-HSCT-dən sonra əldə edilmiş molekulyar remissiyayı qorumaq üçün yeni preparatlarla konsolidasiyadan istifadə olunur.

Hazırda peroral immunomodulyator lenalidomid ən az toksiklik profili ilə ən yaxşı dəstəkləyici terapiya variantı kimi nəzərdən keçirilir. Bortezomib ilə müalicədə ən çox rast gəlinən ağırlaşma periferik polineyropatiyadır, bunun simptomları adətən 3-5 terapiya siklindən sonra inkişaf edir. Zamanında diaqnozun qoyulması və periferik polineyropatiyanın ağırlıq dərəcəsinin dəqiqləşdirilməsi bortezomibin dozasının korreksiyası üçün zəruridir. Adətən xəstələrə B qrupu vitaminlər kompleksi, tiotik turşusu, nootropik preparatlar, neyropatik ağrılar zamanı antikonvulsantlar təyin edildikdən sonra 3-4 ay ərzində periferik polineyropatiyanı geri qaytarmaq mümkündür.

# IX FƏSİL

## MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİ ŞİŞLƏRİ

### MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİ BİRİNCİLİ ŞİŞLƏRİ

#### **Epidemiologiya**

Mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərinin xəstələnmə göstəricisi ildə hər 100000 nəfərə təxminən 18 nəfər təşkil edir. Müxtəlif ölkə və regionlarda xəstələnmə strukturu cüzi fərqlənir. Son onilliklərdə xəstələnmə göstəricisinin artımı yalnız bir şiş növündə (mərkəzi sinir sisteminin birincili limfoması) qeydə alınmışdır.

#### **Profilaktika**

Mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərinin profilaktikası işlənib hazırlanmamışdır.

#### **Skринinq**

Mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərinin spesifik skринinq metodları işlənib hazırlanmamışdır. Əhalinin dispanserizasiyası zamanı nevroloji simptomların və göz dibində durğunluq əlamətlərinin aşkarlanması əhəmiyyət kəsb edir.

#### **Təsnifat**

Beyinə münasibətdə şişlər bölünür:

- Beyindəxili (beyin hüceyrələrindən əmələ gələn);
- Beyin xarici (beyin qişalarından, kəllə sinirlərindən, kəllə sümüklərindən və s. inkişaf edən).

Lokalizasiyasına görə mərkəzi sinir sisteminin şişləri kəllədəxili (90%) və spinal (10%) şişlərə bölünür. Kəllədəxili intraserebal şişlər zədələnmiş paylara və ya beyinin daha kiçik strukturlarına görə, ekstraserebal şişlər isə beyin qişalarında və ya sinirlərdə ilkin böyümə yerinə görə təsnif edilir.

Spinal şişlər onurğa beyinə münasibətinə görə bölünür:

- intramedulyar;
- ekstramedulyar.

Şişin bərk beyin qişasına münasibətdə yerləşməsindən asılı olaraq şişlər bölünür:

- intradural;
- ekstradural.

### **ÜST-nin mərkəzi sinir sistemi şişlərinin histoloji təsnifatı (2007-ci il)**

Əgər şişin bədxassəli olduğu müəyyən edilmişdirsə, mötərizədə şişin bədxassəlilik dərəcəsi (G) göstərilir.

- I dərəcəli bədxassəliliyə (Grade I, G-1) proliferativ potensialı aşağı olan xoşxassəli şişlər aid edilir. Bəzən bu şişlər üçün yalnız cərrahi müdaxilə kifayət edir, şüa terapiyası və kimyaterapiya tələb olunmur.
- II dərəcəli bədxassəli şişlər (Grade II, G-2) daha aqressiv xüsusiyyətlərə malikdir, onların bəziləri daha da bədxassəliləşmə və ardıcıl olaraq Grade III və Grade IV-ə keçmə tendensiyasına malikdir.
- III dərəcəli şişlər (Grade III, G-3) üçün nüvə atipiyası və yüksək mitotik indeks daxil olmaqla maliqnezasiyanın histoloji əlamətləri xarakterikdir, bu şişlər əlavə şüa terapiyası və ya kimyaterapiya tələb edir.
- IV dərəcəli yüksək bədxassəli şişlər (Grade IV, G-4) çox vaxt xəstəliyin simptomlarının sürətli inkişafı ilə əlaqələndirilir və əlverişsiz proqnozla xarakterizə olunur, histoloji cəhətdən – geniş nekrozlarla müşayiət olunan mitotik aktiv bədxassəli şişlərdir, tez-tez ətraf toxumaları infiltrasiya edir və kranio-spinal metastaz verməyə meyillidir.

#### **Etiologiya**

Digər törəmələrdə olduğu kimi mərkəzi sinir sisteminin şişlərinin də etiologiyası tam olaraq müəyyən edilməmişdir. Mərkəzi sinir sisteminin əksər birincili şişləri sporadikdir, onlara meyillilik irsən keçmir. Mərkəzi sinir sisteminin şişləri nadir hallarda irsi

xəstəlik çərçivəsində inkişaf edir. Mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərinin yaranma riskini artıran amillər rentgen və radioaktiv şüalanma, qida nitritləri və nitrozaminlərdir.

### **Patogenez**

Genlərin mutasiyası nəticəsində müvafiq proliferasiya supressor zülalının (neyrofibromin, merlinait və s.) istehsalında pozulma baş verir. Proliferasiyanın sürəti qüsurlu genin (və onun kodlaşdırdığı supressor zülalın) hüceyrə böyüməsinin tənzimlənməsindəki əhəmiyyəti ilə müəyyən edilir. Təkrarlanan genetik hadisələr (birinci və ya digər gen-supressorlarının allelinin zədələnməsi) adətən şişin böyüməsinin sürətlənməsinə səbəb olur.

### **Kliniki mənzərə**

Mərkəzi sinir sisteminin şiş simptomları yerli (lokal) simptomlara, uzaq simptomlara və ümumi beyin simptomlarına bölünür.

**Yerli (ocaqlı) simptomlar.** Şişə bitişik mərkəzi sinir sistemi strukturlarının sıxılması və ya dağılması ilə əlaqədardır. Lokalizasiyadan asılı olaraq, belə simptomlara epileptik tutmalar, hallüsinasiyalar, parezlər, hissiyyat, nitq, iybilmə, görmə qabiliyyətinin və s. pozğunluqları daxil ola bilər. Epileptik tutmalar – xəstələrin üçdə birində rast gəlinən ilk simptomdur. Onlar parsial və ümumi olaraq 2 yerə bölünür. Daha çox aşağı dərəcəli bədxassəli qliomaları (70% hallarda) və xüsusilə oliqodendrogliomaları (90%) olan xəstələrdə müşahidə olunur.

**Uzaq simptomlar.** Baş beynin yerdəyişməsi və onun kötüyünün şöbələrinin beyincik çadırı dəliyində və ya böyük ənsə dəliyində təzyiqi ilə əlaqədardır. Bunlara dördtəpəli sindrom (yuxarıya baxış parezi, konvergensiyanın pozulması) və tentorial sıxılma zamanı gözün hərəki sinirinin parezi; beyincik badamcıqlarının böyük ənsə dəliyinə dislokasiyası zamanı ənsə əzələlərinin rigidliyi və bradikardiya tutmaları, qusma, şüurun pozulması aiddir.

**Ümumi beyin simptomları.** Kəllədaxili hipertenziya ilə əlaqədardır. Bu simptomlara səhərə doğru güclənən baş ağrısı, ürəkbulanma və qusma, yaddaşın, tənqidi bacarığın, orientasiyanın

zəifləməsindən şüurun pozulmasına qədər, görmə siniri diski nahiyəsində durğunluq aiddir. Ümumi beyin simptomlarına həmçinin psixi pozuntular və şəxsiyyətin dəyişməsi də aiddir. Baş ağrısı əksər hallarda kəllədaxili təzyiqin artması ilə əlaqəli olur. Bu, 35% hallarda ilk simptomdur, xəstələrin 70-80%-də xəstəliyin sonrakı inkişafı zamanı özünü göstərir. Görmə siniri diskinin ödemi xəstələrin təxminən 50%-də aşkar edilir. Psixi pozuntular və şəxsiyyət dəyişməsi ilk simptom kimi xəstələrin 15-20%-də müşahidə olunur, şişin böyüməsi fonunda əksər xəstələrdə, xüsusilə beyindəxili şişləri olan xəstələrdə aşkar edilir.

Xəstələrin vəziyyətinin ağırlığını standartlaşdırmaq üçün neyro-onkologiyada Karnovski şkalasından istifadə olunur (cədvəl 9.1). Xəstəliyin inkişaf mərhələsinin təsnifatından nadir hallarda, yalnız müəyyən patologiya növlərində (məsələn, medulloblastomada) istifadə olunur. TNM təsnifatından yalnız kəllə boşluğuna yayılan ikincili bədxassəli şişlərdə istifadə olunur. Bu, mərkəzi sinir sisteminin birincili bədxassəli şişlərinin adətən radikal şəkildə çıxarıla bilməməsi (yəni T4 mərhələsinə aid olması), lakin limfa düyünlərinə heç vaxt metastaz verməməsi (N0), mərkəzi sinir sistemindən kənara isə çox nadir hallarda yayılması ilə əlaqədardır.

**Cədvəl 9.1** Karnovski şkalası

| <b>Bal (Karnovski indeksi)</b> | <b>Qiymət</b>  |
|--------------------------------|--|
| 100                            | Normal vəziyyət, şikayəti yoxdur, xəstəliyin əlamətləri yoxdur.                  |
| 90                             | Normal fəaliyyətə malikdir. Xəstəliyin cüzi əlamətləri vardır.                   |
| 80                             | Normal fəaliyyət əlavə güc hesabına mümkündür.                                   |
| 70                             | Özünə qulluq edə bilir, ancaq normal həyat və ya iş fəaliyyətinə malik deyildir. |

|    |  |
|----|--|
| 60 | Arabir kənar köməyə ehtiyacı olur, ancaq, əsasən, özünə qulluq edə bilir.          |
| 50 | Nəzərə çarpan köməyə və vaxtaşırı tibbi qulluğa ehtiyacı vardır.                   |
| 40 | Əlildir: xüsusi qulluğa və tibbi köməyə ehtiyacı vardır.                           |
| 30 | Ağır əlillik, hospitalizasiyaya ehtiyacı vardır.                                   |
| 20 | Xəstənin ağır vəziyyəti: hospitalizasiya və aktiv simptomatik müalicə göstərişdir. |
| 10 | Ölüm ayağında olan xəstə, xəstəliyin kəskin progressivləşməsi                      |

### **Diaqnostika**

Diaqnostik axtarışın birinci mərhələsi – xəstənin nevroloji müayinəsidir. Bu müayinə nəticəsində ehtimal olunan diaqnoz qoyulur və gələcək müayinə proqramı formalaşdırılır. Görmə funksiyasının və göz dibinin müayinəsi, həmçinin Karnovski şkalası üzrə xəstənin funksional statusunun qiymətləndirilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Mərkəzi sinir sistemi şişlərinin obyektiv diaqnostikasının standartı – qadolinium preparatının venadaxili yeridilməsi ilə MRT-dir.

Sümük strukturlarının daha yaxşı vizualizasiyasını təmin edən KT MRT-ni tamamlaya bilər. Əgər KT kəllədaxili şişin ilkin diaqnostika metodu kimi istifadə olunursa (məsələn, kardiostimulyatoru olan xəstədə MRT-nin aparılması mümkün olmadıqda), müayinə suda həll olunan rentgen-kontrast maddənin venadaxili yeridilməsindən sonra aparılmalıdır.

Zəruri hallarda (artıq neyrocərrah tərəfindən müəyyən edilən) diaqnostik kompleksə digər müayinələr də daxil edilə bilər.

## **Diferensial diaqnostika**

Beyin şişlərini bir-birindən, həmçinin qeyri-şiş proseslərindən: subdural və beyindaxili hematomalardan, abseslərdən, parazitlar invazyialardan, leykoensefalopatiyadan, dağınıq sklerozdan, damar malformasiyasından, baş beynin infarktından, vaskulitlərdən və s. fərqləndirmək lazımdır. Bu nozoloji vahidlərin bir çoxu xarakterik radioloji əlamətlərə malik olsa da, bəzi hallarda diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün stereotaksik və ya açıq biopsiyaya müraciət etmək lazım gəlir.

### **Diaqnozun formalaşdırılması**

Beyindaxili və ikincili metastatik şişlər beyin zədələnmiş paylarına görə təsnif edilir. Müvafiq olaraq, bu hallarda diaqnoz "...beyin payının (və ya strukturunun) şişi" kimi formalaşdırılır, məsələn: sağ gicgah payının şişi.

Beyin qişələrinin, sümüklərin və kəllə sinirlərinin şişləri zamanı diaqnozun formalaşdırılmasında başın zədələnmiş anatomik nahiyəsi nəzərə alınır, lakin beyin strukturu nəzərə alınmır. Buna görə də diaqnoz "...nahiyəsinin şişi" kimi formalaşdırılır, məsələn: sağ alın-təpə nahiyəsinin şişi, sağ körpü-beyincik bucağının şişi.

Spinal şişlər, şişin yerləşdiyi fəqərə səviyyəsinə görə təsnif edilir. Diaqnoz, məsələn, belə formalaşdırılır: ThVII-ThXII fəqərələri səviyyəsində intramedulyar şiş, LII fəqərəsi səviyyəsində sağ tərəfdə ekstramedulyar şiş. Diaqnozun formalaşdırılmasında şişin ölçüləri və böyümə xüsusiyyətləri nəzərə alın bilər. Məsələn: sol körpü-beyincik bucağının böyük ölçülü, mediooral böyümə istiqamətli şişi, sağ orta kəllə çuxurunun medial şöbələrinin kavernoza sinusa və orbitə yayılmış şişi.

Patognomonik kliniki, laborator və rentgenoloji əlamətlər olarsa, şişin histoloji mənsubiyyəti əməliyyatdan əvvəl yüksək ehtimalla müəyyən edilə bilər. Bu halda diaqnoz dərhal formalaşdırılır, məsələn: endosupraselyar hipofiz adenoması (prolaktinoma), sağ VIII sinirin nevrinoması. Lakin əksər hallarda şişin adı diaqnozun formuluna yalnız histoloji müayinədən sonra ya "şiş"

sözünü əvəz edərək (məsələn: sol alın payının və qalın cismin qlıoblastoması), ya da onu saxlayaraq: şiş (qlıoblastoma) daxil edilir.

### **Müalicə**

Mərkəzi sinir sisteminin şişi olan xəstələrin müalicəsi əksər hallarda kompleks şəkildə aparılır. Cərrahi müdaxilə – müalicə prosesinin vacib, lakin yeganə olmayan komponentidir.

İstənilən beyin şişinin cərrahi müalicəsinin əsas məqsədi – xəstənin əlavə daimi əlilliyinə səbəb olmayan şişin mümkün qədər maksimum çıxarılmasıdır. Şişin hətta qismən çıxarılmasının qaçılmaz olaraq xəstənin daimi əlilliyinə səbəb olduğu vəziyyətlərdə, stereotaksik və ya açıq biopsiya aparılır və qeyri-cərrahi müalicə üsulları tətbiq edilir.

Kəllədaxili hipertenziya yaradan əməliyyat olunmayan şişlərdə bəzən palliativ müdaxilələr (likvorşuntlama, dekompressiv) tətbiq edilir.

### **Hospitalizasiya üçün göstərişlər**

Şişin olması və bu və ya digər stasionar müalicə metodlarından birinin (cərrahi, şüa, kimyaterapiya) tətbiqi imkanları.

İnkurabel xəstələr neyrocərrahiyyə şöbəsinə yerləşdirilmir.

### **Qeyri-dərman müalicəsi və əməliyyat riskinin minimuma endirilməsi**

Bütün qeyri-invaziv diaqnostika kompleksi xəstəxanaya qədər olan mərhələdə həyata keçirilir. Xəstə stasionara müəyyən edilmiş diaqnozla daxil olmalıdır, çünki əməliyyatdan əvvəl xəstənin şöbədə qalma müddəti artdıqca infeksiyon ağırlaşmaların ehtimalı da artır.

### **Dərman müalicəsi**

Peritumoroz beyin ödemi olduqda xəstəyə əməliyyatdan əvvəlki dövrdə qlükokortikoidlər (adətən deksametazon parenteral olaraq gündə 8-24 mq dozada, 1-2 qəbula bölünərək, günün birinci yarısında) təyin edilir.

Eyni zamanda adətən H<sub>2</sub>-blokatorlar və ya omeprazol təyin edilir (neyro-onkologiyada mədə qanaxmalarının qarşısının alın-

ması baxımından hər ikisinin effektivliyi sübut edilməmişdir). Ciddi zərurət olmadıqda sidikqovucu vasitələr təyin etmək və maye qəbulunu məhdudlaşdırmaq lazım deyil.

Epileptik tutmalar olduqda antikonvulsant dərmanlar təyin edilir.

Perioperativ antibiotik profilaktikası – narkozun başlanğıcında, dəri kəsilməzdən əvvəl antibiotikin ilk yeridilməsi və yara bağlandıqdan (drenajlar çıxarıldıqdan) sonra 12 saat ərzində preparatın effektiv konsentrasiyasının saxlanması – infeksiyon ağırlaşmaların riskini azaldır.

### **Cərrahi müalicə**

**Anesteziya.** Əksər neyrocərrahi əməliyyatlar traxeyanın intubasiyası və süni tənəffüs aparatı ilə ümumi anesteziya şəraitində həyata keçirilir. Yerli anesteziyadan daha az istifadə olunur. Spinal neyrocərrahiyyədə və periferik sinir sisteminin patologiyasında peridural və ya keçirici anesteziyadan istifadə oluna bilər.

**Əməliyyata hazırlıq.** Neyroonkologiyada əməliyyatların əksəriyyəti planlıdır. Əməliyyatdan əvvəlki axşam bağırsağ təmizlənir, baş yuyulur. Kəskin nahiyəsindəki saçlar əməliyyat masasında maşınla qırılır, ülgüclə tərəş infeksiyon ağırlaşma riskini artırır. Gecə yarısından sonra yemək və içmək qadağandır, lazım gəldikdə sedativ dərman vasitələri təyin edilir. Əgər əməliyyat ikinci növbədə, günortadan sonra aparılırsa, xəstə səhər dozasında antikonvulsant (və lazım olduqda digər) peroral dərmanlar qəbul edir. Premedikasiya adətən əməliyyat otağında, uşaqlara və emosional həyəcanlı xəstələrə isə palatada həyata keçirilir.

**Cərrahi texnikanın xüsusiyyətləri.** Neyrocərrahiyyənin əsas xüsusiyyəti – əksər hallarda əməliyyat zamanı onkoloji ablastika prinsiplərinin tətbiqinin mümkün olmamasıdır. Şişə bitişik funksional (və çox vaxt həyati) əhəmiyyətli strukturların zədələnməsindən yayınmaq üçün, onun çıxarılması müxtəlif alətlərlə fraqmentasiya yolu ilə həyata keçirilir. Heç də bütün hallarda törəmənin makroskopik tam çıxarılmasını həyata keçirmək mümkün olmur.

**Cərrahi yol.** Mərkəzi sinir sisteminin strukturlarını minimum zədələməklə və ya ümumiyyətlə zədə yetirmədən törəmənin çıxarılması imkanını təmin etməlidir, yol texnikaları müvafiq təlimatlarda şərh edilmişdir.

**Stereotaksik biopsiya.** Metodun mahiyyəti, nazik (2-3 mm diametrli) biopsiya iynəsinin daxili kəllə boşluğunun müəyyən edilmiş nöqtəsinə optimal, ən təhlükəsiz trayektoriya ilə daxil edilməsindən ibarətdir. Çərçivə texnologiyasında xəstənin başına (anesteziya altında) xarici sümük lövhəsinə dərəcələndirilmiş kompressiya ilə tikanlar vasitəsilə xüsusi konstruksiya (stereotaksik aparatın çərçivəsi) sərt şəkildə bərkidilir. Bundan sonra KT və ya MRT müayinəsi aparılır və çərçivənin elementləri ilə uyğunlaşdırılmaqla alətin trayektoriyası hesablanır.

Müasir çərçivəsiz texnologiya stereotaksik biopsiyanı neyronaviqasiya adlanan və biopsiya iynəsinin beyinə daxil edilmə trayektoriyasını xəstənin başındakı istinad nöqtələrinə görə müəyyən edən üsuldan istifadə edərək həyata keçirməyə imkan verir.

**Fərdi müalicə taktikasının müəyyən edilməsi.** Əksər hallarda (ehtimal olunan və ya biopsiya ilə təsdiqlənmiş) histoloji diaqnoz qoyulduqdan sonra şişin çıxarılması həyata keçirilir. Makroskopik olaraq tam çıxarılmış məhdud xoşxassəli şişlərdə adətən başqa müalicə tələb olunmur. Tam çıxarılmamış xoşxassəli şişlərdə sonrakı taktika fərdi olaraq müəyyən edilir. Makroskopik radikalılıqdan asılı olmayaraq bədxassəli şişlərin çıxarılmasından sonra adətən şüa müalicəsindən və göstərişlərə əsasən – kimyaterapiya tətbiq olunur.

Bəzi hallarda kompleks müalicə sxeminə dəyişiklik edilir. Belə ki, kəllə əsasının üz skeletinə və burunun əlavə ciblərinə yayılan bədxassəli şişlərin bir çox hallarında, biopsiyadan sonra əməliyyatönu şüalanma, göstərişlərə əsasən – kimyaterapiya, sonra isə – şişin çıxarılması və ardınca şüa və dərman müalicəsinin davam etdirilməsi aparılır. Bəzi şişlərdə (limfoma və germinomalarda) birbaşa cərrahi müdaxilə proqnozu yaxşılaşdırmır, buna görə his-

toloji diaqnoz qoyulduqdan sonra (stereotaksik biopsiya vasitəsilə və ya dolayı əlamətlərin kombinasiyası əsasında) şüa terapiyası və kimyaterapiya aparılır. Nəhayət, son illərdə inkişaf edən radiocərrahi metodlar həm bədxassəli, həm də bəzi xoşxassəli şişlərdə, xüsusilə beynin və kəllə əsasının çətin əlçatan şöbələrində yerləşən şişlərdə cərrahi müdaxiləyə alternativ olur.

**İnkurabel şişlər** halında kəllədaxili hipertenziyanın azaldılmasına yönəlmiş müdaxilələr mümkündür (likvor sistemində şuntlama əməliyyatları, şiş kistalarının möhtəviyyatının dövrü aspirasiyası üçün cihazların implantasiyası, kəllənin dekompressiv trepanasiyası).

### **Əməliyyatdan sonrakı nəzarət rejimi**

Əməliyyatdan sonra mümkün homeostaz pozğunluqlarının korreksiyası və antibiotik profilaktikasının davam etdirilməsi ilə yanaşı, adətən qlükokortikoidlərin təyin edilməsi davam etdirilir (5-6 gün ərzində). Tromboembolik ağırlaşmalar üçün əlavə risk amilləri olan xəstələrdə pnevmatik kompressiya və ya ayaq əzələlərinin elektrostimulyasiyası aparılır və əməliyyatdan 3 gün sonra aşağı molekulyar çəkili heparin preparatı təyin edilir. Epileptik tutmaları olan xəstələrdə antikonvulsiv terapiya davam etdirilir.

Xəstələrin mümkün qədər erkən aktiv həyata qaytarılması göstərişdir. Ciddi parezlər və digər əks-göstərişlər olmadıqda, əməliyyatdan sonrakı ilk gündə xəstələrə yataqdan qalxmağa, tualetə getməyə və şöbə ərazisində gəzməyə icazə verilir. Tikişlər adətən əməliyyatdan 7 gün sonra çıxarılır və xəstələr stasionardan evə yazılır.

### **Digər mütəxəssislərlə konsultasiya üçün göstərişlər**

Bədxassəli, həmçinin radikal şəkildə əməliyyat olunmayan mərkəzi sinir sistemi şişlərində radioloq və kimyaterapevt konsultasiyası göstərişdir.

### **Radiocərrahiyyə və radioterapiya**

Mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərinin standart fraksiyalı müalicəsi aşağıdakı rejimdə aparılır: gündə 1 dəfə, həftədə 5 dəfə,

gündə birdəfəlik 1,8-2,0 Qr dozada, 5-6 həftə ərzində, 80-90% izodoza üzrə 50-60 Qr SOD-a qədər. Bəzən fraksiya üçün 5-7 Qr olmaqla 25-35 Qr SOD-a qədər hipofraksiyalaşdırma və ya gündə 2-3 dəfə 1,0-1,6 Qr olmaqla 60 Qr-dən çox SOD-a qədər hiperfraksiyalaşdırma tətbiq edilir. Bəzi bədxassəli şişlərdə bütün başın şüalandırılması tətbiq edilir (ən geniş yayılmış sxemlər - 10 dəfə 3 Qr və ya 20 dəfə 2 Qr), primitiv neyroektodermal şişlərdə isə bütün onurğa beyni də şüalandırılır. Bu zaman gündə 1,8-3,0 Qr ocaq dozası ilə, müvafiq olaraq 40-36-30 Qr SOD-a qədər şüalanma tətbiq edilir.

Kiçik hədəflərin yüksək genişlənmə qabiliyyətli təsvirlər və sitəsilə lokallaşdırılan dəqiq şüalanması radiocərrahiyyə adlanır. Şüalanma, bir qayda olaraq, stereotaksik çərçivədə və ya təsvirlərə əsaslanan naviqasiya sistemi ilə yanaşı digər növ fiksasiya cihazında sərt fiksasiya ilə birdəfəlik aparılır. Şüalanma mənbəyi kimi xətti elektron və ya proton sürətləndiricilər və Co60 qamma şüalanma mənbələri istifadə olunur.

Radiocərrahi müalicə zamanı 12Qr-dən yüksək dozanın birdəfəlik verilməsi həyata keçirilir. Radiocərrahi müalicənin aparılması imkanı üçün zəruri şərt - həcmli törəmənin ölçülərinin nisbətən kiçik olması, diametrinin 3,5 sm-i (həcm olaraq 20 ml-ə qədər) keçməməsidir, çünki daha böyük ölçülü hədəflərin şüalandırılması zamanı ətraf beyin maddəsinin aşkar reaksiyası ilə şüa nekrozu şəklində erkən və təxirə salınmış şüa ağırlaşmalarının inkişaf riski əhəmiyyətli dərəcədə artır.

### **Baş beynin birincili şişlərinin müalicəsində kimyaterapiya**

Kimyaterapiya – mərkəzi sinir sisteminin birincili şişləri, əsasən də bədxassəli şişləri olan xəstələrin kompleks müalicəsinin komponentidir.

Anaplastik astrositomaların, astrositar şişlərin və oliqodendroqlioma şişlərinin geniş yayılmış kimyaterapiya rejimi – PCV (prokarbazin, lomustin, vinkristin). Anaplastik astrositoma, anaplastik oliqodendroqlioma və oliqoastrositomanın residivlərində

monoterapiya rejimində temozolomid effektivdir. Qlioblastomada ən effektiv müalicə şüa terapiyasının və temozolomid ilə kimyaterapiyanın eyni zamanda aparılması və sonradan monoterapiya ilə davam etdirilməsidir. Qlioblastomanın residivində karboplatin+etoposid+nidran (yaxud karmustin, yaxud lomustin, yaxud fotemustin) kombinasiyasından istifadə edilə bilər.

Perspektivli kombinasiyalar kimi temozolomidin sisplatin, fotemustin və ya karmustinlə kombinasiyaları nəzərdən keçirilir. Bir sıra yeni preparatların (trastuzumab, irinotekan, topotekan və s.) effektivliyi öyrənilir.

Bəzən (xüsusilə birincili çoxsaylı şişlər və kəllədaxili hipertenziyanın aşkar simptomları ilə şişin geniş yayılması hallarında) kimyaterapiyadan sərbəst müalicə metodu kimi istifadə olunur.

Medulloblastoma, germinoma və bəzi digər bədxassəli şişlərdə kimyaterapiya proqnozu əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır və mütləq şəkildə müalicə kompleksinə daxil edilməlidir.

**Hipofizin bəzi şişləri** kimyaterapiyada xüsusi bir bölmə təşkil edir. Onların müalicəsində sitostatiklər qrupundan olmayan dərman vasitələrini uğurla tətbiq etmək mümkündür. Belə hipofizar adenomların sayı cəmi üçdür - prolaktinoma (şiş hüceyrələri prolaktin ifraz edir), somatotropinoma (somatotrop hormon) və adrenokortikotropinoma (adrenokortikotrop hormon).

**Prolaktinomalarda**, xüsusilə kiçik ölçülü olanlarda (maksimum ölçüsü 1 sm-dən az olan hipofiz şişləri mikroadenoma adlanır), dopamin aqonistləri (bromokriptin, kabergolin və s.) təyin edilir. Doza fərdi olaraq seçilir. O, prolaktin səviyyəsinin normallaşmasını təmin etməlidir; bu zaman adətən şişin ölçülərinin sabitləşməsinə və ya kiçilməsinə nail olmaq mümkün olur.

**Somatotropinomalarda** somatostatinin analoqu olan oktreotiddən istifadə olunur. Preparat ilə müalicə fonunda somatotrop hormonun səviyyəsi xəstələrin 90%-dən çoxunda azalır, onların üçdə

ikisində isə normal dəyərlərə qədər enə bilir. Xəstələrin 30%-də somatotropinomanın ölçülərinin kiçilməsi müşahidə olunur.

**Adrenokortikotropinomalarda** hiperkortizolizmin korreksiyası məqsədilə dərman müalicəsi əməliyyata hazırlıq dövründə, radiocərrahi əməliyyatdan sonra biokimyəvi remissiya dövründə və sərbəst metod kimi (digər müalicə üsulları effektiv olmadıqda) təyin edilir. Dərman müalicəsi zamanı kəskin böyrəküstü vəzi çatışmazlığının inkişaf riskini nəzərə almaq lazımdır, buna görə də preparatın dozasının yavaş-yavaş artırılması və böyrəküstü vəzin funksiyasına biokimyəvi nəzarət tələb olunur.

Seçim preparatı – göbələk əleyhinə vasitə olan ketokonazoludur. Kifayət qədər effektiv olmadıqda metirapon, aminoqlutetimid, mitotan tətbiq edilir. Bütün müalicə növlərinə rezistentlik hallarında ikitərəfli adrenalektomiya aparılır.

### **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

Əməliyyatdan əvvəl və ya sonra əlilliyi olmayan xəstələr adətən əməliyyatdan 1,5-3,0 ay sonra öz peşə vəzifələrinin icrasına qayıda bilirlər. Əksər hallarda neyroonkoloji xəstələrdə bu və ya digər dərəcədə əmək qabiliyyətinin məhdudlaşması baş verir.

### **Nəzarət rejimi**

Xəstə yaşadığı yer üzrə poliklinikada, həmçinin əməliyyatın aparıldığı neyrocərrahiyyə müəssisəsində nevropatoloq və oftalmoloq nəzarətində olmalıdır. Dispanserizasiya taktikası şişin histoloji təbiətinə və çıxarılmasının radikallığına əsasən müəyyən edilir. Yüksək dərəcəli bədxassəli şişlər zamanı hər 3 ayda bir (bəzən daha tez-tez) MRT və ya KT müayinəsi aparılır. Şişin davamlı böyüməsi aşkar edildikdə kimyaterapiya sxemi dəyişdirilir və təkrar cərrahi müdaxilənin mümkünlüyü məsələsi nəzərdən keçirilir. Şüa terapiyası birinci kursun tamamlanmasından ən azı bir il sonra təkrarlana bilər.

Aşağı dərəcəli bədxassəli şişlərdə nəzarət xarakterli MRT və ya KT müayinəsi adətən əməliyyatdan 3, 6 və 12 ay sonra, daha sonra 5 ilə qədər ildə 1 dəfə, sonradan isə 2 ildə 1 dəfə aparılır. Hər

hansı nevroloji simptomların yaranması və ya ağırlaşması halında, kontrastlı MRT daxil olmaqla, növbədənənar müayinə aparılır.

Şişin, xüsusilə qliomaların davamlı böyüməsi ilə şüa müalicəsindən sonrakı dəyişikliklər arasında diferensial diaqnoz bəzən maqnit-rezonans spektroskopiya, perfuzion KT və ya MRT, yaxud PET müayinəsinin aparılmasını tələb edir.

Deksametazon tədricən dayandırılır. Bu, adətən əməliyyatdan 5-10 gün sonra və ya şüa terapiyası kursunun tamamlanmasından 2 həftə sonra baş verir. Sürətlə inkişaf edən bədxassəli şişlər zamanı deksametazon ömürlük təyin edilir, doza adətən kliniki effektdən asılı olaraq tədricən artırılır. Gündə 120 mq-dan artıq deksametazon təyin etməyin mənası yoxdur.

Epileptik sindromun mövcud olma müddətindən asılı olaraq antikonvulsiv terapiya davam etdirilir. Əgər bu müddət 1 ili keçmirsə, antikonvulsiv müalicə son tutmadan sonra ən azı bir il ərzində davam etdirilir, əgər 1 ili keçirsə - antikonvulsiv terapiya son tutmadan sonra 3 il və daha çox müddətdə davam etdirilir. Preparatın tədricən dayandırılması yalnız neyrocərrahın məsləhətindən, nəzarət xarakterli MRT və elektroensefaloqrafiyadan sonra həyata keçirilir.

Göstərişlərə əsasən sedativ vasitələr, antidepressantlar, dəmir preparatları və s. təyin edilir. Neyrocərrahi xəstələrin müalicəsi üçün nootropik, neyrometabolik, damar preparatları, biostimulyatorlar və serebrolizin istifadə edilmir.

### **Xəstə üçün məlumat**

Xəstənin və ya onun səlahiyyətli nümayəndəsinin suallarına obyektiv cavablar verilir. Bu zaman proqnozla bağlı vurğulanır ki, mövcud rəqəmlər orta statistik göstəriciləri əks etdirir və hətta bədxassəli qliomaları olan xəstələr arasında əməliyyatdan sonra 15 il və daha çox yaşayan şəxslər qrupu (yüzlərlə müşahidə) var. Yara normal sağaldıqda, tikişlər götürüldükdən 2-3 gün sonra başı yumağa icazə verilir. Xəstələrin qidasında məhdudiyət qoyulmur, yalnız anamnezdə qıcolma tutmaları olduqda spirtli içkilərin qəbul

edilməsi tövsiyə olunmur. Aşkar nevroloji çatışmazlıq olmadıqda əmək fəaliyyətinə, idmanla məşğul olmağa, kurort istirahətinə, fiziki aktivliyin məhdudlaşdırılmasına və s. əks-göstəriş yoxdur.

Cinsi həyat əks-göstəriş deyil, qadınlar şüa və kimyaterapiya zamanı etibarlı kontrasepsiya ehtiyacı barədə, həmçinin hamiləlik zamanı şişin böyüməsi riskinin mümkün (statistik olaraq sübut edilməmiş) artması haqqında xəbərdar edilməlidir. Planlaşdırılan hamiləlik zamanı və antikonvulsiv terapiyaya ehtiyac olduqda epileptoloqla məsləhətləşmək lazımdır (bir çox antikonvulsiv preparatların teratogen təsiri var). Anamnezdə qıcolma tutmaları olmadıqda doğuş təbii ola bilər, tutmalar olduqda qərar epileptoloqun iştirakı ilə keçirilən konsiliyuma əsasən qəbul edilir. Kəllədaxili şiş olduqda doğuş üsulu haqqında qərar neyrocərrahin iştirakı ilə kollegial şəkildə qəbul edilir. Adətən qeysəriyyə əməliyyatına üstünlük verilir (lazım gəldikdə bir narkoz zamanı şişin çıxarılması da həyata keçirilir).

Qıcolma tutmaları olduqda təhlükə mənbələri ilə və hündürlükdə işləməyə icazə verilmir. Çimmək yalnız xəstədə epileptik tutmanın inkişaf etmə ehtimalını bilən bir şəxslə birlikdə tövsiyə olunur, müşayiət edən şəxsin inamla dibdə dayana bilmədiyi dərinliyə üzməyə icazə verilmir.

### **Proqnoz**

Proqnoz şişin lokalizasiyasından və yayılma dərəcəsindən, diaqnozun vaxtında qoyulmasından, müalicə tədbirlərinin adekvatlığından və bir sıra digər amillərdən asılıdır, lakin ilk növbədə törəmənin histoloji təbiəti ilə müəyyən edilir. Ən geniş yayılmış şiş növləri üçün proqnoz aşağıdakı kimidir.

• **Anaplastik astrocitoma.** Kompleks müalicə şərti ilə xəstələrin orta ömür göstəricisi: 40 yaşdan cavan şəxslər üçün təxminən 3 il, 40-60 yaşarası şəxslər üçün 2 il və daha yaşlı şəxslər üçün 1 ildən az. Əməliyyatdan sonra orta ömür təxminən 2,5 ildir. Halların 45%-də şişin daha da bədxassəliləşmə (qlioblastomaya qədər) müşahidə olunur.

• **Diffuz astrositoma.** Xəstələrin orta ömrü təxminən 8 ildir. Makroskopik tam çıxarılma zamanı 10 il ərzində residiv ehtimalı 20%-i keçmir. Tam çıxarılma mümkün olmadıqda, 70% hallarda zamanla şişin maliqnezasiyası baş verir (adətən anaplastik astrositoma yaranır).

• **Pilositik astrositoma.** Tam çıxarılma demək olar ki, 100% residiv olmamasına təminat verir, bu zaman adyuvant terapiya tələb olunmur. Ümumiyyətlə, 5 illik yaşama göstəricisi 95-100%, 10 illik yaşama göstəricisi 85% və 20 illik yaşama göstəricisi isə 70% təşkil edir.

• **Subependimal nəhənghüceyrəli astrositoma.** Adətən tuberoz skleroz ilə əlaqəlidir. Radikal çıxarılmadan sonra adətən residiv vermir və xəstənin ömrünə əhəmiyyətli təsir göstərmir.

• **Qanqlioglioma.** Qanqliositoma və piloid astrositoma elementlərindən ibarət olan bifraksiyon şişdir. Hətta natamam çıxarılma zamanı şüa terapiyası və kimyaterapiya tətbiq edilmir, dinamik müşahidə tələb olunur. Maliqnezasiyaya çox nadir hallarda rast gəlinir. Proqnoz əlverişlidir, ömürə ciddi təsir göstərmir. Qanqliositoma, görünür, şiş deyil, inkişafın özünəməxsus qüsurudur (neyron heterotopiyası). Əməliyyat olunmayan xəstələrin bir neçə il ərzində dinamik rentgenoloji müşahidəsi çox vaxt törəmənin böyümə əlamətlərini aşkar etmir.

• **Germinoma.** Şişin çıxarılması proqnozu yaxşılaşdırmır. Histoloji diaqnozun təsdiqlənməsindən sonra müalicə - şüa terapiyası, kimyaterapiya və ya onların kombinasiyasından ibarətdir. Remissiyaya demək olar ki, 100% hallarda nail olunur, sağalma isə əksər hallarda baş verir.

• **Qlioblastoma.** 40 yaşdan cavan xəstələr üçün orta yaşama göstəricisi təxminən 16 ay, digərləri üçün isə 1 ildən azdır. 2 illik yaşama göstəricisi 10%-dən az, 5 illik yaşama göstəricisi isə təxminən 2%-dir. 65 yaşdan yuxarı xəstələr üçün proqnoz son dərəcə əlverişsizdir.

• **Beyin qliomatozu.** Beynin qlial mənşəli şiş hüceyrələri ilə diffuz infiltrasiyası ilə xarakterizə olunur. Proqnoz pisdır, xəstələrin yarısından çoxu bir il ərzində ölür. Spesifik müalicə mövcud deyil, diaqnoz təsdiqləndikdən sonra, bir qayda olaraq, orta yaşama göstəricisini bir qədər artıran distant teleqammaterapiya aparılır.

• **Limfoma.** Müalicəsiz xəstənin orta ömür göstəricisi təxminən 7 həftədir. Diaqnoz stereotaksik biopsiya vasitəsilə təsdiqlənir. Şişin çıxarılması proqnozu yaxşılaşdırmır. Şüa terapiyası demək olar ki, 100% hallarda şişin ölçüsünün müvəqqəti azalmasına və kliniki yaxşılaşmaya səbəb olur, lakin orta ömür göstəricisi təxminən 1 ildir. Polikimyaterapiya sayəsində 3 ildən çox orta yaşama göstəricisi təmin edilir.

• **Medulloblastoma.** Şişin çıxarılmasından sonra kimyəvi-şüa terapiyası ilə 10 illik yaşama göstəricisi – təxminən 50% təşkil edir.

• **Meningioma.** Hazırda əməliyyat olunan xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi təxminən 92% təşkil edir. Əməliyyatdan sonrakı 15 il ərzində xoşxassəli meningiomanın residiv ehtimalı tam çıxarılmadan sonra 4%-dən, natamam çıxarılmadan sonra 80%-ə qədər dəyişir, orta hesabla təxminən 20% təşkil edir. Əməliyyatdan sonrakı ölüm göstəricisi meningiomanın lokalizasiyasından asılı olaraq 0-5% arasında dəyişir.

• **Oliqoastrozitoma.** Xəstələrin orta ömür göstəricisi təxminən 7 il təşkil edir.

• **Anaplastik oliqoastrozitoma.** Xəstələrin orta ömür göstəricisi təxminən 5 ildir. Proqnoz gənc yaşlı şəxslərdə və şişin tam çıxarılması zamanı daha əlverişlidir.

• **Oliqodendrioglioma.** Xəstələrin orta ömrü göstəricisi – təxminən 6 il təşkil edir.

• **Anaplastik oliqodendrioglioma.** Xəstələrin orta ömür göstəricisi – təxminən 2,5 il təşkil edir.

• **Olfaktor neyroblastoma (estezioneyrobastoma).** Şişin radikal çıxarılması, şüa və kimyaterapiyadan sonra 5 illik yaşama göstəricisi təxminən 50% təşkil edir.

• **Pleomorf ksantoastrozitoma.** Tam çıxarılma zamanı 5 illik yaşama göstəricisi 80%, 10 illik yaşama göstəricisi 70% təşkil edir.

• **Subependimoma.** Proqnostik cəhətdən əlverişlidir. Yan mədəciklərin şişləri əksər hallarda tam çıxarıla bilər. IV mədəciyin dibindən çıxan şişlərin tam çıxarılması çox vaxt mümkün olmur, lakin bu şişlərin böyümə tempi son dərəcə aşağıdır, buna görə də residivsiz dövr kifayət qədər uzun çəkə bilər.

• **Xorioidpapilloma.** Əksər hallarda xoşxassəli, ləng böyüyən şişdir. Radikal çıxarılma və ya radiocərrahi müalicə zamanı proqnoz kifayət qədər əlverişlidir. Xorioidpapillomaların təxminən 80%-nə ömrün ilk 5 ilində rast gəlinir.

• **Xorioidkarsinoma.** Damar kələflərinin bədxassəli şişidir, əsasən yan mədəciklərdə yerləşir və beynin bitişik strukturlarına infiltrasiya edir. Proqnostik cəhətdən əlverişsizdir. Xorioidkarsinomalı xəstələrin ömrü orta hesabla 1,5 ili keçmir.

• **Şvannoma (nevrinoma, nevrilemmoma).** Tam çıxarıldıqdan sonra residiv ehtimalı şişin ilkin ölçüsündən asılı olaraq 1-5% təşkil edir.

• **Ependimoma və anaplastik ependimoma.** Proqnoz ilk növbədə əməliyyatın radikallığı ilə müəyyən edilir, hətta şişin histoloji bədxassəliliyi daha az əhəmiyyət kəsb edir. Ependimomalı xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi 3 yaşdan yuxarı uşaqlar üçün 50%-dən, böyüklər üçün isə 70%-dən çoxdur. Şişin residiv riski əməliyyatdan 2 il sonra əhəmiyyətli dərəcədə azalır.

## MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN İKİNCİLİ METASTATİK ŞİŞLƏRİ

### **Epidemiologiya**

Xəstələnməildə əhalinin hər 100000 nəfərinə 18-dən çox təşkil edir. Xəstələnmə strukturu müxtəlif ölkə və regionlara görə dəyişir və ümumi onkoloji xəstələnmədən asılıdır. İnkişaf etməkdə olan ölkələrdə xəstələnmə göstəricisi daha aşağıdır, çünki ilkin

ocaq üzrə adekvat müalicə almayan xəstələr daha az hallarda mərkəzi sinir sistemində metastazların baş verməsinə qədər yaşayırlar.

### **Profilaktika**

Mərkəzi sinir sisteminin ikincili şişlərinin profilaktikası birincili şişin vaxtında aşkarlanması və adekvat müalicəsindən ibarətdir. Kiçikhüceyrəli ağciyər xərçəngi zamanı tez-tez başın profilaktik şüalanması aparılır. Bu, mərkəzi sinir sistemində metastazların sayını azaldır, lakin yaşama göstəricisinə təsir etmir.

### **Skrininq**

Əgər birincili onkoloji prosesin diaqnostika alqoritminə qamma-ssintografiya və ya PET daxil deyilsə, mərkəzi sinir sisteminin ikincili şişlərinin xüsusi skrininqi adətən aparılmır. Mərkəzi sinir sistemində radiofarmpreparatın patoloji toplanma ocaqları aşkar edildikdə əlavə neyrovizualizasiya müayinəsi aparılır. Onkoloji xəstələrin dispanserizasiyası zamanı kontrastlı MRT (və ya KT) müayinəsinə və neyrocərrah konsultasiyasına göndərilmək üçün əsas – nevroloji simptomatikanın və göz dibində durğunluq əlamətlərinin aşkar edilməsidir.

### **Təsnifat**

Mərkəzi sinir sisteminin əksər metastatik şişləri beyindədir. Onlar beynin zədələnmiş paylarına görə təsnif edilir. Kəllə sümüklərinin, onurğanın və beyin qişalarının metastatik zədələnməsinin nadir hallarında təsnifat zədələnmiş anatomik nahiyəyə (sümüklər, fəqərə, beyin mədəcicləri, beyin qişaları, sistemlər və s.) görə aparılır.

Mərkəzi sinir sisteminin beyindəki metastatik şişləri, birincili şişlər kimi, kəllədəki (90%) və spinal (10%) olaraq bölünür. Lakin beyindənənar şişlər arasında daha çox spinal ekstradural metastazlara rast gəlinir. Onlar zamanla onkoloji xəstələrin təxminən 10%-də inkişaf edir.

Halların 50%-də mərkəzi sinir sistemində metastazlar tək-tək, 50%-də isə çoxsaylı olur.

## **Etiologiya**

Böyüklərdə ən çox (təxminən 40% hallarda) ağciyər xərçənginin metastazları (daha çox kiçikhüceyrəli), sonra süd vəzi xərçəngi (10%), böyrək xərçəngi (7%), mədə-bağırsaq traktı xərçəngi (6%) və melanoma (müxtəlif ölkələrdə 3-15% arasında, Avropada – təxminən 5%) diaqnozu qoyulur. Mərkəzi sinir sisteminə bütün digər şişlərin metastazlarının sayı 15%-i keçmir. Onurğaya metastaz mənbələri arasında yuxarıda göstərilənlərdən əlavə, prostat vəzi (9%), qalxanabənzer vəzi (6%) və sistem limfoması (6%) şişləri nisbətən tez-tez rast gəlinir. Uşaqlarda ən çox neyroblastoma, rabdomiosarkoma və Vilms şişinin (nefroblastoma) metastazları müşahidə olunur. 10-15% hallarda mərkəzi sinir sisteminə metastaz mənbəyini müəyyən etmək mümkün olmur.

## **Patogenezi**

Metastazvermə yolu əsasən hematogendir. Kapillyarda və ya prekapillyarda fiksasiya olunan şiş trombu düyünün formalaşmasında başlanğıc rolunu oynayır. Əksər bədxassəli şişlər üçün xarakterik olan angiogeninlərin ekspressiyası, beynin əhəmiyyətli peritumoroz ödeminin inkişafına səbəb olur. Mərkəzi sinir sistemi daxilindəki düyükdən likvor, perivaskulyar limfa sahələri və beyin qişaları boyunca ikincili metastazlar yarana bilər. Onurğa sütunu zədələndikdə onun dayaq funksiyası pozulur.

Simptomların patogenezi mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərində olduğu kimidir.

## **Kliniki mənzərə**

Kliniki mənzərə, mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərində olduğu kimi, yerli (lokal) simptomlardan, uzaq simptomlardan və ümumi beyin simptomlarından ibarətdir.

Metastazların əksəriyyəti beyin yarımkürələrini, adətən ağ maddəni zədələyir və orta beyin arteriyası hövzəsində lokallaşır. Beyin kötiyünə və onurğa beyninə metastazlara nadir hallarda rast gəlinir.

Spinal ekstradural metastazlar onurğanın istənilən şöbəsində lokallaşa bilər, təxminən 50% hallarda ən uzun şöbə olan döş qə-

fəsi zədələnilir. Onurğaya metastazlar zamanı kliniki mənzərədə ağrı sindromu dominantlıq edir (xəstələrin 95%-də ilk simptomdur, sonradan bütün xəstələrdə aşkar edilir), gecə ağrıları xarakterikdir, tez-tez hərəkət zamanı və likvor təzyiqi artdıqda ağrıların güclənməsi müşahidə olunur. Ağrıların şiddətinin progressiv artması və sonradan (həftələr, nadir hallarda – aylar sonra) ayaqlarda zəiflik, hissiyyat pozğunluqları və çanaq funksiyalarının pozulması xarakterikdir. Nadir hallarda xəstəlik zədələnməmiş fəqərənin patoloji sınığı nəticəsində yaranan kəskin ağrı ilə təzahür edir, sonuncu halda adətən ağrı ilə eyni zamanda nevroloji pozğunluqlar da inkişaf edir.

### **Diagnostika**

Mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərində olduğu kimi diaqnostikanın keçirilməsi üçün əsas – bu və ya digər nevroloji simptomların meydana gəlməsidir.

Diagnostik axtarışın ilk mərhələsi – nevroloji müayinədir. Bu müayinə mütləq şəkildə onkoloji prosesin yayılma dərəcəsinin və xəstənin ümumi vəziyyətinin ağırlığının Karnovski şkalası üzrə qiymətləndirməsini əhatə edir. Nəzərə almaq lazımdır ki, daxili orqanlarda çoxsaylı metastatik zədələnmənin aşkarlanması heç də hər zaman mərkəzi sinir sistemi şişinin cərrahi və ya digər müalicəsi üçün əks-göstəriş deyil.

Əsas diaqnostik metod – kontrast maddə ilə MRT-dir, sümüklərdəki dəyişiklikləri qiymətləndirmək üçün adətən spondillografiya və KT aparılır. Optimal müalicə taktikası haqqında qərar qəbul etmək üçün onkoloji prosesin yayılma dərəcəsinin verifikasiyası tələb olunur. Bura skelet sümüklərinin radioizotop skanerləşdirməsi, qalxanabənzər vəzin, döş qəfəsi orqanlarının, qarın boşluğunun, peritonarxası sahənin və kiçik çanağın rentgen (KT daxil olmaqla) və ya USM müayinəsi daxildir.

### **Diferensial diaqnostika**

Baş beynin ikincili şişlərini birincili şişlərdən, həmçinin abseslərdən, hematomalardan, parazitlərdən, leykoensefalopatiyadan, dağınıq sklerozdan və digər proseslərdən fərqləndirmək lazımdır.

Onkoloji anamnez (xəstələrin 85%-də nevroloji simptomların ortaya çıxdığı zaman artıq mövcud olan) və mərkəzi sinir sisteminin metastatik zədələnməsinin xarakterik radioloji əlamətləri nəzərə alınaraq diaqnoz adətən şübhə doğurmasa da, bəzi hallarda onu dəqiqləşdirmək üçün stereotaksik və ya açıq biopsiyaya mürciət etmək lazım gəlir.

### **Diaqnozun formalaşdırılması**

Beyindəxili metastatik şişlər, beyindəxili birincili törəmələr kimi beyin zədələnmiş payına (paylarına) görə təsnif edilir. Baş beyin qişalarının və sümüklərin metastatik zədələnməsi zamanı diaqnozun formalaşdırılmasında, mərkəzi sinir sisteminin birincili beyindənənar şişlərində olduğu kimi başın zədələnmiş anatomik nahiyəsi nəzərə alınır.

Əksəriyyəti onurğa sütununun sümük strukturlarında lokallaşan spinal metastatik şişlər zədələnmiş fəqərəyə və ya şişin yerləşdiyi səviyyədəki fəqərə cisminə görə təsnif edilir.

### **Müalicə**

Mərkəzi sinir sisteminin metastatik zədələnməsi olan xəstələrin müalicəsi kompleks şəkildə aparılır. Cərrahi müdaxilə – bir çox metastaz növləri üçün effektiv metod və radiorezistent şişlərin müalicəsində seçim metodudur. Əməliyyata göstərişlər haqqında qərar qəbul etmək üçün xəstənin ümumi vəziyyətini qiymətləndirmək (Karnovski indeksi nə qədər aşağı olarsa, risk bir o qədər yüksək və əməliyyatın effektivliyi bir o qədər aşağı olur), xəstəni əlavə əlilləşdirmədən metastazın (və ya metastazların) çıxarılmasının texniki imkanını, həmçinin digər orqanların və sistemlərin metastatik zədələnməsi olduqda kompleks müalicənin imkanlarını və perspektivlərini qiymətləndirmək lazımdır.

Metastatik şişlərin çıxarılması adətən fraqmentləşdirmə yolu ilə həyata keçirilir. Əməliyyatın ablastikliyi 40-80 Vt gücündə fokuslanmamış lazer şüası ilə şiş yatağının şüalandırılması hesabına artırmaq olar. İnteroperativ fotodinamik terapiya üzrə ekspe-

rimental işlər aparılır. Bütün göstərilən metodikaların effektivliyi sübut edilməyib.

**Şüa terapiyası.** Metastatik şişlərdə əksər hallarda bütün beynin şüalanması və çıxarılmış şiş zonasının əlavə şüalanması tələb olunur. Son zamanlarda dərinə yerləşən və ya kiçik ölçülü çoxsaylı metastazlar olduqda, ya bütün beynin şüalanması ilə birlikdə, ya da beynin şüalanması olmadan radiocərrahi müalicə tətbiq edilir.

**Kimyaterapiya.** Kimyaterapiya sxeminin seçilməsi metastazın ilkin mənbəyinin xarakterindən asılıdır. Preparatların hemato-ensefalik baryerdən keçməsi qeydə alınmalıdır.

**Simptomatik müalicə.** Solitar və ya çoxsaylı metastazları olan xəstələrin ilkin mərhələlərdə müalicəsinin məqsədi – kəllədaxili təzyiğin artması və ya qıcolma sindromu nəticəsində yaranan kəskin nevroloji simptomların sabitləşməsidir. Steroid preparatların (gündəlik azı 8 mq olmaqla deksametazon) ödemə qarşı təsiri hipertenziya və nevroloji simptomların geriyə inkişafına kömək edir. Aşkar kəllədaxili hipertenziya zamanı osmotik diuretiklərin (qısa müddətə) təyin edilməsi mümkündür.

Metastazları olan xəstələrdə 20% hallarda, əsasən düyünün qabığa yaxın yerləşməsi zamanı generalizə olunmuş və ya parsial tutmalar müşahidə olunur. Antikonvulsant preparatların təyin edilməsi (tutmaların strukturundan asılı olaraq, adətən barbituratlar və ya karbamazepin, yaxud valproatlar) paroksizmal simptomların şiddətinin azalmasına səbəb olur.

Beləliklə, aşağıdakı **müalicə alqoritmini** tövsiyə etmək olar:

• Baş və ya onurğa beyində solitar metastaz aşkar edildikdə, onun çıxarılması və sonradan şüa və (göstərişlərə əsasən) kimyaterapiyanın aparılması göstərişdir. Digər orqanlarda metastazların olması əməliyyat üçün mütləq əks-göstəriş hesab edilmir. Qərar qəbul edərkən xəstənin vəziyyətinin ağırlığı və sonrakı kompleks müalicə imkanının olması nəzərə alınır. Alternativ qismində radio-cərrahiyyə (daha çox qamma-bıçaq və ya xətti sürətləndirici istifadə olunur) nəzərdən keçirilir.

- Beyin yarımkürələrinin səthi şöbələrində yerləşən iki və ya üç metastaz aşkar edildikdə, cərrahi müdaxilə (birdəfəlik və ya çoxmərhələli) də mümkündür.

- Çoxsaylı və ya həyati vacib strukturlar nahiyəsində yerləşən metastazlar zamanı optimal müalicə üsulu radiocərrahiyyədir ki, bu da tez-tez bütün beynin şüalandırılması ilə kombinə edilir.

- Palliativ vasitə kimi deksametazon təyin edilir.

Nəzərə almaq lazımdır ki, bu gün tətbiq olunan spinal metastazların müalicə üsulları xəstələrin ömründə ciddi artıma səbəb olmur. Onurğa beyni və sinir kökləri keçən dəlikdən metastazın və ya birincili bədxassəli onurğa şişinin radikal ablasiya çıxarılması praktiki olaraq heç vaxt mümkün olmur. Müalicənin məqsədi ağrıların azaldılması və mümkün olduqda nevroloji defisit aradan qaldırılması hesabına həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasıdır. Qeyd etmək vacibdir ki, nevroloji simptomatika nə qədər kobud ifadə olunursa, əməliyyat nəticəsində onun reqressiya şansı bir o qədər azdır.

Spinal metastazların müxtəlif növ müalicələri üçün göstərişlərin müəyyənləşdirilməsində subyektivliyi azaltmaq üçün gözlənilən yaşama göstəricisindən və onurğasında metastazlar olan xəstələr üçün proqnostik şkalalardan istifadə olunur. Ən geniş yayılmış şkala Tokuhashi şkalasıdır (cədvəl 9.2).

**Cədvəl 9.2** Gözlənilən yaşama proqnostik şkalası (Tokuhashi, 1998)

| <b>№</b> | <b>Meyar</b>                               | <b>Bal</b> |
|----------|--|------------|
| 1        | <b>Ümumi vəziyyət (Karnovski indeksi):</b> |            |
|          | Pis - 10-40 bal                            | 0          |
|          | Orta - 50-70 bal                           | 1          |
|          | Yaxşı - 80-100 bal                         | 2          |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 2 | <b>Skeletə ekstraspinal metastazların sayı:</b>            |   |
|   | ≥3   | 0 |
|   | 1-2  | 1 |
|   | 0  | 2 |
| 3 | <b>Spinal metastazların sayı:</b>                          |   |
|   | >3   | 0 |
|   | 1-2  | 1 |
|   | 0  | 2 |
| 4 | <b>Daxili orqanlara metastazlar:</b>                       |   |
|   | Çıxarılması mümkün olmayan                                 | 0 |
|   | Çıxarılması mümkün olan                                    | 1 |
|   | Yoxdur   | 2 |
| 5 | <b>Birincili şişin lokalizasiyası:</b>                     |   |
|   | Ağ ciyər , mədə-bağırsağ traktı, qida borusu, sidik kisəsi | 0 |
|   | osteosarkoma, mədəaltı vəzi, öd kisəsi                     | 1 |
|   | Digər və ya müəyyən edilməmiş orqanlar                     | 2 |
|   | Süd vəzi, uşaqlıq  | 3 |
|   | Düz bağırsağ   | 4 |
|   | Qalxanvari və prostat vəziləri, böyrək                     | 5 |
| 6 | <b>Hərəkət pozuntuları:</b>                                |   |
|   | Plegiya  | 0 |
|   | Parez  | 1 |
|   | Yoxdur   | 2 |

**Qeyd.** 12-15 bal – 1 ildən çox; 9-11 bal – 6 aydan çox; 0-8 bal – 6 aydan az yaşama göstəricisini proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Balın cəmi 9 və daha yüksək olduqda şişin maksimum radikal şəkildə çıxarılması və çıxarılmış fəqərə və ya fəqərələrin xüsusi konstruksiya ilə əvəz edilməsi göstərişdir. Bu konstruksiya cisimlərarası implantı (adətən qalça sümüyünün darağından və ya

qabırğadan götürülmüş sümük qırıntıları ilə doldurulan möhkəm torlu içiboş, çox vaxt titan konstruksiya) və fiksasiya sistemini, çox vaxt trans-pedikulyar sistemi əhatə edir ki, bu da möhkəm sümük bloku formalaşana qədər onurğanın bu seqmentində qeyri-sabitliyi istisna edir.

Balın cəmi 5-8 arasında olduqda palliativ müdaxilə – zədələnmiş fəqərə və ya fəqərələrin sabitləşməsi göstərişdir. Lazım olduqda, bu, dekompressiv əməliyyatla (laminektomiya və ya şişin qismən çıxarılması) tamamlanır. Belə vəziyyətlərdə xüsusilə perspektivli olan perkutan vertebroplastika – metastazın dağıtdığı fəqərəyə tez bərkiyən polimerin yeridilməsidir. Bu, onurğa sütununun sabitliyini təmin edir və ağrı sindromunu azaldır və ya aradan qaldırır. Vertebroplastika yerli anesteziya şəraitində həyata keçirilən minimal invaziv müdaxilədir, adətən bir neçə saatdan sonra xəstə evə buraxıla bilər. Ağırlaşmaların tezliyi minimaldır, lakin 1-2% hallarda dağılmış sümük vasitəsilə polimerin onurğa kanalına axması müşahidə olunur. Bu, onurğa beyninin əlavə sıxılmasına səbəb ola bilər və təcili əməliyyat – artıq polimerin çıxarılmasını tələb edə bilər. Buna görə də vertebroplastika yalnız lazım olduqda, təcili birbaşa cərrahi müdaxilə imkanı olan müəssisələrdə aparılmalıdır.

Balın cəmi 4 və daha aşağı olduqda cərrahi müalicə üsulları göstəriş deyil, belə xəstələrə simptomatik terapiya tövsiyə olunur.

### **Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddəti**

Əmək qabiliyyətinin itirilməsinin təxmini müddətini müəyyən etmək mümkün deyil. Solitar metastaz zamanı və ilkin ocaq çıxarıldıqda xəstələr adətən şüa terapiyası kursu başa çatdıqdan sonra əməliyyatdan 2-3 ay sonra əmək fəaliyyətinə qayıda bilərlər. Əməliyyatdan əvvəl əlilliyə səbəb olan çoxsaylı metastatik şişlərdə əmək qabiliyyətinin bərpası baxımından proqnoz pisdır.

### **Nəzarət rejimi**

Xəstə yaşadığı yer üzrə müalicə müəssisəsində (onkoloji dispanser və ya poliklinikada), həmçinin əməliyyatın aparıldığı

neyrocərrahiyyə müəssisəsində onkoloq, nevropatoloq və oftalmoloq nəzarətində olmalıdır.

Çıxarılmış solitar metastaz zamanı deksametazon tədricən - adətən əməliyyatdan 5-10 gün sonra və ya şüa terapiyası kursunun tamamlanmasından 2 həftə sonra dayandırılır. Mərkəzi sinir sisteminin çoxsaylı inkurabel metastatik zədələnməsi zamanı deksametazon ömürlük təyin edilir.

Antikonvulsiv terapiya mövcud epileptik sindromun müddətindən asılı olaraq davam etdirilir. Əgər bu müddət 1 ili keçmirsə, antikonvulsiv müalicə son tutmadan sonra ən azı 1 il ərzində davam etdirilir, əgər 1 ili keçirsə, antikonvulsiv terapiya son tutmadan sonra ən azı 3 il ərzində davam etdirilir. Preparatın tədricən dayandırılması yalnız neyrocərrahın məsləhətindən, MRT və nəzarət məqsədilə aparılan elektroensefaloqrafiyadan sonra həyata keçirilir.

Göstərişlərə əsasən sedativ vasitələr, antidepressantlar, dəmir preparatları və s. təyin edilir.

### **Xəstə üçün məlumat**

Xəstə üçün məlumat mərkəzi sinir sisteminin birincili şişlərinə olduğu kimidir, lakin əlavə olaraq ilkin xəstəliyin xüsusiyyətlərini də əks etdirməlidir.

### **Proqnoz**

Proqnoz lokalizasiyadan, metastazların sayından, müalicə tədbirlərinin adekvatlığından və bir sıra digər amillərdən asılıdır, lakin ilk növbədə ilkin ocağın histoloji təbiəti ilə müəyyən edilir.

Ümumiyyətlə, mərkəzi sinir sistemində diaqnozu qoyulmuş metastazları olan xəstələrdə müalicəsiz orta ömür göstəricisi 3 aydan az, cərrahi əməliyyatsız şüa terapiyası ilə – təxminən 4 aydır. Radiocərrahiyyə üzrə statistik etibarlı məlumatlar yoxdur. Kompleks (cərrahi əməliyyat daxil olmaqla) müalicə şərti ilə ömür 2 ili keçir.

# X FƏSİL

## AZƏRBAYCANDA ONKOLOJİ YARDIMIN TƏŞKİLİ HAQQINDA

Dünya əhalisinin bir hissəsi kimi Azərbaycan Respublikasının əhalisi də onkoloji xəstəliklərdən əziyyət çəkir. Ölkə vətəndaşları arasında bədxassəli şişlər müntəzəm olaraq qeydə alınır. Aydındır ki, bədxassəli şişlərin yayılmasının dünya üzrə qeyd olunan ən mühüm qanunauyğunluqları Azərbaycanda da özünü göstərir.

Bununla yanaşı, Azərbaycanda bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin öz regional xüsusiyyətləri var. Bu, Azərbaycanda əhaliyə göstərilən onkoloji yardımın təşkilinin xüsusiyyətlərini nəzərdən keçirməyin məqsədəuyğunluğunu, eləcə də ölkədə bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin qısa xarakteristikasını müəyyən edir.

**ONKOLOJİ XƏSTƏLİKLƏRİN YAYILMA XÜSUSİYYƏTLƏRİ.** Azərbaycanda bədxassəli şişlərin yayılma xüsusiyyətlərini nümayiş etdirmək üçün biz yalnız 3 statistik göstəricidən istifadə edirik: 1) cari il ərzində aşkar edilmiş bədxassəli şiş xəstələrinin sayı ilə ifadə olunan ümumi xəstələnmə göstəricisi; 2) onkoloji müəssisədə qeydiyyatda olan bədxassəli şiş xəstələrinin sayı ilə ifadə olunan ümumi xəstələnmə göstəricisi; 3) cari il ərzində bədxassəli şişdən ölən xəstələrin sayı ilə ifadə olunan bədxassəli şişdən ümumi ölüm göstəricisi.

Hazırda mövcud olan statistik məlumatlara görə, 2023-cü ildə 13743 bədxassəli şiş xəstələnmə halı qeydə alınmışdır. Ölkə əhalisinin 10,2 milyon nəfər olduğunu nəzərə alsaq, ölkədə bədxassəli şişlərin ümumi xəstələnmə göstəricisi hər 100 min nəfərə 134,7 hal təşkil etmişdir. Bu göstərici dünya üzrə bədxassəli şişlərin ümumi xəstələnmə göstəricisindən (hər 100 min nəfərə 196 hal) aşağı olmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu göstəricidə artmağa doğru aşkar tendensiya müşahidə edilir. Son 30 ildə Azərbaycanda bədxassəli

şişlərin ümumi xəstələnmə göstəricisinin artması faktını göstərən Cədvəl 10.1 bunu əyani nümayiş etdirir.

**Cədvəl 10.1** Azərbaycanda ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulan xəstələrin ümumi sayının dəyişmə dinamikası və son 30 il ərzində hər 100 min nəfər əhaliyə düşən bədxassəli şişlərə ümumi xəstələnmə göstəriciləri

| <b>Bədxassəli şiş xəstələrinin sayı</b> | <b>1993</b> | <b>2003</b> | <b>2013</b> | <b>2023</b> |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|
| mütləq                                  | 4039        | 5591        | 9054        | 13743       |
| 100 000 nəfər əhaliyə                   | 53,9        | 67,6        | 95,8        | 134,7       |
| ölkə əhalisi (milyon)                   | 7,49        | 8,27        | 9,45        | 10,2        |

Bu cədvəldən görünür ki, son 30 il ərzində Azərbaycan əhalisinin bədxassəli şişlərlə ümumi xəstələnmə göstəricisi təxminən 2,5 dəfə artmışdır ki, bu da bütün dünyada müşahidə olunan bu göstəricinin artma tendensiyası ilə tam uyğunluq təşkil edir.

Yuxarıda qeyd edilən statistik məlumatlara görə, 2023-cü ildə Azərbaycanın əsas onkoloji müəssisəsində 69435 bədxassəli şiş xəstəsi qeydiyyatda olmuşdur ki, bu da ölkə əhalisinin təxminən 0,61%-ni təşkil edir. Bu göstərici dünya üzrə orta hesabla 0,52%-ə çatmışdır.

Qeyd edək ki, 2023-cü ildə yaşa görə bədxassəli şişlərlə xəstələnmə göstəricilərinin ən yüksək səviyyəsi həm kişilər, həm də qadınlar arasında 50-59 və 60-69 yaş qruplarında qeydə alınmışdır.

Cədvəl 10.2-də onkoloji müəssisədə qeydiyyatda olan bədxassəli şiş xəstələrinin sayı ilə ifadə olunan ümumi xəstələnmə göstəricisindəki dəyişmə dinamikası təqdim edilmişdir.

**Cədvəl 10.2** Onkoloji müəssisədə qeydiyyatda olan onkoloji xəstələrin sayındakı dəyişikliklərin dinamikası.

| <b>Bədxassəli şiş xəstələrinin sayı</b> | <b>1993</b> | <b>2003</b> | <b>2013</b> | <b>2023</b> |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|
| qeydiyyatda olan xəstələrin sayı        | 14378       | 21183       | 34681       | 69435       |
| əhali (milyon)                          | 7,49        | 8,27        | 9,45        | 10,2        |
| əhalinin %-i                            | 0,19%       | 0,25%       | 0,3%        | 0,6%        |

Aydındır ki, qeydiyyatda olan bədxassəli şiş xəstələrinin sayı 30 il ərzində 4 dəfədən çox artmışdır. Nəzərə alsaq ki, bu göstəricinin artması birbaşa bədxassəli şiş xəstələrinin ömrünün artması prosesini və nəticədə onların müalicəsinin effektivliyini əks etdirir, hesab etmək olar ki, Azərbaycanda bədxassəli şiş xəstələrinin müalicəsinin effektivliyi dünyada onların müalicəsinin orta effektivlik göstəricisindən praktiki olaraq fərqlənmir.

Nəhayət, qeyd edək ki, 2023-cü ildə bədxassəli şişlərdən ümumi ölüm göstəricisi hər 100 min nəfərə 77,4 nəfər təşkil etmişdir (Azərbaycanda 2023-cü ildə bədxassəli şişlərdən 7741 nəfər ölmüşdür). Bu göstərici qeydiyyatda olan xəstələrin sayının (69435 nəfər) 11,1%-ni təşkil etmişdir. 2023-cü ildə dünyada həmin ildə qeydiyyatda olan 53,3 milyon bədxassəli şiş xəstəsindən 9,7 milyon nəfər ölmüşdür. Bu göstərici 18,2% təşkil etmişdir.

Yekun olaraq Azərbaycan əhalisi arasında ən çox yayılmış bədxassəli şişlər haqqında məlumatları təqdim edək. Bədxassəli şiş xəstəliklərinin strukturunda aşağıdakılar üstünlük təşkil edir: süd vəzi xərçəngi (18,3%), ağciyər xərçəngi (10,8%), mədə xərçəngi (10,1%), kolorektal xərçəng (5,7%) və qida borusu xərçəngi (3,8%). Bu bədxassəli şişlər bütün bədxassəli şişlərin 48,7%-dən çoxunu əhatə etmişdir.

Kişilərdə ağciyər xərçəngi (19,2), mədə xərçəngi (14,3%), kolorektal xərçəng (13,9%), prostat xərçəngi (5,9%) və qida borusu xərçəngi (4,4%) üstünlük təşkil edib. Bu bədxassəli şişlər kişi-

lərdə bütün bədxassəli şişlərin 57,7%-ni əhatə edib. Qadınlarda süd vəzi xərçəngi (35,0%), mədə xərçəngi (6,2%), uşaqlıq boynu xərçəngi (5,6%), yumurtalıq xərçəngi (5,3%) və uşaqlıq cismi xərçəngi (5,2%) üstünlük təşkil edib. Bu bədxassəli şişlər bütün bədxassəli şişlərin 57,3%-ni əhatə edib.

**AZƏRBAYCANDA ONKOLOJİ YARDIMIN İNKİ-ŞAFI HAQQINDA.** Azərbaycanda klinik təbabətin müstəqil sahəsi kimi onkologiya rentgenologiyanın inkişafı ilə sıx əlaqədə formalaşmış, çünki məhz rentgenoloji metodlar daxili orqanların bir çox bədxassəli şişlərini aşkar etməyə imkan verib, rentgen şüalanması isə bədxassəli şişlərin müalicəsi üçün tətbiq edilən ilk vasitə olub. Buna görə də onkologiyanın təşəkkül prosesinin təməl daşığı Azərbaycanın paytaxtı Bakı şəhərinin tibb müəssisələrində ixtisaslaşmış rentgenoterapevtik kabinetlərin yaradılması ilə qoyulmuşdu.

Azərbaycanda onkoloji xəstəliklərin müalicəsi üçün nəzərdə tutulmuş ilk rentgenoterapevtik kabinet 1926-cı ildə Dəmir Yolu Xəstəxanasında açılmışdı – bu kabinet onkoloji xəstələrə şüa terapiyasının bir növü olan rentgenoterapiya aparmağa imkan verən universal aparatla təchiz edilmişdi.

1927-ci ildə Bakı şəhərində Xərçəng Xəstəliyi Əleyhinə Həftə keçirilmişdi, 1929-cu ildə isə Bakı şəhərinin Mərkəzi Poliklinikasında onkoloji xəstələrin qəbuluna başlanıldı. 1930-cu ildə Bakı şəhərinin Mərkəzi Poliklinikasında cərrahiyyə, ginekoloji və laboratoriya-diaqnostika kabinetləri, həmçinin rentgenoterapiya kabineti olan onkoloji şöbə təşkil edilmişdi. 1932-ci ildə Bakı şəhərində N.A.Semaşko adına Klinik Xəstəxananın cərrahiyyə korpuslarından birinin bazasında 40 çarpayılıq onkoloji şöbə açıldı, şöbəyə cərrah professor İ.S.Ginzburq rəhbərlik edirdi.

1937-ci ildə Bakı şəhərində Xərçəng Xəstəliyi Əleyhinə Dekada keçirildi, Gəncə, Xankəndi, Naxçıvan və Nuxada (Şəkidə) onkoloji kabinetlər təşkil edildi. 1939-cu ildə Bakı şəhərinə ilk dəfə radium gətirildi və applikasiya, toxumadaxili və boşluqdaxili metodlarla kontakt radioterapiyanın aparılmasına başlanıldı. Eyni

zamanda, kombinə edilmiş rentgenoradioterapiya və xəstələrin cərrahi və şüa müalicəsinin birgə tətbiqinin işlənilib hazırlanmasına başlanıldı. Həmin ildə Xalq Səhiyyə Komissarlığı yanında Respublika Xərçəng Əleyhinə Komitə yaradıldı və Azərbaycan Tibb Cəmiyyətinin onkoloji bölməsi təşkil edildi.

Nəhayət, Azərbaycan SSR Xalq Komissarları Soveti və Xalq Səhiyyə Komissarlığının qərarına əsasən 1941-ci ilin yanvar ayında Bakıda Elmi-Tədqiqat Rentgen-Radiologiya İnstitutu (ETRRİ) təşkil edildi, institutun direktoru professor İ.S.Qinzburq oldu. Bu instituta respublika miqyasında rentgenologiya və radiologiya üzrə müalicə, təşkilati-koordinasiya və elmi-tədqiqat mərkəzi funksiyalarının yerinə yetirilməsi həvalə edilmişdi. Etiraf etmək lazımdır ki, bu müəssisə bir neçə yenidənqurma mərhələsindən keçsə də, artıq 80 ildən çoxdur ki, ölkəmizdə uğurla fəaliyyət göstərir.

İlk vaxtlarda A.S.Semaşko adına Şəhər Xəstəxanasının mərtəbələrindən birində yerləşdirilmiş ETRRİ artıq 1963-cü ildə şəhərin şimal hissəsində tikilmiş yeni binalarda yerləşdirildi və Elmi-Tədqiqat Rentgenologiya, Radiologiya və Onkologiya İnstitutu (ETRROİ) adlandırıldı. Ona 1955-ci ildən 1974-cü ilə qədər professor M.M.Əlikişibəyov, 1975-ci ildən 1990-cı ilə qədər isə akademik R.N.Rəhimov rəhbərlik etmişdi. 1988-ci ildə ETRROİ-nin adı Respublika Onkoloji Elmi Mərkəzinə (ROEM) dəyişdirildi və ona 1990-cı ildən professor C.Ə.Əliyev rəhbərlik etməyə başladı.

Şübhəsiz ki, onkologiyanın inkişafına İ.S.Ginzburqun təşəbbüsü ilə 1946-cı ildə Bakı şəhərində yaradılmış, şiş xəstəlikləri olan xəstələr üçün xəstəxana kimi fəaliyyət göstərmiş Respublika Onkoloji Dispanseri də müəyyən töhfə vermişdir. XX əsrin 70-ci illərinin sonunda o, Şəhər Onkoloji Dispanserinə, 90-cı illərin əvvəlində isə – tanınmış onkoloq A.T.Abbasovun adını daşıyan Şəhər Onkoloji Xəstəxanasına çevrildi.

Bundan əlavə, XX əsrin 50-ci illərində Azərbaycanın bir neçə şəhərində ondan çox şəhər və rayonlararası onkoloji dispanserləri yaradıldı ki, bunlar da inzibati və metodiki cəhətdən

ETRRİ-yə tabe idilər. Bu müəssisələrin böyük hissəsi bu gün də uğurla fəaliyyət göstərir və müvafiq regionların əhalisinə ixtisaslaşdırılmış onkoloji yardım göstərir.

Ölkədə onkologiyanın inkişafına Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun (ADHTİ) onkologiya kafedrasında, daha sonra isə Azərbaycan Tibb Universitetinin (ATU) onkologiya kafedrasında çalışan mütəxəssislər və alimlər də öz töhfələrini vermişlər.

ADHTİ-nin onkologiya kafedrası 1947-ci ildə Respublika Onkoloji Dispanserinin klinik bazasında yaradılmışdır. 1954-cü ilə qədər ona professor İ.S.Ginzburq, 1967-ci ilə qədər dosent A.M.Nəsirov və 1967-ci ildən 1974-cü ilə qədər professor A.T.Abbasov rəhbərlik etmişdir. Sonradan kafedra kursa (cərrahiyyə kafedrasının nəzdində) çevrilmiş və 1989-cu ilə qədər ona professor M.D.Axundov, 1994-cü ildən isə professor Ə.X.Kərimov rəhbərlik etmişdir. 1994-cü ildə onkologiya kursu yenidən müstəqil kafedra statusu almış və ona akademik C.Ə.Əliyev rəhbərlik etmişdir. 90-cı illərin sonundan kafedra Milli Onkologiya Mərkəzinin cərrahiyyə korpusunun bazasında fəaliyyət göstərir.

ATU-nun onkologiya kafedrası da 1974-cü ildə Respublika Onkoloji Dispanserinin klinik bazasında təşkil edilmişdir. 1994-cü ilə qədər ona professor M.D.Abdullayev rəhbərlik etmişdir. 1990-1993-cü illərdə kafedraya professor İ.N.Ağayev, sonradan isə akademik Ə.T.Əmiraslanov rəhbərlik etmişdir. A.T.Abbasov adına Şəhər Onkoloji Dispanserinin bağlanmasıdan sonra, onkologiya kafedrası, kiçik stasionar ilə birlikdə, ATU-nun xüsusi olaraq onun üçün tikilmiş tədris korpusunda yerləşdirilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, onkologiyanın formalaşdığı dövrdə Azərbaycan artıq keçmiş SSRİ-nin tərkibində idi. Müvafiq olaraq, onkologiyanın inkişafı keçmiş SSRİ-nin müvafiq hökumət və elmi-siyasi strukturlarının müəyyən etdiyi tibb elminin ümumi inkişaf xətti üzrə gedirdi.

Bu dövrdə Azərbaycan əhalisinə onkoloji yardım, keçmiş SSRİ-nin digər respublikalarında olduğu kimi, ölkənin dispanser prinsipi üzrə qurulmuş “onkoloji xidmət” müəssisələrinin qüvvələri tərəfindən mərkəzləşdirilmiş şəkildə təmin edilirdi.

Respublika Səhiyyə Nazirliyi bu yardımın göstərilməsini tənzimləyir və ona nəzarət edirdi, bu işin koordinasiyasının düzgünlüyünə isə Səhiyyə Nazirliyinin Baş Müalicə-Profilaktika Yardım İdarəsinin ştatında çalışan Baş onkoloq məsuliyyət daşıyırdı.

Azərbaycan əhalisinin onkoloji yardımla təmin edilməsi və bədxassəli şişləri olan xəstələrin qeydiyyatı ilə bağlı məsələlərlə məşğul olan baş müəssisə sonradan ROEM (Respublika Onkoloji Elmi Mərkəzi) adlandırılmış ETRROİ idi. Metodiki baxımdan ona şəhər və rayonlararası onkoloji dispanserləri (müvafiq şəhərlərdə, rayonlarda yerləşən və inzibati olaraq yerli səhiyyə orqanlarına tabe olan), habelə rayon poliklinikalarının tərkibində fəaliyyət göstərən yüzə yaxın onkoloji kabinet tabe idi.

Bütün bu müəssisələr onkoloji xəstələrin profilaktikası, erkən diaqnostikası, müalicəsi və reabilitasiyası, həmçinin müalicədən sonra dispanser müşahidəsi üçün dəqiq müəyyən edilmiş funksiya və vəzifələrə malik idi. Respublikanın “onkoloji xidməti”ni məhz bu müəssisələr formalaşdırırdı.

Bu onkoloji müəssisələrin fəaliyyət strukturu SSRİ-dəki oxşar strukturların fəaliyyətinə tam uyğun idi. Bu sistem Azərbaycanın suverenlik qazandığı 1992-ci ilə qədər demək olar ki, heç bir dəyişiklik olmadan qorunub saxlanılmışdı.

O dövrdə Azərbaycanda yalnız 310 çarpayılıq stasionarı olan ROEM fəaliyyət göstərirdi. ROEM əhaliyə ixtisaslaşdırılmış onkoloji yardım göstərən digər müəssisələrə təşkilati-metodiki rəhbərliyi və koordinasiyanı həyata keçirən baş müəssisə funksiyasını yerinə yetirirdi.

ROEM-dan savayı, burada dörd Şəhər Onkoloji Dispanseri fəaliyyət göstərirdi: Bakı şəhərində 200 çarpayılıq (tezliklə o, yuxarıda qeyd olunan Şəhər Onkoloji Xəstəxanasına çevrildi), Sum-

qayıt şəhərində 100 çarpayılıq, Gəncə şəhərində 100 çarpayılıq və Naxçıvan şəhərində 100 çarpayılıq. Nəhayət, 4 rayonlararası onkoloji dispanser fəaliyyət göstərirdi: Mingəçevir şəhərində, Şirvan şəhərində (keçmiş Əli-Bayramlı), Lənkəran şəhərində və Xankəndi şəhərində (hər birində 50 çarpayılıqla). Ümumilikdə, 1992-ci ilə qədər ölkədə onkoloji xəstələr üçün təxminən min xəstəxana çarpayısı ayrılmışdı.

O zaman ölkənin onkoloji müəssisələrində şəhər və kənd poliklinikalarında onkoloq vəzifəsində çalışan təxminən 50 həkimi nəzərə alsaq, yüzdən az həkim-onkoloq işləyirdi. Bura həkim-onkoloq funksiyalarını yerinə yetirən ROEM-in elmi işçilərini, həmçinin Azərbaycan Tibb İnstitutunun və Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedralarının əməkdaşlarını da əlavə etmək lazımdır. Ümumilikdə onların sayı 150 nəfərə çatırdı.

1993-cü ildə Azərbaycanda bədxassəli şişlərin şüa terapiyası yalnız iki müəssisənin – ROEM və Bakı Şəhər Onkoloji Dispanserinin bazasında aparılırdı. Müvafiq olaraq, 1993-cü ildə Azərbaycanda 100-ə yaxın həkim-onkoloq və 20 həkim-radioloq fəaliyyət göstərirdi.

90-cı illərin əvvəllərində ROEM-də 4 şöbə fəaliyyət göstərirdi: hər biri 80 çarpayılıq iki cərrahiyyə şöbəsi, 100 çarpayılıq şüa terapiyası şöbəsi, 40 çarpayılıq kimyaterapiya şöbəsi və 10 çarpayılıq intensiv terapiya şöbəsi. Bakı Şəhər Onkoloji Dispanseri də təxminən eyni struktura malik idi. Burada həmçinin 20 çarpayılıq uşaq şöbəsi fəaliyyət göstərirdi.

Azərbaycan müstəqillik əldə etdikdən sonra əhaliyə onkoloji yardımın göstərilməsi prinsipləri dəyişməmişdi və əvvəlki kimi eyni müəssisələrin işi hesabına təmin edilirdi.

Bununla yanaşı, Azərbaycan Respublikası hökuməti əvvəldən əhaliyə onkoloji yardımın inkişafına və təkmilləşdirilməsinə xüsusi diqqət ayırırdı. Artıq 90-cı illərin ortalarında onun təkmilləşdirilməsi planı tərtib edilmiş, 1995-ci ildə isə ROEM yenidən təşkil edilmiş və “Milli Onkologiya Mərkəzi” (MOM) adlandırılmışdır. Ona akademik C.Ə.Əliyev rəhbərlik edir.

2006-cı ildə ölkə Prezidenti bədxassəli şişlərin ixtisaslaşdırılmış yardımına (o cümlədən dərmanlarla) təmin edilməsi ilə bağlı bütün xərcləri dövlətin tam olaraq öz üzərinə götürməsi barədə Fərman imzalamışdır.

Milli Onkologiya Mərkəzi ərazisində 5 müasir çoxmərtəbəli binanın inşasına 2006-cı ildə başlanılmış və 2009-cu ildə tikinti işləri tamamlanmışdır. Bu binalarda cərrahiyyə, terapiya, radiologiya, pediatriya və diaqnostika korpusları yerləşirdi. Bu korpuslarda MOM-in bütün əsas diaqnostika və müalicə şöbələri fəaliyyətə başladı.

Nəhayət, 2016-cı ildə Milli Onkologiya Mərkəzinin bilavasitə yaxınlığında Nüvə Təbabəti Mərkəzi tikildi və burada pozitron-emission tomoqraf işə salındı. Bu, bədxassəli şişlərin dəqiq diaqnostikası imkanlarını əhəmiyyətli dərəcədə genişləndirmiş oldu.

2012-ci ilə qədər Mərkəzin tərkibində bir neçə monoprofilli yaxşı təchiz edilmiş şöbələr fəaliyyət göstərirdi. Həmin vaxta qədər Milli Onkologiya Mərkəzi Azərbaycanda dünya standartlarına uyğun avadanlıqla təchiz edilmiş ən böyük ixtisaslaşdırılmış elmi-klinik müəssisəyə çevrilmişdi. Burada yaradılmış baza, 1500 çarpayılıq klinik bazası ilə bədxassəli şişlərin diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası ilə bağlı məsələləri öyrənməyə imkan verir.

Həmin vaxta qədər şəhər Onkoloji Xəstəxanası bağlanmışdı – onun çarpayılarının əsas hissəsi MOM-a, 50 çarpayı isə Azərbaycan Tibb Universitetinin yeni yaradılmış onkoloji klinikasına verilmişdi. Nəticədə, 2012-ci ilə qədər ölkədə xüsusi olaraq bədxassəli şişlər üçün ayrılmış təxminən 2 min çarpayı var idi.

Nəhayət, bədxassəli şişlər üzrə ixtisaslaşmış yardım göstərilməsini təmin edən vasitə və qüvvələri xarakterizə edərək bildirək ki, statistik məlumatlara görə, 2023-cü ildə ölkədə təxminən 180 həkim-onkoloq (poliklinika həkimləri daxil olmaqla) və bu xəstələrin yalnız şüa terapiyası ilə məşğul olan təxminən 30 həkim-radioloq çalışırdı.

Bu gün Azərbaycanda onkoloji yardım iki ardıcıl səviyyədə – periferik və mərkəzləşdirilmiş şəkildə fəaliyyət göstərilir.

Periferik səviyyədə yardım yalnız şəhər və rayon poliklinikalarında onkoloq kabinetləri səviyyəsində ambulator şəkildə təqdim edilir. Bu yardım aşağıdakıları əhatə edir: a) onkoloji xəstəlik şübhəsi olan xəstələrin aşkarlanması və ilkin müayinəsi, lazım gəldikdə, daha yüksək səviyyələrdə daha dərin müayinə və diaqnozun təsdiq (və ya inkar) edilməsi üçün yönləndirilməsi; b) artıq daha yüksək səviyyəli müəssisələrdə şiş əleyhinə müalicə almış xəstələrin yaşayış yeri üzrə qeydiyyatata alınması (lazım gəldikdə bu xəstələrə müvafiq dərman preparatları təyin edilir).

Mərkəzləşdirilmiş yardım regional (rayonlararası) onkoloji dispanserlər şəraitində təmin edilirdi. Belə yardım həm ambulator, həm də stasionar ola bilər və aşağıdakıları əhatə edir: a) bəzi növ cərrahi əməliyyatların, şüa müalicəsinin və kimyaterapiyanın aparılması və b) əvvəllər daha yüksək səviyyədə təyin edilmiş müalicə almış xəstələrin dinamik müşahidəsini aparmağa imkan verən müayinələrin həyata keçirilməsi.

Zərurət olduqda mərkəzləşdirilmiş yardım Milli Onkologiya Mərkəzində və qismən Azərbaycan Tibb Universitetinin onkoloji klinikasında göstərilə bilər.

Bu yardım bədxassəli şişlərin son diaqnostikasını və müalicəsini əhatə edirdi. Müvafiq onkoloji xəstəliklərin konkret və dəqiq diaqnostikası üçün istifadə olunan prosedurlar arasında – endoskopik və laparoskopik müayinələr, həmçinin rentgenoloji müayinələr, KT və MRT, zərurət olduqda pozitron-emission tomoqrafiya və radionuklid müayinələr var. Bundan əlavə, diaqnostika prosesində müxtəlif laborator (biokimyəvi, sitoloji, genetik və s.) müayinələrdən istifadə oluna bilərdi.

Müalicə müvafiq cərrahi əməliyyatların və müvafiq radioterapevtik avadanlıqlardan istifadə etməklə şüa müalicəsinin aparılmasını nəzərdə tutur. Nəhayət, burada müasir proqramlar üzrə lazımı şiş əleyhinə preparatlardan istifadə etməklə dərman müalicəsi də aparılırdı. Qeyd etmək lazımdır ki, artıq XX əsrin 90-cı illərinin sonundan əhaliyə onkoloji yardım göstərən əsas müəssisə Milli Onkologiya Mərkəzi olmuşdur.

Hazırda mövcud olan, ümumi çarpayı fondu təxminən 2000 çarpayı olan yuxarıda qeyd edilən müəssisələr kompleksi, əsas vəzifəsi şiş xəstəliklərinin qarşısının alınması və müalicəsi olan Azərbaycanın müasir onkoloji xidmətini formalaşdırır.

Bununla belə, onkoloji xidmət heç də əlahiddə hesab edilmir, çünki öz fəaliyyətində ümumi müalicə-profilaktika şəbəkəsi ilə sıx əlaqəlidir ki, bu da daşdığı vəzifələrə görə şişöncəsi və xroniki xəstəlikləri olan xəstələrin aktiv aşkarlanmasını, diaqnostikasını və dispanserizasiyasını həyata keçirir.

Bu müəssisələrin fəaliyyəti əvvəlki kimi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən tənzimlənir və nəzarət edilir.

Azərbaycanda göstərilən onkoloji xidmətdən danışarkən, ölkədə onkologiyanın müasir inkişaf mərhələsinin təməlini qoyan MOM-in xüsusi rolunu qeyd etməmək mümkün deyil.

**MİLLİ ONKOLOGİYA MƏRKƏZİ HAQQINDA.** Azərbaycanda onkologiya problemləri ilə məşğul olan yeni müasir elmi-klinik mərkəzin yaradılması məsələsi hələ XX əsrin 80-ci illərinin əvvəllərində Azərbaycanın ümummilli lideri H.Ə.Əliyev tərəfindən qaldırılmışdı.

SSRİ Nazirlər Soveti sədrinin birinci müavini kimi o, Bakı şəhərində ROEM üçün yeni korpusların inşası planının təsdiqlənməsinə nail oldu. Onun niyyəti Bakı şəhərindəki Onkoloji Mərkəzi keçmiş SSRİ-nin ən böyük onkoloji müəssisələrindən birinə çevirmək və təkcə Azərbaycan əhalisinə deyil, bütün Cənubi Qafqaza onkoloji yardım göstərəcək səviyyəyə çatdırmaq idi.

1986-cı ildə başlanmış inşaat işləri Qarabağ münaqişəsi və SSRİ-nin dağılması səbəbindən yarımçıq dayandırılmışdı. Hökumət bu məsələyə yenidən qayıtdı və 2006-cı ilin yayında Azərbaycan Respublikasının Prezidenti İ.H.Əliyevin şəxsi iştirakı ilə MOM-in Cərrahiyyə Korpusu üçün ilk yeni binanın təntənəli təməlqoyma mərasimi keçirildi. 2009-cu ildə MOM ərazisində cərrahiyyə, terapiya, radiologiya, pediatriya və diaqnostika üçün nəzərdə tutulmuş 5 müasir çoxmərtəbəli korpusun inşası ilə tikinti başa çatdı. Bu binalarda Milli Onkologiya Mərkəzinin bütün əsas şöbələri yerləşdirildi.

Bu gün MOM Azərbaycanda ən böyük, yaxşı təchiz edilmiş və aparıcı ixtisaslaşdırılmış elmi-tədqiqat və klinik müəssisədir. Burada bədxassəli törəmələrin etiopatogenezi, diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası ilə bağlı bir sıra məsələlər öyrənilir, 1500 çarpayılıq klinik bazaya malikdir.

MOM-in strukturu müasir tələblərə tam cavab verir və bir neçə böyük şöbəni əhatə edir ki, onların hər birində müvafiq ixtisaslaşdırılmış bölmələr yaradılmışdır.

Bütün klinik-diaqnostik şöbələr müasir avadanlıqlarla təchiz edilmişdi ki, bu da Milli Onkologiya Mərkəzinin divarları daxilində xəstələri bütün mövcud müasir diaqnostika və müalicə metodları ilə təmin etməyə imkan verirdi. Müvafiq olaraq, bu, MOM-a daimi məsləhət-diaqnostika və müalicə-reabilitasiya işləri aparmaq qabiliyyətinə malik ən böyük onkoloji müəssisəyə çevrilməyə imkan verdi.

Bunun sayəsində, MOM ölkədə yaşayan və Mərkəzə müraciət edən onkoloji xəstələri lazımı həcmdə ixtisaslaşdırılmış, stasionar və poliklinik tibbi yardımla təmin etmək, həmçinin ölkənin bütün həkimlərinə onkoloji xəstəliklərin diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası məsələləri üzrə məsləhət yardımı göstərmək qabiliyyətinə malikdir.

Bundan əlavə, MOM-a onkoloji dispanserlər və kabinetlərdə onkoloji xəstələrin müalicəsinin düzgünlüyünə nəzarət, həmçinin ölkənin digər onkoloji və başqa müəssisələrində və onun hüdudlarından kənar qoyulmuş onkoloji xəstəlik diaqnozlarının ekspertizası həvalə edilmişdir ki, bu da Milli Onkologiya Mərkəzinin münəzəm çağırılan Konsiliumunda həyata keçirilir.

Nəhayət, onkoloji xəstələrə yardımı ixtisaslı həkimlər və orta tibb işçiləri göstərdiyindən, MOM-in işinin mühüm hissəsi onun klinik-laboratoriya bazasında tibbi kadrların hazırlanmasında iştirakıdır. MOM-in, daha əvvəl isə ETRROI-nin mövcud olduğu dövr ərzində, o, təkcə həkim-onkoloqların və həkim-radioloqların deyil, həm də onkologiya və tibbi radiologiya sahəsində elmi-praktik kadrların hazırlanması üçün əsas mərkəz olmuşdur.

Qeyd edək ki, MOM-in bazasında yerləşən ADHTİ-nin onkologiya kafedrası da ixtisaslı kadrların hazırlanmasına öz töhfəsini verir. Burada ATU və Seçenov adına II MTU-nun Bakı filialının məzunları onkologiya üzrə istehsalat təcrübəsi və rezidentura keçirlər. MOM tibb kolleclərinin tələbələri üçün də istehsalat təcrübəsi üçün klinik baza təqdim edir.

Klinik və laborator şöbələrdən əlavə, MOM-də böyük epidemiologiya və statistika şöbəsi yaradılmışdır. Bu şöbə MOM-ə ölkədəki bütün onkoloji müəssisələrin və müalicə-profilaktika müəssisələrinin bədxassəli şişlərin erkən diaqnostikası məsələləri üzrə fəaliyyətinə təşkilati-metodiki rəhbərlik və koordinasiya etmək imkanı verir.

Milli Onkologiya Mərkəzi bədxassəli törəmələri olan xəstələrin xəstələnmə, ölüm və müalicə effektivliyinin onların yayılmasının epidemioloji xüsusiyyətlərini nəzərə alaraq öyrənilməsi və təhlili ilə məşğuldur. Yuxarıda göstərilən göstəricilərin qeydiyyatı üzrə MOM-in bazasında Milli Xərçəng Registri yaradılmışdır .

MOM ölkənin onkoloji xəstələrinin tam qeydiyyatını aparır, onkoloji dispanserlər və kabinələrdə onun təşkilinə nəzarət edir, həmçinin onkoloji xəstələrin dispanser müşahidəsini həyata keçirir, dispanserlər və kabinələrdə onun vəziyyətinə nəzarət edir.

Onun mühüm vəzifəsi bədxassəli törəmələr və şişöünü xəstəliklər üçün profilaktik müayinələrin effektivliyinin təhlili və əhəlinin müayinələrinin effektivliyinin artırılmasına yönəlmiş tədbirlərin işlənilib hazırlanmasıdır.

Bundan əlavə, MOM mütəxəssisləri bədxassəli törəmələrin gecikmiş diaqnostikasının səbəblərinin təhlilini, onların aradan qaldırılmasına yönəlmiş tədbirlər planının hazırlanmasını, həmçinin onkoloji xəstələrin diaqnostikası və müalicəsini həyata keçirən ölkənin profilli müəssisələrinin təcrübəsinə onkoloji xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsinin müasir metod və vasitələrinin tətbiqinə nəzarəti həyata keçirirlər.

Milli Onkologiya Mərkəzi metodiki funksiyaları da yerinə yetirir. Onların yerinə yetirilməsi onkoloji xəstəliklərin klinik, inst-

rumental və laborator diaqnostikası alqoritmlərinin işlənilib hazırlanmasını və təkmilləşdirilməsini, eləcə də onların müntəzəm olaraq onkoloji xidmətin bütün həkimlərinə və ölkənin ümumi tibbi şəbəkəsinə təqdim edilməsini nəzərdə tutur.

Bu funksiyalara həmçinin onkoloji xəstəliklərin müalicəsi üçün standartların işlənilib hazırlanması və təkmilləşdirilməsi, onların müntəzəm olaraq onkoloji xidmətin bütün həkimlərinə və ölkənin ümumi tibbi şəbəkəsinə təqdim edilməsi, eləcə də Azərbaycan Respublikası ərazisində bədxassəli şişləri və şişönü xəstəlikləri olan xəstələrin aşkarlanması üçün profilaktik müayinələrin təşkili və keçirilməsi üzrə təkliflərin işlənilib hazırlanması daxildir.

Xüsusilə qeyd edək ki, Azərbaycan ərazisində onkoloji xəstəliklərə xəstələnmə, onların diaqnostikası və müalicəsinin aparılması haqqında bütün məlumatlar MOM-ə təqdim edilir.

MOM-in işinin mühüm bir hissəsi bədxassəli şişlərin profilaktikasına yönəlmiş tədbirlərdə bilavasitə iştirakdır.

**BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİN PROFİLAKTİKASINDA ONKOLOJİ MÜƏSSİSƏLƏRİN ROLU.** Bədxassəli şişlərlə xəstələnmə və ölüm göstəricilərinin kifayət qədər yüksək olması və bununla əlaqədar Azərbaycanın məruz qaldığı ciddi sosial-iqtisadi itkilər bədxassəli şişlərlə mübarizəni prioritet dövlət problemlərindən biri kimi əsaslı şəkildə nəzərdən keçirməyə imkan verir. Bu baxımdan onkologiyanın müasir problemlərinin həllinin çətinliyi birbaşa onların mürəkkəbliyi, miqyası və sosial əhəmiyyəti ilə müəyyən edilir.

Onkoloji müəssisələrin və ilk növbədə Milli Onkologiya Mərkəzinin fəaliyyətinin mühüm xüsusiyyəti onların bədxassəli şişlərin profilaktikası üzrə işlərdə iştirak etməsidir.

Bədxassəli şişlərin profilaktikası probleminə gəlincə qeyd edək ki, XX əsrin 70-ci illərinin sonundan etibarən tədbirlərin istiqamətindən asılı olaraq bədxassəli şişlərin birincili və ikincili profilaktikası fərqləndirilməyə başlandı. XXI əsrin əvvəllərində bədxassəli şişlərin üçüncülü profilaktikası anlayışı meydana gəldi.

**BİRİNCİLİ PROFİLAKTİKA.** Bu, insana təsir edən və bədxassəli şişlərin yaranması prosesinə kömək edə biləcək əlverişsiz ətraf mühit amillərinin aşkarlanmasına və aradan qaldırılmasına və ya ən azı zəiflədilməsinə yönəlmişdir.

Əlbəttə, bu iş ilk növbədə ətraf mühitin (havanın, suyun və istehsal sahəsinin) təmizliyinə və qida məhsullarının keyfiyyətinə nəzarət həyata keçirən strukturlar, yəni gigiyena və ekologiya xidmətləri tərəfindən həyata keçirilməlidir.

MOM və digər onkoloji müəssisələr bu prosesdə birbaşa iştirak etməsələr də, bu xidmətləri informasiya dəstəyi ilə təmin edir, onlara ətraf mühitin ən vacib kanserogen amilləri haqqında peşəkar məlumatlar təqdim edirlər.

Bundan əlavə, MOM, sanitar-maarifləndirmə təşkilatları ilə birlikdə, siqaret çəkmənin və hipokinezin zərəri, fiziki yüklərin praktikasının genişləndirilməsinin və sağlam həyat tərzinə riayət olunmasının məqsədəuyğunluğu haqqında adekvat məlumatların yayılmasını təmin edirlər. Bundan əlavə, onlar hepatit B və papillomavirus infeksiyasına qarşı vaksinasıyanın zəruriliyini təbliğ edirlər.

**İKİNCİLİ PROFİLAKTİKA.** Bu, xərçəngözü xəstəliklərin aşkarlanması və aradan qaldırılmasına, həmçinin bədxassəli şişlərin erkən mərhələlərdə aşkarlanmasına yönəlmişdir. Bu iş Milli Onkologiya Mərkəzi və digər onkoloji müəssisələr tərəfindən həyata keçirilir, kütləvi profilaktik müayinələr və aktiv skrining prosesində aparılır.

Lakin, böyük maddi vəsait və insan resursları tələb edən belə kütləvi tədbirlərin keçirilməsi yalnız dövlət tədbirləri çərçivəsində mümkündür.

Profilaktik müayinələr əhalinin yalnız müəyyən qruplarında bədxassəli şişlərin mövcudluğunu yoxlamağı nəzərdə tutur, lakin şiş və şişözü xəstəliklərin erkən aşkarlanmasının lazımi səviyyəsini təmin etmir. Bədxassəli şişlərin skriningi onkoloji müəssisələrin təşəbbüsü ilə həyata keçirilir və simptomuz geişli onkoloji xəstəliyin erkən aktiv aşkarlanması və gələcək müalicəsi məqsədilə bu

müəssisələrlə aparılan qeyri-invaziv diaqnostik metodika testlərinin tətbiqinə əsaslanır. Skrininq proqramları Azərbaycanda ən geniş yayılmış bütün bədxassəli şiş növləri üçün işlənib hazırlanmışdır.

Erkən diaqnostika və skrininq proqramlarının işlənib hazırlanması Azərbaycanda onkologiyanın inkişafının prioritet istiqamətlərindən biridir və müalicə nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan verir. Bu proqramlar yüksək onkoloji riskli şəxslərin məqsədyönlü müayinəsini də əhatə edir.

Azərbaycanda bədxassəli şişlərin ikincili profilaktikası probleminin uğurlu həlli üçün 3 əsas şərt mövcuddur:

1. onkoloji xidmətin təşkilinin elmi əsaslandırılmış sistemi;
2. bu xidmətin maddi-texniki bazasının yüksək səviyyəsi;
3. bədxassəli şişlərin erkən diaqnostikası və müalicəsi sahəsində müasir elmi nailiyyətlərin praktikaya vaxtında və geniş tətbiqi imkanı.

Bundan əlavə, yuxarıda qeyd edildiyi kimi, 2006-cı ildə ölkədə bütün onkoloji xəstələrin ixtisaslaşdırılmış tibbi yardıma əlçatanlığının artırılması haqqında Qanun qəbul edilmişdir. Bu, bədxassəli şişlərin ikincili profilaktikası üzrə tədbirlərin uğurla həyata keçirilməsi üçün mühüm hüquqi əsas olmuşdur.

**ÜÇÜNCÜLÜ PROFİLAKTİKA.** Bu, onkoloji xəstələrdə residivlərin və metastazların, həmçinin sağalmış xəstələrdə bədxassəli şişlərin yeni hallarının inkişafının qarşısının alınmasından ibarətdir. Ölkəmizdə bunun həyata keçirilməsini asanlaşdıran məqam ondan bədxassəli şişləri olan xəstələrin müalicəsi üçün yaxşı sınaqdan keçirilmiş və kifayət qədər effektiv müalicə üsullarının tətbiq edilməsidir. Bu müalicə üsulları residivlərin minimuma endirilməsini və onların metastazvermə tezliyinin azaldılmasını, ən azı onkoloji xəstəliklərin residivsiz gedişi müddətinin artırılmasını təmin edir.

Başqa sözlə, müasir onkologiyanın əsas paradigmasına əsaslanan bədxassəli şişlərin üçüncülü profilaktikasının prinsipləri, xəstələr üçün müasir, effektiv və yüksək keyfiyyətli müalicənin təmin edilməsi prosesində avtomatik olaraq həyata keçirilir.

# MÜNDƏRİCAT

---

|   |     |
|---|-----|
| OXUCULARA .....   | 3   |
| <b>I FƏSİL.</b> BAŞ-BOYUN ORQANLARI ŞİŞLƏRİ .....                       | 4   |
| <b>II FƏSİL.</b> DÖŞ BOŞLUĞU ŞİŞLƏRİ.....                               | 35  |
| <b>III FƏSİL.</b> SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİ .....                               | 84  |
| <b>IV FƏSİL.</b> QARIN BOŞLUĞU ŞİŞLƏRİ.....                             | 116 |
| <b>V FƏSİL.</b> BÖYRƏKÜSTÜ VƏZ VƏ SİDİK-CİNSİYYƏT SİSTEMİ ŞİŞLƏRİ ..... | 189 |
| <b>VI FƏSİL.</b> QADIN CİNSİYYƏT ORQANLARI ŞİŞLƏRİ.....                 | 249 |
| <b>VII FƏSİL.</b> DƏRİ ŞİŞLƏRİ .....                                    | 315 |
| <b>VIII FƏSİL.</b> LİMFOİD ORQANLARI ŞİŞLƏRİ .....                      | 342 |
| <b>IX FƏSİL.</b> MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİ ŞİŞLƏRİ .....                    | 383 |
| <b>X FƏSİL.</b> AZƏRBAYCANDA ONKOLOJİ YARDIMIN TƏŞKİLİ HAQQINDA ...     | 410 |

**KLİNİK ONKOLOGİYA**  
*üzrə həkimlər üçün əsas rəhbərlik*

**Buraxılışa məsul**  
**Tofiq YUSİFOV**

|                  |                             |
|------------------|-----------------------------|
| Elmi redaktor    | Ə. Kərimov                  |
| Redaktorlar      | Z. Şahsevənl<br>M.Vaqifqızı |
| Texniki redaktor | F.Yusifzadə                 |
| Dizayner         | Y. Ayxan                    |
| Korrektor        | A.Məmmədov                  |

Yığılmağa verilmişdir: 10.10.2025

Çapa imzalanmışdır: 14.12.2025

Tiraj 500 ədəd

“Yazıcı” nəşriyyatı, 2025

Az 1073, Azərbaycan, Bakı, Mətbuat prospekti, 24

Kitab Türkiyə Respublikasının İstanbul şəhərində  
“The Replika” şirkətinin mətbəəsində çap edilmişdir.