

Namiq Əmirəliyev
Azər Əmiraslanov

BAŞ-BOYUN ŞİŞLƏRİ

Dərslük

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Kollegiyasının 26 dekabr 2011-ci il tarixli 57 №-li qərarı və Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyinin 30 dekabr 2011-ci il tarixli 2201 №-li əmri ilə təsdiq edilmişdir.

Rəyçilər:

tibb elmləri doktoru, professor
Ə.M.Məmmədov

tibb elmləri doktoru, professor
Ç.R.Rəhimov

Əmirəliyev Namiq Mayis oğlu, Əmiraslanov Azər Əhliman oğlu

BAŞ-BOYUN ŞİŞLƏRİ. Dərslük. – Bakı: Mütərcim, 2012. – 436 s.

Baş-boyun nahiyəsinin şişləri onkoloji xəstəliklərin kliniki və bioloji olaraq mürəkkəb bir qrupunu təşkil edir. Bu nahiyənin şişləri olan xəstələrin müalicəsinin nəticələri hələ də qənaətbəxş deyildir. Bu, ilk növbədə, xəstələrin ixtisaslaşmış klinikaya gec müraciəti ilə əlaqədardır. Xəstəliyin gecikmiş mərhələlərdə aşkar olunmasının əsas səbəbi isə ümumi müalicə şəbəkəsi həkimlərində onkoloji sayıqlığın olmamasıdır. Ona görə də ölkəmizdə ilk dəfə olaraq hazırlanan bu dərslik mühüm aktuallıq kəsb edir.

Dərslikdə onkologiyanın ümumi problemləri, bədxassəli şişlərin diaqnostika və müalicəsinin müasir aspektləri araşdırılmış, baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin epidemiologiyası, etionopatogenezi, onların diaqnostika və müalicəsinin müasir alqoritmləri işıqlandırılmışdır. Dərslikdə həmçinin baş-boyun xərçənginin regionar metastazlarının profilaktikası və müalicəsinin ən müasir aspektləri öz əksini tapmış, o cümlədən bu nahiyənin bədxassəli şişlərinin rekonstruktiv-plastik cərrahiyyəsi metodları haqqında məlumat verilmişdir.

Dərslük tibb universitetinin tələbələri və rezidentlər üçün nəzərdə tutulmuşdur. Dərslükdən həmçinin cərrahlar, onkoloqlar, radioloqlar, otorinolarinqoloqlar, stomatoloqlar, üz-çənə cərrahları və digər ümumi müalicə şəbəkəsi həkimləri istifadə edə bilərlər.

ISBN 978-9952-28083-8

© N.M. Əmirəliyev, 2012

© A.Ə. Əmiraslanov, 2012

MÜNDƏRİCAT

ÖN SÖZ	8
Fəsil 1	
KLİNİKİ ONKOLOGİYANIN ÜMUMİ ASPEKTLƏRİ	10
1.1. Onkologiyanın qısa inkişaf tarixi.....	10
1.2. Şişlərin təsnifatının əsas prinsipləri.....	15
1.3. Kanseroqenez.....	19
1.3.1. Kanseroqen amillər.....	20
1.3.2. Kanseroqenezin genetik aspektləri.....	27
1.3.3. Kanseroqenezin bioloji mexanizmləri.....	30
1.3.4. Orqanizmin şiş əleyhinə rezistentliyi.....	31
1.3.5. Şiş toxumasının bioloji xarakteristikası.....	31
1.3.6. Şişin orqanizmə təsiri.....	32
1.4. Bədxassəli şişlərin epidemiologiyası.....	33
1.5. Bədxassəli şişlərin profilaktikası.....	36
1.6. Onkoloji xəstələrin dispanserizasiyası və kliniki qrupları.....	37
Fəsil 2	
BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİN DİAQNOSTİKASI	41
2.1. Skrininq.....	44
2.2. Şikayət və anamnez.....	44
2.3. Obyektiv kliniki müayinə.....	45
2.4. Kliniki fenomenlər.....	46
2.5. Laborator diaqnostika.....	47
2.6. İmmunoloji diaqnostika.....	48
2.7. Şüa diaqnostikası.....	50
2.7.1. Rentgenoloji metod.....	50
2.7.2. Radionuklid müayinə.....	54
2.7.3. Utrasəs müayinəsi (exoqrafiya).....	58
2.7.4. Maqnit rezonans tomoqrafiya.....	60
2.7.5. Termoqrafiya.....	61
2.7.6. Endoskopik müayinə.....	62
2.7.7. Morfoloji müayinə.....	64
Fəsil 3	
BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİN MÜALİCƏSİNİN ÜMUMİ PRINSİPLƏRİ	67
3.1. Cərrahi müalicə metodu.....	68
3.2. Minimal-invaziv müalicə metodları.....	70
3.3. Şüa müalicəsi.....	75

3.4. Dərman müalicəsi.....	85
3.4.1. Kimyəvi müalicə.....	85
3.4.2. Hormonal müalicə.....	90
3.4.3. Bioterapiya.....	91
3.5. Baş-boyun nahiyəsi xərçənginin kompleks müalicəsi.....	95
3.6. Bədxassəli şişlərin patomorfozu.....	97
3.7. Reabilitasiya.....	98

Fəsil 4

BAŞ-BOYUN DƏRİSİNİN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ.....	100
4.1. Dəri xərçəngi.....	100
4.1.1. Epidemiologiya.....	100
4.1.2. Risk amilləri.....	101
4.1.3. Şişönü xəstəlikləri.....	103
4.1.4. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	104
4.1.5. TNM kliniki təsnifatı.....	108
4.1.6. Klinika.....	109
4.1.7. Diaqnostika.....	113
4.1.8. Müalicə.....	116
4.1.9. Proqnoz.....	118
4.2. Dəri melanoması.....	118
4.2.1. Epidemiologiya.....	119
4.2.2. Risk amilləri.....	119
4.2.3. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	120
4.2.4. Melanositar (piqmentli) nevuslar.....	121
4.2.5. TNM kliniki təsnifatı.....	126
4.2.6. Klinika.....	128
4.2.7. Diaqnostika.....	132
4.2.8. Diferensial diaqnostika.....	135
4.2.9. Müalicə.....	136
4.2.10. Proqnoz.....	139

Fəsil 5

ALT DODAQ XƏRÇƏNGİ.....	140
5.1. Epidemiologiya.....	140
5.2. Risk amilləri.....	140
5.3. Şişönü xəstəlikləri.....	141
5.4. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	144
5.5. TNM kliniki təsnifatı.....	145
5.6. Klinika.....	147
5.7. Diaqnostika.....	150
5.8. Diferensial diaqnostika.....	151
5.9. Müalicə.....	152
5.10. Proqnoz.....	156

Fəsil 6

AĞIZ SUYU VƏZİLƏRİNİN ŞİŞLƏRİ.....	157
6.1. Epidemiologiya.....	157
6.2. Risk amilləri.....	158
6.3. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	159
6.4. TNM kliniki təsnifatı.....	160
6.5. Klinika.....	162
6.6. Diaqnostika.....	166

6.7. Müalicə.....	172
6.8. Proqnoz.....	174

Fəsil 7

ÇƏNƏ SÜMÜYÜNÜN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ.....	175
7.1. Epidemiologiya.....	175
7.2. Risk amilləri.....	175
7.3. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	176
7.4. Çənə sümüyünün xoşxassəli şişləri.....	178
7.5. TNM kliniki təsnifatı.....	181
7.6. Klinika.....	182
7.7. Diaqnostika.....	184
7.8. Müalicə.....	187
7.9. Proqnoz.....	189

Fəsil 8

BURUN BOŞLUĞU VƏ BURNUN ƏLAVƏ CİBLƏRİNİN ŞİŞLƏRİ.....	190
8.1. Epidemiologiya və risk amilləri.....	190
8.2. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	191
8.3. TNM kliniki təsnifatı.....	193
8.4. Klinika.....	195
8.5. Diaqnostika.....	198
8.6. Diferensial diaqnostika.....	200
8.7. Müalicə.....	203
8.8. Reabilitasiya.....	206
8.9. Proqnoz.....	207

Fəsil 9

AĞIZ BOŞLUĞU XƏRÇƏNGİ.....	208
9.1. Epigemiologiya.....	208
9.2. Risk amilləri.....	209
9.3. Xərçəngönü xəstəliklər.....	210
9.4. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	214
9.5. TNM kliniki təsnifatı.....	216
9.6. Klinika.....	219
9.7. Diaqnostika.....	220
9.8. Diferensial diaqnostika.....	221
9.9. Müalicə.....	222
9.10. Ağız boşluğu xərçəngi zamanı cərrahi texnika.....	228
9.11. Proqnoz.....	231

Fəsil 10

UDLAĞIN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ.....	232
10.1. Burun-udlağın şişləri.....	233
10.1.1. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	233
10.1.2. Xoşxassəli şişlər.....	234
10.1.3. TNM kliniki təsnifatı.....	235
10.1.4. Klinika.....	237
10.1.5. Diaqnostika.....	238
10.1.6. Müalicə.....	239
10.1.7. Proqnoz.....	242
10.2. Ağız-udlağın xərçəngi.....	242
10.2.1. Beynəlxalq histoloji təsnifat.....	242

10.2.2. TNM kliniki təsnifatı	243
10.2.3. Klinika	245
10.2.4. Diaqnostika	247
10.2.5. Müalicə	249
10.2.6. Proqnoz	250
10.3. Qırtlaq-udlağın xərçəngi	250
10.3.1. Beynəlxalq histoloji təsnifat	251
10.3.2. TNM kliniki təsnifatı	252
10.3.3. Klinika	253
10.3.4. Diaqnostika	254
10.3.5. Müalicə	256
10.3.6. Proqnoz	257

Fəsil 11

QIRTLAQ XƏRÇƏNGİ	258
11.1. Epidemiologiya	258
11.2. Risk amilləri	259
11.3. Şişönü xəstəliklər	259
11.4. Beynəlxalq histoloji təsnifat	262
11.5. TNM kliniki təsnifatı	264
11.6. Klinika	266
11.7. Diaqnostika	267
11.8. Müalicə	272
11.9. Reabilitasiya	283
11.10. Proqnoz	287

Fəsil 12

QALXANABƏNZƏR VƏZİ XƏRÇƏNGİ	288
12.1. Epidemiologiya	288
12.2. Risk amilləri	289
12.3. Şişönü xəstəliklər	291
12.4. Beynəlxalq histoloji təsnifat	292
12.5. TNM kliniki təsnifatı	294
12.6. Klinika	297
12.7. Diaqnostika	301
12.8. Müalicə	310
12.9. Proqnoz	314

Fəsil 13

BOYNUN ORQANDANKƏNAR ŞİŞLƏRİ	315
13.1. Neyroektodermal mənşəli (nevrogen) şişlər	315
13.1.1. Nevrinomalar	316
13.1.2. Boynun paragangliomaları (hemodektomalar)	318
13.2. Mezenximal şişlər	328
13.2.1. Piy toxumasından əmələ gələn şişlər	328
13.2.2. Damar şişləri	330
13.2.3. Fibroz toxuma şişləri	333
13.3. Disembrional şişlər	333

Fəsil 14

BAŞ-BOYUN XƏRÇƏNGİNİN REGIONAR METASTAZLARININ PROFİLAKTİKA VƏ MÜALİCƏSİNİN CƏRRAHİ ASPEKTLƏRİ.....	336
14.1. Baş-boyun xərçənginin regionar metastazlarının kliniki-anatomik və proqnostik xarakteristikası	336
14.2. Baş-boyun xərçənginin regionar metastazlarının profilaktikası və müalicəsi.....	339
14.3. Boyun diseksiyaları zamanı cərrahi müdaxilə yolları və əməliyyatdan sonrakı yerli ağırlaşmalar	352

Fəsil 15

UŞAQLARDA BAŞ-BOYUN ŞİŞLƏRİ.....	356
15.1. Uşaqlarda boyun limfa düyünlərinin şiş zədələnmələri	358
15.2. Uşaqlarda baş-boyun dərisinin şişləri	359
15.3. Uşaqlarda baş-boyun nahiyəsinin yumşaq toxuma və sümük sarkomaları	366
15.4. Uşaqlarda yuxarı tənəffüs yollarının şişləri	367
15.5. Uşaqlarda görmə orqanının şişləri	368
15.6. Uşaqlarda qalxanabənzər vəzin şişləri	369

Fəsil 16

BAŞ-BOYUN NAHIYƏSİNİN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİNİN REKONSTRUKTİV-PLASTİK CƏRRAHIYYƏSİ.....	371
16.1. Sərbəst dəri plastikasi	372
16.2. Yerli toxumalarla plastika.....	375
16.3. Dəri-piy parçaları ilə plastika	380
16.4. Avaskulyar transplantatlarla plastika	381
16.5. Toxuma dartılması metodu	382
16.6. Damar ayaqcıqlı (arterializə olunan) toxuma parçaları ilə plastika	382
16.6.1. Dəri-fassial parçalarla plastika.....	383
16.6.2. Dəri-əzələ parçaları ilə plastika	386
16.7. Sərbəst parçalarla (transplantatlar) plastika	392

Əlavə

BAŞ-BOYNUN CƏRRAHİ ANATOMİYASI.....	398
1. Baş-boyun nahiyələri	398
2. Baş-boyun əzələləri	400
3. Baş-boyun fassiyaları	402
4. Baş-boynun qan damarları.....	405
4.1. Baş-boyun arteriyaları	405
4.2. Baş-boyun venaları	406
5. Baş-boyun sinirləri	408
5.1. Başın sinirləri.....	408
5.2. Boynun sinirləri.....	410
6. Baş-boynun limfa düyünləri	413

Qlossari.....	415
----------------------	------------

Ədəbiyyat	432
------------------------	------------

ÖN SÖZ

Baş-boyun nahiyəsinin şişləri onkoloji xəstəliklərin ümumi strukturunun 20%-ə qədərini təşkil edir, xəstələrin mütləq sayı isə ildən ilə artır.

Baş-boyun nahiyəsi bir sıra özünəməxsus xüsusiyyətlərə malikdir. Belə ki, çox da böyük olmayan bir anatomik sahədə müxtəlif embriogeneza malik həyati vacib orqanlar cəmləşmişdir. Burada tənəffüs və həzm traktları çarpazlaşır, bir birinin bilavasitə yaxınlığında həyati vacib qan damarları, iri sinir kəməfləri yerləşir.

Kliniki və pedaqoji təcrübə göstərir ki, tələbələr və hətta böyük iş təcrübəsi olan həkimlər belə baş-boyun nahiyəsinin şişləri problemindən az xəbərdardırlar. Ona görə də baş-boyun nahiyəsinin onkoloji xəstəliklərinə həsr olunmuş dərsliyə ehtiyac duyulurdu. Respublikada indiyə qədər bu problemə həsr olunmuş elmi nəşrin olmaması problemin aktuallığını daha da artırır.

Bizim klinikanın baş-boyun onkologiyası sahəsindəki nailiyyətləri elmi ədəbiyyatda, beynəlxalq forumlardakı çıxışlarda öz əksini tapmışdır, lakin bu günə qədər yalnız məhdud mütəxəssis dairəsinə məlumdur. Bütün yuxarıda qeyd edilənlər bizi sizə təqdim olunan dərsliyi hazırlamağa sövq etdi.

Dərsliyin ilk üç fəslində kliniki onkologiyanın ümumi problemləri, bədxassəli şişlərin diaqnostika və müalicəsinin müasir aspektləri öz əksini tapmışdır.

Sonrakı fəsillərdə baş-boyun nahiyəsinin müxtəlif lokalizasiyalı bədxassəli şişlərinin epidemiologiyası, etiopatogenezi, diaqnostika və müalicəsi elmin son nailiyyətləri nəzərə alınmaqla təqdim edilmişdir.

Son iki fəsil baş-boyun xərçənginin regional metastazlarının müalicəsinə və rekonstruktiv-plastik cərrahiyyəsinin müasir standartlar səviyyəsində şərhinə həsr edilmişdir.

Kitab problemə dair qlossari, müasir ədəbiyyatın və internet resursların təqdimi ilə qurtarır.

Təbiidir ki, təqdim olunan dərslük baş-boyun şişləri haqqında hazırkı

biliklərin tam həcmiini əhatə etmir. Lakin əgər bu nəşr tələbə, rezident və həkimlərə baş-boyun şişləri haqqındakı təsəvvürlərini artırmağa və bu qrup xəstələrə daha effektiv yardım göstərməyə imkan verərsə, nəşrin məqsədinə çatdığını söyləmək olar.

Kitabın dəyərinin artırılmasına yönələn bütün konstruktiv irad və təkliflər tərəfimizdən böyük minnətdarlıqla qəbul ediləcəkdir.

Fəsil 1

KLİNİKİ ONKOLOGİYANIN ÜMUMİ ASPEKTLƏRİ

Onkologiya (yunan dilində **onkos** – şiş, **logos** – elm, təlim) təbabətin şişlərin etiologiyası və patogenezi, kliniki xüsusiyyətlərini, diaqnostika və müalicə metodlarını öyrənən sahəsidir.

1.1. Onkologiyanın qısa inkişaf tarixi

Bədxassəli şişlər əslinə baxanda XX əsr və yeni başlamış XXI əsrin xəstəliyidir, belə ki, onlar tarixin əvvəlki dövrlərində bəşəriyyət üçün bu qədər böyük əhəmiyyət kəsb etməmişdir.

Bədxassəli şişlərin ilk təsviri eramızdan 1600 il əvvəl qədim misir papiirusunda verilmişdir. **E. Smit** mərəfindən 1862-ci ildə Misirdə tapılmış bu papiirusda süd vəzisi xərçəngi təsvir edilmiş və bu xəstəliyin müalicəsinin mümkün olmaması göstərilmişdir.

«Xərçəng» termini ilk dəfə **Hippokrat** (eramızdan əvvəl 460-370 il) tərəfindən elmə daxil edilmiş və bədxassəli şiş mənasını verən «carcinoma» sözündən əmələ gəlmişdir. Hippokrat bədxassəli şişi zahirən kraba – dəniz xərçənginə bənzətdiyinə görə «carcinoma» adlandırılmışdır. O, xərçəngin bir neçə növünü təsvir etmiş, həmçinin elmə «onkos» (yunanca-şiş) terminini daxil etmişdir. Roma həkimi **Korneli Sels** eramızdan əvvəl I əsrdə kiçik ölçülü xərçəngi cərrahi yolla xaric etməyi, böyük ölçülü şişləri isə ümumiyyətlə müalicə etməməyi təklif etmişdir. O, yunan sözü olan «carcinoma» əvəzinə latın sözü-cancer (xərçəng) işlətmişdir ki, bu da müasir «onkologiya» sözünün kökünü təşkil edir. **Qalen** (eramızdan əvvəl 203 – 131) bədənin açıq yerlərində xərçəngin daha çox rast gəldiyini qeyd etmiş, süd vəzisi, uşaqlıq və düz bağırsağ xərçəngini təsvir etmişdir.

XVII əsrdə **Dekart** şişlərin limfanın bərkləşməsi və kooqulyasiyası nəticəsində əmələ gəlməsi haqqında fərziyyə irəli sürdü ki, bu da **Y.Qarvey** (1628)

və **M.Malpiqi** (1651) tərəfindən kəşf edilmiş qan və limfa çərayanının mexanizmi haqqındakı biliklərə əsaslanırdı.

1775-ci ildə **Persival Pott** bacatəmizləyənlərdə dəri xərçəngini təsvir etməklə bədxassəli şişlərin etiologiya və epidemiologiyasının öyrənilməsinin başlanğıcını qoydu.

XIX əsrin ortalarında, patoloji anatomiyanın əsasının qoyulması ilə əlaqədar şişlərin morfoloji təsnifatının ciddi öyrənilməsinə başlandı, şişin inkişafının ilk nəzəriyyələrinin yaradılması üçün cəhdlər edildi. Burada **R.Virxov** və onun məktəbinin rolunu xüsusi qeyd etmək lazımdır. Kanseroqenez proseslərinin izahi üçün R.Virxov tərəfindən 1867-ci ildə təklif edilən qıcıqlanma nəzəriyyəsi və onun şagirdi **Y.Konheyim** tərəfindən 1877-ci ildə irəli sürülmüş embrional rüşeym nəzəriyyəsi bu günə qədər öz əhəmiyyətini itirməmişdir.

XIX əsrin axırlarında (1876-1877) **M.Novinski** heyvanlarda bədxassəli şişlərin peyvənd edilməsinin mümkünlüyünü göstərən kəşfi ilə eksperimental onkologiyanın əsasını qoydu. Bunun ardınca onkologiya üçün böyük əhəmiyyət kəsb edən rentgen şüaları (**K.Rentgen**, 1895) və viruslar (**D.İvanovski**, 1898) kəşf edildi ki, bu da gələcək əsrdə onkologiyanın geniş öyrənilməsi üçün imkanlar yaratdı. Eyni zamanda XIX əsrdə narkoz, aseptika və antiseptika vasitələrinin kəşfi ilə əlaqədar cərrahiyyə güclü inkişaf etməyə başladı. Daxil orqanların şişlərinin cərrahi çıxarılması üçün imkanlar yarandı, şişin sağlam toxumalar sərhəddində çıxarılmasını nəzərdə tutan onkoloji prinsiplərin əsası qoyuldu, şişlərin metastazvermə mexanizmlərinin öyrənilməsinə başlandı, əməliyyat zamanı şişlə birgə regionar limfatik toxumaların çıxarılması məsələsi müzakirəyə çıxarıldı ki bu da onkologiyayı təbabətin sərbəst və vacib sahəsinə çevirdi. Belə ki, XX əsrin əvvəlindən demoqrafik proseslərdə olan dəyişikliklər, əhalinin orta yaş həddinin artması, xərçənglə xəstələnmə riski yuxarı olan yaşlı əhali kontingentinin çoxalması iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə ölümün səbəbləri arasında bədxassəli şişləri ikinci yerə gətirib çıxardı. Ölümün səbəbləri arasında birincilik ürək-damar sistemi xəstəliklərində möhkəmləndi, bununla eyni zamanda vərəm və kəskin infeksiya xəstəliklərdən ölüm azalmağa başladı.

XX əsrdə onkologiyanın güclü inkişafı müşahidə olundu. Belə ki, kanseroqenez proseslərinin öyrənilməsinə başlandı, bədxassəli şişlərin aşkar olunması metodları işlənib hazırlandı, cərrahi müalicə metodları təkmilləşdirildi, praktikada şişlərin şüa və dərman müalicəsi metodları tətbiq edilməyə başladı. Artıq əsrin əvvəllərində şişin yeni inkişaf nəzəriyyələri meydana gəldi. 1915-1916-ci illərdə Yaponiyada **K.Yamaqiva** və **K.İçiqavanın** daş kömür qətranının kanserogenliyini isbat edən işlərindən sonra bu təsirə malik çoxsaylı kimyəvi birləşmələr aşkar olundu ki, bu da xərçəngin kimyəvi nəzəriyyəsinin əsasını qoydu. Həmçinin ionizəedici şüalanmanın və hətta ultrabənövşəyi şüaların kanserogenliyi aşkar olundu.



Şəkil 1.1. Theodor Billrot (1829-1894)

İren və **Frederik Jolio-Küri** tərəfindən süni radioaktivliyin kəşfi heyvanlarda radioaktiv izotoplarla təsir etməklə bədxassəli şişlərin alınmasına və bunun əsasında fiziki kanserogenezin öyrənilməsinə imkan verdi. **P.Raus** 1910-1911-ci illərdə toyuq sarkomalarının virus etiologiyalı olmasını kəşf etməklə kanserogenezin virus nəzəriyyəsinin başlanğıcını qoydu. Xərçəngin əmələ gəlməsində çoxsaylı müxtəlif amillərin olmasını nəzərə alan **N.Petrov** xərçəngin polietioloji nəzəriyyəsinə irəliləşdirdi ki, bu da digər nəzəriyyələr kimi kanserogenezin müasir mexanizmlərinin işlənilib hazırlanmasına mühüm töhvə verdi.

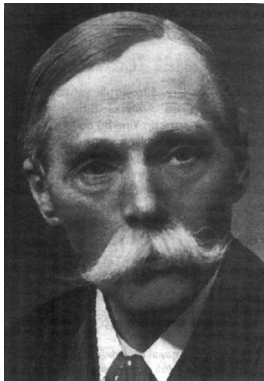
XX əsrin əvvəlində bədxassəli şişlərin əsas müalicə metodu cərrahi olub, əsasən, şikəstedici əməliyyatlardan istifadə olunurdu. Keçən əsrin 30-40-cü illərində kimyəvi və şüa müalicəsi metodlarının güclü inkişafı bədxassəli şişlərin müalicəsində yeni imkanlar açdı. Orqansaxlayıcı əməliyyatlar, konservativ müalicə metodları istifadə olunmağa başladı.

Sonrakı illər ərzində onkoimmunologiya və onkogenetika (xərçəngin bioterapiyası) sahəsindəki nailiyyətlər xərçəngin diaqnostika və müalicəsində yeni səhifənin açılmasına səbəb oldu. Hal-hazırda bədxassəli şişlərin vaksinoterapiya, sitokinoterapiya və target terapiyası kimi yeni müalicə üsulları işlənilib hazırlanmışdır. Yaxın gələcəkdə gen terapiyasının kliniki praktikaya tətbiqi gözlənilir ki, bu da tək bədxassəli şişlərinin müalicəsi üçün yox, həm də onun əmələgəlmə səbəblərinin aradan qaldırılması üçün geniş imkanlar açacaqdır.

Baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinə aid çox qədim məlumatların olmasına baxmayaraq bu günkü modern baş-boyun onkologiyasının təməlinin qoyulması və formalaşması 150 illik bir tarixdir. Bu formalaşma və inkişaf tarixində bir çox ölkələrdən və ixtisaslardan (otorinolarinqoloq, stomatoloq, ümumi cərrah, endokrinoloq, plastik cərrah, radioloq) olan həkimlərin və təbabətdən kənar bir sıra elm adamlarının əməyi olmuşdur. Bu sıraya T.Billroth, T.Kocher, H.Butlin, C.Crile, H.Martin, J.Conley və s. adlarını aid etmək olar [şəkil 1.1-1.6].



Şəkil 1.2. Theodor Kocher (1841-1917)



Şəkil 1.3. Henri Butlin (1845-1912)

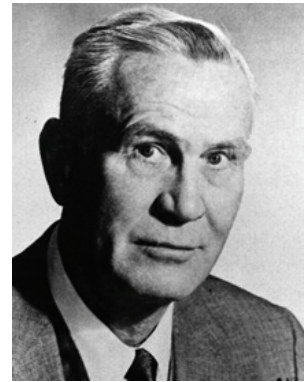
Baş-boyun onkologiyasının XIX əsrin ortalarından başlayan inkişaf tarixinin ilk yarısında Avropa, ikinci yarısında isə ABŞ daha öncül olmuşlar. Bu inkişaf tarixinin ilk 50 illiyində cərrahi müalicə, ikinci 50 illiyində radioterapiya ön planda olmuş, üçüncü 50 illikdə isə kombinə olunmuş və kompleks müalicə prinsipləri formalaşmışdır.

Baş-boyun onkologiyasının inkişaf tarixinin əsas nailiyyətlərinə aşağıdakıları aid etmək olar:

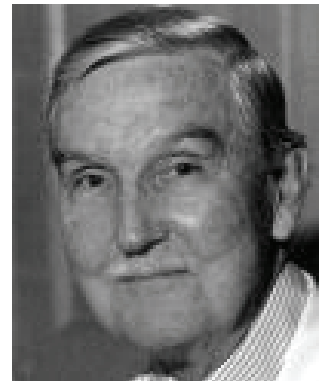
- 1847-ci ildə M.Kelius (M.Chelius) ağız boşluğu xərçəngi zamanı boynun regionar metastazlarının əhəmiyyətini qiymətləndirərək müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması üçün onların çıxarılmasının vacibliyini göstərdi.
- 1872-ci ildə T.Billrot (T.Billroth) qırtlaq xərçənginə görə ilk larinqektomiya əməliyyatını icra etdi.
- 1888-ci ildə Leyn (Lane) tərəfindən baş-boyun şişlərinə həsr olunmuş ilk kitab nəşr edildi.
- 1898-ci ildə H.Batlin (H.Butlin) tərəfindən dilin xərçənginə həsr olunmuş tarixi elmi iş tibbi ictimaiyyətə təqdim edildi.
- 1906-cı ildə C.Krayl (G.Crile) 132 xəstə üzərində regionar metastazların müalicəsinə əsaslanan ilk sistemləşdirilmiş boyun diseksiyaları haqqında fundamental işini təqdim etdi.
- 1909-cu ildə qalxanabənzər vəzi cərrahiyyəsidəki mühüm xidmətlərinə görə T.Koxer (T.Kocher) Nobel mükafatı laureatı adına layiq görüldü.
- 1914-cü ildə C.Yuinqin (J.Ewoing) təşkilatçılığı ilə dünyada ilk dəfə olaraq Nyu-Yorkda Sloun və Ketterinq adına Memorial Onkoloji Mərkəzi (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) yaradıldı.
- 1930-cu ildə H.Martin (H.Martin) tərəfindən ABŞ-da onkoloji xəstəliklərin diaqnos-



Şəkil 1.4. George W. Crile (1864-1943)



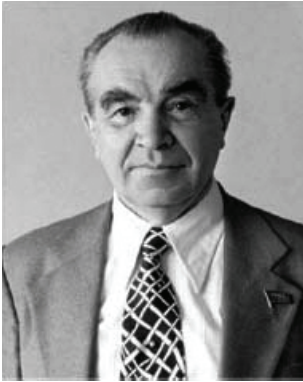
Şəkil 1.5. Hayes Martin (1892-1977)



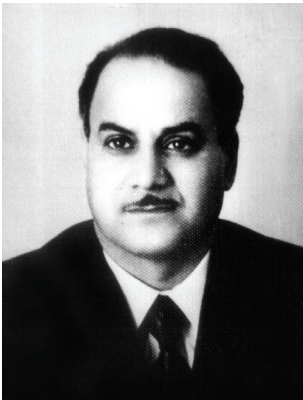
Şəkil 1.6. John Conley (1912-1999)



Şəkil 1.7. Jatin P. Shah



Şəkil 1.8. N.N. Bloxin
(1912-1993)



Şəkil 1.9. A.T. Abbasov
(1928-1974)

tikasında incə iynə aspirasion biopsiyası haqqında məqalələr çap olundu.

- 1957-ci ildə C.Konli (G.Conli) və əməkdaşları Amerika Baş-Boyun Cəmiyyətini təsis etdilər.
- 1960-cı ildə şüa terapiyası cərrahi müalicəyə köməkçi vasitə kimi istifadə edilməyə başladı.
- 1987-ci ildə Jatin Şa (Jatin P. Shah) [şəkil 1.7] tərəfindən Londonda, özündə 16 təşkilatçı və 43 üzv cəmiyyəti birləşdirən Baş və boyun şişlərinin öyrənilməsi üzrə Beynəlxalq Federasiya (International Federation of Head and Neck Oncologic Societies [IFNOS]) təsis edildi.
- 1991-ci ildən baş-boyun xərçənginin konservativ orqansaxlayıcı (kimyəvi-şüa) müalicəsi prinsipləri kliniki praktikada tətbiq edilməyə başladı.
- 1998-ci ildə IFNOS ilk beynəlxalq konqresini keçirdi.

Müasir dövrdə bədxassəli şişlərlə mübarizənin aparıcı təşkilatları Xərçəngin öyrənilməsi üzrə Beynəlxalq agentlik və Beynəlxalq xərçəng əleyhinə ittifaqdır.

Xərçəngin Öyrənilməsi üzrə Beynəlxalq Agentlik (International Agency for Research on Cancer [IARC]) 1965-ci ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının nəzdində yaradılmışdır və özündə 21 dövləti birləşdirir. IARC beynəlxalq elmi-tədqiqat təşkilatı olub bədxassəli şişlərin əmələgəlmə səbəbləri, kanserogenezin mexanizmləri sahəsində tədqiqatların aparılması və koordinasiyası, həmçinin xərçəng əleyhinə elmi strategiyanın işlənib hazırlanması ilə məşğul olur.

Beynəlxalq Xərçəng Əleyhinə İttifaq (International Union Against Cancer [UICC]) 1933-cü ildə yaradılmışdır, özündə dünyanın 90 ölkəsindən 280 təşkilatı birləşdirir. UICC bədxassəli şişlərin profilaktikası, siqaretçəkmə əleyhinə mübarizə, həmçinin onkoloji biliklərin yayılması istiqamətində işləyir.

Onkoloji biliklərin yayılması proqramına onkologiya üzrə beynəlxalq qrantların verilməsi, bədxassəli şişlərin proqnostik amillərinin öyrənilməsi və TNM sisteminin təkmilləşdirilməsi aiddir.

Keçmiş Sovetlər birliyində baş-boyun nahiyəsinin şişi olan xəstələrə xüsusiləşdirilmiş tibbi yardım göstərən ilk şöbə N.N.Bloxinin təşəbbüsü ilə [şəkil 1.8] 1965-ci ildə Moskva eksperimental və kliniki onkologiya institutunda (hazırkı N.N.Bloxin adına Rusiya onkoloji elmi mərkəzi) yaradılmışdır. Müxtəlif ixtisaslı mütəxəssislərin (cərrah-onkoloq, stomatoloq, otorinolaringoloq, endokrinoloq) birgə fəaliyyəti və qarşılıqlı təcrübə mübadiləsi nəticəsində o zaman Avroasiya məkanında analoqu olmayan bu şöbə ittifaqa daxil olan digər ölkələrdə, o cümlədən Azərbaycanda baş-boyun onkologiyasının inkişafına böyük təkan verdi. Azərbaycanda baş-boyun onkologiyasının formalaşmasında və inkişafında A.T.Abbasovun böyük xidmətləri olmuşdur [şəkil 1.9].

1.2. Şişlərin təsnifatının əsas prinsipləri

Şişlərin təsnifatı müxtəlif prinsiplərə əsaslanır. Bu prinsiplərə şişin lokalizasiyası, kliniki gedişi və bioloji əlamətləri, kliniki-anatomik böyümə forması, histoloji quruluşu, diferensiasiya dərəcəsi və s. aiddir. Bütün bu əlamətlər xəstəliyin proqnozuna təsir edir.

Lokalizasiyasına görə baş-boyun şişlərinə dərinin, dodaqların, ağız və burun boşluğunun, udlağın, ağız suyu vəzilərinin, çənə və əng sümüklərinin, qırtlaq və qalxanabənzər vəzin şişləri və boynun orqandankənar şişləri aid edilir.

Klinik gedişinə görə bütün şişlər 3 qrupa bölünür:

- Xoşxassəli şişlər
- Aralıq (keçid) şişlər
- Bədxassəli şişlər

Xoşxassəli şişlərə aid olan müxtəlif histoloji quruluşlu yenitörəmələr aşağıdakı bir sıra ümumi əlamətlərə malikdirlər:

- ləng böyümə
- metastazların olmaması
- ekspansiv böyümə (xoş xassəli şişlər böyüyərək ətraf orqan və toxumaları itələyir, sıxırlar, lakin onlara sirayət edib dağıtmırlar)
- şişin onu ətraf toxumalardan ayıran kapsul və ya qişasının olması
- hamar səthə malik olması
- dəqiq konturların (sərhədlərin) olması
- hərəkətli olması
- şişi örtən dəri və selikli qişalarda dəyişikliyin olmaması
- əksər hallarda ağrıların olmaması

Bir sıra müxtəlif, heç də həmişə məlum olmayan amillərin təsiri nəticəsində şişlərin diferensiasiyası dəyişə bilər. Bu halda söhbət xoşxassəli şişlərin maliqnezasiyası haqqında gedir. Xoşxassəli və bədxassəli şişlər arasında sərhədin heç də həmişə dəqiq müəyyən edilə bilinməməsi nəzərə alınaraq aralıq (keçid) şişlər anlayışından istifadə edilir. Keçid şişlər yerli olaraq bədxassəli (destruksiyaedici) xarakterə malik olur, lakin regionar və uzaq metastazlar vermirlər. Buna misal olaraq dərinin bazaliomasını, qulaqətrafı ağız suyu vəzisinin asinozhüceyrəli şişini, yumşaq toxuma desmoidini göstərmək olar.

Bədxassəli şişlər xoşxassəli şişlərdən aşağıdakı xarakterik əlamətlərinə görə fərqlənirlər:

- progressiv böyümə
- böyümənin infiltrativ xarakteri (bədxassəli şişlər böyüyərək ətraf orqan və toxumaları infiltrasiyalaşdırır, onları dağdır)
- hərəkət məhdudluğu (inkişaf prosesində şişin ətraf orqan və toxumalara sirayət etməsi)
- sinir ucluqlarının dağılması ilə əlaqədar daimi və intensivliyi artmağa meyilli ağrılar
- şişin əsasında və ondan periferiyaya doğru bərk infiltratın əmələ gəlməsi; iltihabi infiltratdan fərqli olaraq şiş infiltratı ağrısız olur
- qan damarlarının divarlarının zədələnməsi ilə əlaqədar təkrari qanaxmalar
- örtük toxumalarının (dəri, selikli qişa) xoralaşması
- şiş toxuması ilə ətraf sağlam toxumalar arasında dəqiq sərhədlərin olmaması, şişin konturlarının qeyri dəqiq olması
- metastaz verməsi (limfogen, hematogen, implantasion, perinevral, gedişi boyu)
- orqanizmin şişin həyat fəaliyyəti məhsulları, şiş prosesinin gecikmiş mərhələsində isə onun dağılması məhsulları ilə intoksikasiyası nəticəsində xəstənin ümumi vəziyyətinin pisləşməsi, bədxassəli şişlərin inkışafının terminal mərhələlərində kaxeksiya.

Şişlərin böyümə tipindən asılı olaraq təsnifatı üç prinsipə əsasən aparılır:

- Böyüyən şişin ətraf toxumalara münasibətinə görə:
 - ekspansiv böyümə – şiş böyüyərək ətraf orqan və toxumaları itələyir, sıxır, şiş ilə sərhəddə olan toxumalar atrofiyaya uğrayır və şişin kapsulu əmələ gəlir
 - infiltrasiyaedici (invaziv, destruksiyaedici) böyümə – şiş ətraf toxumalara sirayət edərək onları dağdır
- Borulu orqanın mənfəzinə münasibətinə görə:
 - ekzofit böyümə – orqanın mənfəzinə ekspansiv böyüyən şiş
 - endofit böyümə – orqanın bütün divarlarını sirkulyar daraldan şiş
- Şişin əmələ gəlməsi ocaqlarının sayına görə:

- unisentrik böyümə – şiş bir ocaqdan inkişaf edir
- multisentrik böyümə – şiş iki və ya daha çox ocaqdan inkişaf edir

Toxuma növünə mənsubiyyətinə (histogenezinə) görə şişlər aşağıdakı əsas qruplara bölünür:

- Epitelial şişlər
 - qeyri orqanospesifik şişlər
 - orqanospesifik şişlər
- Mezenximal şişlər
- Sinir toxuması və beyin qişalarının şişləri
- Melanin əmələgətirici toxumaların şişləri
- Qanyaradıcı toxumaların şişləri
- Teratomalar

Şişlərin müxtəlif toxuma mənsubiyyəti onların nomenklaturasında öz əksini tapır. Şişin inkişaf etdiyini bildirən bu və ya digər toxumanın adının kökünə xoş xassəli şişlərdə «-oma» suffiksi (qədim yunan dilindən **onkoma** – şiş), bədxassəli şişlərdə isə «karsinoma», «blastoma» və ya «sarkoma» əlavə edilir.

Epitelial qeyri-orqanospesifik xoşxassəli şişlər papilloma və adenoma, bədxassəli şişlər xərçəng və ya karsinoma (yastıhüceyrəli, vəzili, diferensiasiya olunmayan, skirroz və s.) adlanır. Epitelial orqanospesifik xoşxassəli şişlərə sistadenomanı, tekomanı, insulomanı, bədxassəli şişlərə isə hemodektomanı, bədxassəli feoxromasitomanı və karsinoidləri misal çəkmək olar.

Mezenximal mənşəli xoşxassəli şişlərə fibroma, lipoma, xondroma, osteoma və s., bədxassəli şişlərə fibrosarkoma, liposarkoma, xondrosarkoma, osteogen sarkoma və s. aiddir.

Sinir toxuması və beyin qişalarının xoşxassəli şişlərinə glioma və meningiomaları, bədxassəli şişlərinə isə bədxassəli gliomaları, meningeal sarkomaları və s. misal göstərmək olar.

Melanin əmələgətirici toxumanın xoşxassəli prosesi nevus, bədxassəli prosesi melanoma adlanır.

Qanyaradıcı toxumanın bədxassəli şişlərinə leykemiya (leykoz) və limfomalar aiddir.

Teratomaların xoşxassəli variantı yetkin teratomalar, bədxassəli variantı isə onun qeyri-yetkin formalarıdır (bədxassəli teratoma, teratoblastoma, teratokarsinoma).

Diferensiasiya dərəcəsinə görə bütün bədxassəli şişlər aşağıdakı qruplara bölünür:

- Yüksək diferensiasiyalı
- Orta diferensiasiyalı
- Aşağı diferensiasiyalı
- Diferensiasiya olunmayan

Yüksək diferensiasiyalı şişlər üçün onun quruluşunun əmələ gəldiyi toxumanın quruluşuna daha yaxın olması xarakterikdir. Orta və aşağı diferensiasiyalı şişlərdə şişin və onun əmələ gəldiyi toxumanın struktur oxşarlığı azalır, aydın seçilmir. Bəzi hallarda şişin hüceyrə və toxuma atipizmi o qədər aydın nəzərə çarpır ki, şişin toxuma mənsubiyyətini praktiki olaraq müəyyən etmək mümkün olmur (diferensiasiya olunmayan şişlər). Bu şişlər daha yüksək bədxassəlilik dərəcəsi ilə xarakterizə olunur. Şişin strukturunda stroma (birləşdirici toxuma) və ya parenximanın (xərçəng hüceyrələri) üstünlük təşkil etməsindən asılı olaraq sadə xərçəng (stroma və parenxima eyni dərəcədə inkişaf edir), medullar xərçəng (şişin strukturunda parenxima üstünlük təşkil edir) və fibroz xərçəng və ya skirr (şişin strukturu daha çox stromadan ibarət olur) ayırd edilir.

Şişin yayılma dərəcəsinə görə təsnifatı. Hal-hazırda dünyanın demək olar ki, bütün ölkələrində şiş prosesinin yayılma dərəcəsinin obyektiv qiymətləndirilməsi üçün **TNM** beynəlxalq kliniki təsnifatından istifadə olunur.

TNM təsnifatı P.Denoix (Fransa) tərəfindən 1943-1952-ci illərdə işlənib hazırlanmışdır. 1954-cü ildə Beynəlxalq xərçəng əleyhinə ittifaqın nəzdində TNM kliniki təsnifatı üzrə komitə təsis olunmuş və onun fəaliyyətinin nəticəsi kimi 1969-cu ildə bu təsnifatın ilk variantı işlənib hazırlanmışdır. Sonrakı illərdə bədxassəli şişlərin TNM təsnifatı ona yeni lokalizasiyalı bədxassəli şişlərin əlavə edilməsi və əvvəlkilərə düzəlişlərin olunması nəticəsində təkmilləşdirilmişdir. TNM təsnifatının sonuncu, 6-cı nəşri 2002-ci ildə Onkoloji xəstəliklər üzrə Amerika Birləşmiş Komitəsi (AJCC) və Beynəlxalq xərçəng əleyhinə ittifaq (UICC) tərəfindən qəbul edilmiş və 2003-cü ildən kliniki praktikada istifadəyə məsləhət görülmüşdür.

TNM təsnifatı şiş prosesinin anatomik yayılmasının təsvirinin üç komponentinə əsaslanır:

T – (tumor-şiş) birincili şiş ocağının yayılmasını xarakterizə edir. Bunun üçün T_0 , T_{is} , T_1 , T_2 , T_3 , T_4 simvollarından istifadə edilir. T_0 – zədələnmiş orqanın şişinin təyin edilməsinin mümkün olmamasını, T_{is} – epitelidaxili xərçəngin olmasını göstərir. Digər simvollar birinci şiş ocağının ölçülərini xarakterizə edir.

N – (nodulus-düyün) regional metastazvermə zonalarının vəziyyətini xarakterizə edir və N_0 , N_x , N_1 , N_2 , N_3 simvolları ilə işarələnir. N_0 limfa düyünlərinin metastazla zədələnməməsini, N_x – limfa düyünlərinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsinin mümkün olmamasını göstərir. N_1 – şişlə zədələnən tərəfin regional limfa düyünlərində, N_2 – hər iki tərəfin və ya əks tərəfin regional limfa düyünlərində metastazların olmasına, N_3 isə hərəkətsiz metastatik limfa düyünlərinin olmasına dəlalət edir.

M – (metastasis – metastaz) uzaq metastazların olub-olmamasını xarakterizə edir. M simvolu M_0 , M_x , M_1 kateqoriyalarından ibarət olub, M_0 – uzaq metastazların olmamasını, M_x – uzaq metastazların təyin edilməsinin mümkün olmamasını, M_1 – təyin edilən uzaq metastazların

olmasını göstərir.

TNM təsnifatına qoyulan əsas tələblər aşağıdakılardan ibarətdir:

- Bədxassəli şiş diaqnozu histoloji təsdiq olunmalıdır. Diaqnozun histoloji təsdiq olunmadığı hallar xüsusi qeyd edilməlidir.
- Şişin hər bir lokalizasiyası üçün kliniki (c TNM) və patohistoloji (p TNM) təsnifatdan istifadə olunur. Kliniki TNM kliniki, rentgenoloji, endoskopik, morfoloji və digər müayinə metodları əsasında müəyyən edilir, pTNM isə cərrahi əməliyyatdan sonra operasion materialın histoloji müayinəsi nəticəsində əldə edilən əlavə və fərqli məlumatlara əsaslanır. Şişin cTNM təsnifatı müalicə metodunun seçilməsi və onun qiymətləndirilməsi üçün vacibdirsə, pTNM xəstəliyin proqnozu üçün daha dəqiq məlumatların alınmasına və müalicənin uzaq nəticələrinin qiymətləndirilməsinə imkan verir.
- Bədxassəli şiş cTNM və ya pTNM ilə təsnif edildikdən sonra şişin mərhələlərə görə qruplaşdırılması aparıla bilər. Şişin TNM dərəcəsi və mərhələsi tibbi sənəddə dəyişilməmiş qalmalı, sonrakı müalicə metodlarının effektivliyi fərqli meyarlarla (qalıq şiş, residiv, şişin repressiya dərəcəsi, şişin proqressiyası, şişin limfogen və hematogen metastazları və s.) meyarlarla qiymətləndirilməlidir.
- Əgər şişin T, N, M kateqoriyalarının qiymətləndirilməsində çətinlik olarsa, ən kiçik kateqoriya əsas götürülməlidir.
- Bir orqanda aşkar olunan çoxsaylı sinxron şişlərin təsnifatında birincili şişin (T) ən yüksək kateqoriyası əsas götürülür.
- TNM təsnifatı bazis kateqoriyalar saxlanılmaqla kliniki və elmi tədqiqat məqsədi ilə genişləndirilməyə, yarımqruplara (məsələn, T_{1a}, N_{2c}, M_{1b}) bölünə bilər.

Beləliklə, şişlərin beynəlxalq TNM təsnifatı:

- şiş zədələnməsinin hər üç komponentini ayrı-ayrılıqda xarakterizə etməyə,
- xəstənin fərdi müalicə planını düzgün seçməyə,
- xəstəliyin proqnozunu daha dəqiq müəyyən etməyə,
- beynəlxalq miqyasda şişin yayılma dərəcəsinə, metastazvermə xüsusiyyətlərinə, müalicə prinsiplərinə aid məlumatların vahid şəkllə salınmasına imkan verir.

1.3. Kanseroqenez

Kanseroqenez – orqanizmin normal hüceyrələrinin şiş hüceyrələrinə transformasiyasına səbəb olan çoxetaplı mürəkkəb prosesdir. Bədxassəli şişlərin əmələgəlmə səbəbi hüceyrənin genetik aparatının zədələnməsi və nəticədə onun bölünməsi prosesinin pozulmasıdır. Zədələnməmiş hüceyrələrdə bölünmənin

ya nəzarətsiz stimulyasiyası baş verir, ya da onun tormozlanması prosesi itir. Hüceyrənin genetik aparatında dəyişikliklər müxtəlif amillərin bilavasitə və ya dolaylı təsiri nəticəsində əmələ gələ bilər.

1.3.1. Kanserojen amillər

ÜST ekspertlərinə görə «kanserojen amil – özünün fiziki, kimyəvi, bioloji və digər xüsusiyyətlərinə görə genetik aparatın somatik hüceyrələrə nəzarət edən hissələrinin zədələnməsinə səbəb olan amildir».

Bu amillər 3 əsas qrupa bölünür:

1. Kimyəvi kanserojen amillər
2. Fiziki kanserojen amillər
3. Bioloji kanserojen amillər

Çox ehtimal ki, bədxassəli şişin əmələ gəlməsində eyni zamanda bir neçə amil iştirak edir.

Kimyəvi kanserojen amillərə aşağıdakılar aid edilir:

- Siqaretsəkmə
- Qidalanma
- Alkoqol
- Ekologiya
- Peşə kanserojenləri

Siqaretçəkmə xərçəngdən ölümün səbəblərinin 30%-ə qədərini təşkil edir. Hal-hazırda dünyada siqaret çəkənlərin sayı 1,5 milyarda yaxındır. Dünyanın inkişaf etməkdə olan ölkələrində siqaretdən istifadə edənlərin sayı hər il 2% artırsa, inkişaf etmiş ölkələrdə bu göstərici 1,5% azalır. Siqaretçəkmə baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərindən dodaq, ağız boşluğu, udlaq və qırtlaq xərçəngi üçün kanserojen amil hesab olunur. Xərçəngin bu formaları baş-boynun bütün bədxassəli şişlərinin 80%-ə qədərini təşkil edir. Siqaretçəkmə həmçinin bir sıra digər lokalizasiyalı şişlərin (ağciyər, traxeya, qida borusu, sidik kisəsi xərçəngi və s.) əmələ gəlməsində rol oynayır. Siqaretçəkmə ilə əlaqədar bədxassəli şişlərin əmələgəlmə riski müxtəlif lokalizasiyalı şişlər üçün fərqli olub, siqaretçəkməyə başlama yaşından, siqaretçəkmənin müddətindən və gün ərzində çəkilən siqaretin sayından asılıdır. Müəyyən edilmişdir ki, ağciyər xərçənginin əmələ gəlməsi 85-90%, qırtlaq xərçəngi 80-85%, ağız boşluğu, udlaq, qida borusu və sidik kisəsi xərçəngi isə 40-50% hallarda siqaretçəkmə ilə əlaqədar olur.

Hal-hazırda xərçəngin profilaktikasının əsas istiqaməti siqaretçəkmə ilə mübarizədir. Hesablanmışdır ki, siqaretçəkmədən imtina bədxassəli şişlərlə xəstələnmə səviyyəsini 25-30% aşağı sala bilər ki, bu da ildə 3 milyona yaxın xəstələnmə hadisəsidir.

Qidalanma kanserojen amillər arasında siqaretçəkmədən sonra ikinci ye-

ri tutur və xərçəngin əmələgəlmə səbəblərinin 20-25%-ni təşkil edir. Dünyanın müxtəlif ölkələrində xərçəng ilə xəstələnmə və ondan ölüm göstəricilərinin böyük fərqləri əksər hallarda qida rejimindəki xüsusiyyətlərlə əlaqədardır. Miqrantlar üzərində aparılan tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin coğrafi variabelliyi əksərən genetik xüsusiyyətlərlə deyil, ətraf mühit amilləri və həyat təzi ilə əlaqədardır ki, bu da qidalanmanın xərçəngin əmələ gəlməsindəki vacib rolunu təsdiq edir.

Qidanın bir sıra komponentləri, o cümlədən heyvan mənşəli yağlar xərçəngin əmələgəlmə riskini artırır. Eyni zamanda vitaminlər – ilk növbədə C, A, beta-karotin, həmçinin bu vitaminlərlə zəngin qidalar ağız boşluğu, udlaq, qırtlaq xərçəngi ilə xəstələnmə riskini azaldır. Bundan əlavə duzlu, hissə verilmiş və konservləşdirilmiş məhsulların tərkibində bir sıra kanserogen maddələr (nitrozaminlər, polisiklik aromatik karbohidrogenlər) vardır. Güman olunur ki, qidada nitrozaminlərin və onların sələflərinin (nitratların və nitritlərin) olması xərçəngin əmələgəlmə riskini artırır. Xərçəngin əmələgəlmə riski həmçinin çox isti qida və çox duz istifadə edən şəxslərdə müşahidə olunur.

Hazırda xərçəngin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilən bütün qida komponentlərinin müəyyən edilməsində çətinliklərin olmasına baxmayaraq şübhə doğurmur ki, meyvə və tərəvəzdən istifadənin çoxaldılması, piy və piylə zəngin qidadan istifadənin azaldılması bədxassəli şişlərlə xəstələnmə səviyyəsinin aşağı düşməsinə gətirib çıxaracaqdır. Xərçəngin profilaktikasında qida məhsullarının saxlanılma metodlarının təkmilləşdirilməsi, bu zaman duzlardan istifadənin məhdudlaşdırılması da mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Alkoqol bədxassəli şişlərdən ölümün səbəblərinin 2-4%-ni təşkil edir. Spirtli içkilərdən həddən ziyadə istifadə ağız boşluğu, udlaq, qırtlaq xərçənginin və bir sıra digər lokalizasiyalı bədxassəli şişlərin (qara ciyər, qida borusu, mədə, mədəaltı vəzi, yoğun və düz bağırsağ xərçəngi) əmələgəlmə riskini artırır. Alkoqolun kanserogen effektinin mexanizmi müxtəlifdir. Bura asetaldəhidin (alkoqolun əsas metaboliti) genotoksik effektini, oksigen radikallarının və nitrogen hissəciklərin əmələ gəlməsini, fol turşusunun metabolizminin pozulmasını aid etmək olar.

Alkoqol eyni zamanda ikincili kanserogen effektə malikdir. Bu özünü, bir tərəfdən, toxumaların zədələnməsi (məsələn, sirrozlu xəstələrdə qara ciyər xərçənginin əmələ gəlmə riski artır), digər tərəfdən onların digər kanserogenlərin təsirinə həssaslığının artması (məsələn, ağız boşluğu, udlaq, qida borusu xərçəngində) ilə göstərir. Digər tərəfdən, etanolun kanserogenezin promotoru rolunu oynaması haqqında məlumatlar vardır. Etil spirtinin bu xüsusiyyəti, yəqin ki, onun hüceyrə membranının keçiriciliyini artırmaq xüsusiyyəti ilə əlaqədardır. Spirtli içkilərin siqaretçəkmə ilə birgə istifadəsi bədxassəli şişlərlə xəstələnmə riskini daha da artırır.

Ekoloji amillər bədxassəli şişlərin əmələgəlmə səbəblərinin 1-4%-ni təşkil edir. Ekoloji kanserogen amillərə ətraf mühitin (hava, su və torpağın) çirki-

lənmesi aid edilir. Bu amillərin dəri, burun boşluğu, burun-udlaq, ağciyər, qaraciyər, sidik kisəsi xərçənginin əmələ gəlməsindəki rolu müəyyən edilmişdir. Havanı çirkləndirən kanserogen maddələrə polisiklik aromatik karbohidrogenlər, xrom, formaldehid, benzol, asbest və bir sıra digər kimyəvi birləşmələr aid edilir. Atmosfer havasının çirklənməsinin əsas mənbələri ağır sənaye müəssisələri (metallurgiya, kimya, neft emalı), istilik elektrik stansiyaları və avtomobil nəqliyyatıdır. Ən geniş yayılmış su çirkləndiricilərinə suyun xlorlaşdırılması nəticəsində əmələ gələn kimyəvi birləşmələr (xloroform, bromoform və s.) aiddir. Eyni zamanda su rezervuarlarının təmizlənməsində istifadə olunan üzvi birləşmələr (peptisidlər, üzvi məhlullar), kənd təsərrüfatında istifadə olunan herbisidlər, çay və dənizlə daşınan kimyəvi məhsullar, içməli su mənbələrinin yaxınlığındakı zərərli tullantı mənbələri (zibilxanalar) suyun kanserogen maddələrlə çirkləndirilməsində rol oynayır.

Peşə kanserogenləri bütün bədxassəli şişlərin əmələ gəlmə səbəblərinin 2-5%-ni təşkil edir. Peşə kanserogen amilləri çox nadir hallarda konkret kimyəvi maddə ilə təmsil olunur. Adətən, onlar bütün tərkib hissələri məlum olmayan mürəkkəb qarışıqlardan ibarət olurlar. Hazırda iş yerlərində rast gəlinən və insan üçün kanserogenliyi sübut olunmuş 29 kimyəvi birləşmə müəyyən edilmişdir. Onların arasında baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin əmələ gəlməsinə səbəb olanlara civə və onun birləşmələri, daş kömür qətranı (dəri xərçəngi), qurum, xrom, nikel və onların birləşmələri, ağac tozu (burun boşluğu xərçəngi), formaldehid (burun-udlaq xərçəngi), iprit (udlaq xərçəngi) və kükürd turşusu buxarı (qırtlaq xərçəngi) aiddir.

Fiziki kanserogenlərin aşağıdakı növləri vardır:

- İonizəedici radiasiya
- Ultrabənövşəyi şüalar
- Radon
- Elektromaqnit şüalanması
- Travmalar

İonizəedici radiasiyanın kanserogen effekti peşə ilə əlaqədar (nüvə sənayesində işləyənlər, radioloqlar) radioaktiv şüalanmaya məruz qalan, diaqnostika və müalicəsində ionizəedici radiasiyadan istifadə olunan və nüvə partlayışlarından sonra şüalanma dozası almış insanlarda müəyyən olunmuşdur. İonizəedici radiasiya (rentgen, α , β , γ şüaları və neytronlar) dəri, dodaq, ağız suyu vəziləri, qalxanabənzər vəzi xərçəngi və bir sıra digər şişlər (leykozlar, limfomalar, ağciyər, qida borusu, mədə, sidik kisəsi xərçəngi) üçün kanserogen amil rolunu oynayır.

İonizəedici radiasiyaya uşaqlar daha həssasdır. Solid şişlər və leykemiyalar əksər hallarda prenatal, az təsadüflərdə isə postnatal şüalanma nəticəsində əmələ gəlir. Prenatal şüalanma nəticəsində əmələ gələn şişlər özünü, əsasən, 2-5 yaşlarında göstərir. Postnatal şüalanma ilə əlaqədar əmələ gələn şişlərin latent dövrü leykemiya üçün 5-10 il, solid şişlər üçün isə 20 ildən çox təşkil edir.

İnsanın şüalanmaya məruz qaldığı yaş artdıqca onun bədxassəli şişlərlə xəstələnmə riski azalır. Şüa müalicəsi onkoloji xəstələrdə ikincili bədxassəli şişlərin əmələgəlmə riskini artırır. Belə ki, bütün ikincili bədxassəli şişlərin 5-10%-nin səbəbi birincili şişə görə aparılmış radioterapiya hesab olunur.

Ultrabənövşəyi şüalanma (ultraviolet – UV), əsasən, dəri xərçəngi üçün kanserogen amil hesab olunur. Beynəlxalq təsnifata görə UV şüalanmanın aşağıdakı diapazonları ayırd edilir:

- UVA şüalanma (uzun dalğalı) – 320-400 nanometr (NM)
- UVB şüalanma (orta dalğalı) – 280-320 NM
- UVC şüalanma (qısa dalğalı) – 200-280 NM

Günəş UV şüalanmanın əsas mənbəyidir. Bütün günəş radiasiyasının 5%-ə qədəri yer səthində UV diapazonda qəbul edilir. Praktiki olaraq bütün UVC şüalanma və UVB şüalanmanın 90%-ə qədəri günəş şüalarının atmosferdən keçdiyi vaxt, əsasən, ozon təbəqəsi tərəfindən udulur. UVA diapazonlu şüalar ozon təbəqəsi tərəfindən az udulduğundan yer səthinə çatan günəş radiasiyası əksərən UVA, az hallarda UVB diapazonlu olur. UVB şüalanmasının insan dərisinə kanserogen təsiri UVA nisbətən daha güclüdür.

Radon – atmosferdə rast gəlinən radioaktiv qazdır. O, müxtəlif konsentrasiyalarda torpaqda və qayalıqlarda, tikinti materiallarında aşkar olunur, həmçinin yer səthinin dərin qatlarında və zirzəmilərdə toplanır.

Uran və digər saxtaların işçilərinin müayinəsinin nəticələri göstərmişdir ki, radonun yüksək səviyyəsi qırtlaq və ağ ciyər xərçənginin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər. Yaşayış sahələrində radonun konsentrasiyası çox aşağı olduğundan onun kanserogen effekti praktiki əhəmiyyət kəsb etmir.

Elektromaqnit şüalanmasına yüksək gərginlikli elektrik xəttlərinin generasiya etdiyi aşağı tezlikli (50-60 Hz) elektromaqnit sahələri aid edilir. Əmələ gələn elektromaqnit şüaları həmin xəttlərin yaxınlığında yerləşən yaşayış sahələrinə daxil olaraq orada fon səviyyəsinin artmasına səbəb ola bilər. Elektromaqnit şüalanması ilə xərçəngin əmələ gəlməsi arasındakı əlaqə tam sübuta yetirilməmişdir. Belə ki, hazırda elektromaqnit sahəsinin kanserogen mexanizminin elmi əsaslandırılmış mexanizmi yoxdur.

Mobil telefonlardan generasiya olunan elektromaqnit sahəsi mikrodalğalı şüalanma spektrində olub, 800-2000 MHz tezliyinə malikdir. ABŞ, İsveç və Danimarkada aparılan epidemioloji tədqiqatlar mobil telefonlardan istifadə ilə bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsi arasında əlaqənin olmamasını müəyyən etmişdir. Lakin bəzi müəlliflər bununla razılaşmayaraq mobil telefonların kanserogen effektdə malik olmasını iddia edirlər. İstənilən halda nəzərə almaq lazımdır ki, mobil telefonlar gündəlik həyata nisbətən yaxın müddətdə daxil olmuşdur, xərçəngin inkişafı üçün isə, adətən, uzun latent dövrü tələb olunur.

Travmalar orqanizmin ona məruz qalmış nahiyələrinin bədxassəli şişlərinə səbəb ola bilərlər. Bədxassəli şiş daha çox mexaniki və termiki zədələnmələrin, sınıqların, odlu silah yaralanmalarının, yanıqların yerində əmələ gəlir.

Bioloji kanserogen amillərin aşağıdakı növləri fərqləndirilir:

- Helmintlər (parazitlər)
- Bakteriyalar
- Viruslar
- Hormonlar
- Reproduktiv amillər
- Genetik (irsi) amillər
- İmmunçatışmazlıq (immunodefisit)

İnsanda bədxassəli şiş əmələ gətirə bilən *parazitar helmintlərə opistorxoz və şistomatoz* aid edilir. Opistorxoz (*opistorchis felineus*) qaraciyərin xolangiosellülyar xərçənginin, şistomatoz (*schistosoma mansoni et schistosoma haematobium*) isə sidik kisəsi xərçənginin kanserogen amili hesab olunur. Qeyd olunan parazitar mənşəli şişlərə əksərən Çin, Misir, Zambiya, Zimbabve və Əlcəzairdə rast gəlinir.

Helicobacter pylori (HP) hal-hazırda kanserogen effekti təsdiq olunan yeganə *bakteriyadır*. Bu infeksiyaya yoluxmuş xəstələrin sayı dünya əhalisinin 50%-ni, inkişaf etməkdə olan ölkələrdə yaşayan insanların isə 90%-ni təşkil edir. Bu infeksiya əhali sıxlığı çox, gigiyenik səviyyəsi aşağı olan regionlarda daha çox yayılmışdır. HP mədə xərçəngi üçün kanserogen amil rolunu oynayır. Avropada HP mədə xərçənginin əmələ gəlmə səbəblərinin 6%-ni təşkil edir.

İnsanda bədxassəli şiş əmələ gətirmək qabiliyyətinə malik olan *viruslar* aşağıdakılardır:

- insan papilloma virusu (HPV)
- insan herpes virusu (HHV8-KSHV)
- T-hüceyrəli leykemik virus (HTLV)
- Epşteyn-Barr virusu (EBV)
- hepatit B və C virusları (HVB, HVC)
- insan immunçatışmazlıq virusu (HİV)

İnsan papilloma virusu (HPV) ağız boşluğu, udlaq, uşaqlıq boynu xərçənginin əmələ gəlməsindəki rolu təsdiq edilmişdir. Yer kürəsində hər il 2 milyondan çox HPV yoluxmuş insan aşkar olunur. ABŞ-da bu virusa yoluxmuş 20 milyon insan yaşayır. HPV yoluxma cinsi yolla baş verir. HPV çoxsaylı tipləri arasında yüksək onkogenliyə malik olanları onun 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59 və 66-cı tipləridir. HPV vaxtında aşkar edilməsi və mültivalent antivirus vaksinlərdən istifadə onun kanserogen amil olduğu xəstəliklərin effektiv profilaktika metodudur. HPV 6, 11, 16 və 18 tiplərinə qarşı profilaktik vaksin 2006-cı ildən başlayaraq dünyanın 60 ölkəsində qeydiyyatdan keçmiş, 20 ölkədə isə Milli vaksinasiya təqviminə daxil edilmişdir.

İnsan herpes virusu (HHV8-KSHV) Kapoşi sarkomasının bütün formaları üçün etioloji amil sayılır. HHV8 infeksiyası immunodefisitlə assosiasiya olunur və ona insan immun çatışmazlığı virusu (HİV) infeksiyasının geniş yayıl-

diği Afrikada daha çox rast gəlinir. Eyni zamanda aralıq dənizi regionu (Cənubi İtaliya, İsrail) HHV8 üçün endemik ocaq hesab olunur.

T-hüceyrəli leykemik virus (HTLV) leykemiya üçün kanserogen amildir. HTLV daşıyıcısı olan hər 30 nəfərdən birində T-hüceyrəli leykemiya inkişaf edir. Bu virusun çox yayıldığı regionlara Yaponiya, Karib adaları, Cənubi Amerika, Yaxın Şərq və Mərkəzi Afrika daxildir. Şimali Amerika və Avropada bu virusa az rast gəlinir. Dünya üzrə bu virusun daşıyıcılarının sayı 15-18 milyon insan təşkil edir. HTLV üç ötürülmə yolu vardır: döşlə qidalanma, cinsi və hematogen. Virus əksərən 50 yaşından yuxarı insanlarda rast gəlinir, virusun daşıyıcıları isə daha çox qadınlardır.

Epşteyn-Barr virusu (EBV) ilə yoluxma dünyada yaşlı əhalinin 90%-də (endemik regionlarda – 100%) aşkar olunmuşdur. İnkişaf etməkdə olan ölkələrdə virusa yoluxma erkən uşaq dövründə, inkişaf etmiş ölkələrdə isə yeniyetmə dövründə baş verir və ikinci halda infeksiya mononukleoz ilə müşayiət olunur. EBV insandan insana keçməsi hava-damcı yolu və ağız suyu vasitəsilə baş verir. EBV Berkitt limfoması, burun-udlaq xərçəngi, Xockin limfoması, T və B hüceyrəli limfomalar üçün kanserogenliyi sübut olunmuşdur. Ekvatorial Afrikanın endemik rayonlarında Berkitt limfoması olan xəstələrin 100%-də EBV qarşı antitel titrinin artması müşahidə olunur. EBV ilə nazofaringeal xərçəng arasındakı əlaqənin öyrənilməsi bu xəstələrdə virusa antitel titrinin dəfələrlə artmasını müəyyən etmişdir.

Dünyada *hepatit B virusuna (HVB)* yoluxmuş 2 milyard, *hepatit C virusuna (HVC)* yoluxmuş 80 milyon insan aşkar edilmişdir. Bu virusların xroniki daşıyıcıları Avropa və Şimali Amerika əhalisinin 1-2%-ni, Yaxın Şərq və Cənubi-Şərqi Asiya əhalisinin 4-8%-ni təşkil edir. HVB və HVC olan insanlarda hepatosellulyar xərçəngin inkişaf riski çox yüksək olub müvafiq olaraq inkişaf etmiş ölkələr üçün 25% və 20%, inkişaf etməkdə olan ölkələr üçün isə 60% və 35% təşkil edir.

İnsan immun çatışmazlıq virusu (HIV) birbaşa kanserogen effektdə malik olmayıb, xərçəngin əmələ gəlməsinə immun çatışmazlığı vasitəsi ilə dolayı təsir edir. HIV qazanılmış immun çatışmazlıq sindromunun QİÇS (AIDS – Acquired Immune Deficiency Syndrome) diaqnostik əlamətlərindən biri olan Kaposi sarkomasının əmələgəlmə riskini artırır və, çox güman ki, burada əsas kanserogen amil – HHV8-dir. Digər tərəfdən, HIV ilə Xockin və qeri-Xockin limfomaları, həmçinin mərkəzi sinir sisteminin bəzi bədxassəli şişləri arasında əlaqənin olması müəyyən olunmuşdur.

Hormonal status bir sıra lokalizasiyalı şişlərin, ilk növbədə qalxana-bənzər vəzi, süd vəzisi, uşaqlıq cismi, yumurtalıq, prostat vəzi xərçəngi üçün risk amili rolunu oynayır. Çox yəqin ki, bədxassəli şiş orqanının artmış hormonal stimulyasiyası nəticəsində əmələ gəlir. Bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsində rol oynayan hormonlar endogen və ekzogen mənşəli ola bilər. Endogen hormonlara progesteron, estrogen və androgenlər, ekzogen hormonlara isə fəal kon-

traseptivlər, hormonəvəzedici preparatlar aid edilir.

Reproduktiv amillər (qadınlarda – aybaşı və menopauzanın başlama vaxtı, sonsuzluq, ilk hamiləliyin yaşı, uşaqların sayı, kişilərdə – kriptorxizm) süd vəzisi, uşaqılıq cismi, yumurtalıq və xaya xərçənginin əmələ gəlməsində risk amili rolunu oynayır.

Genetik amillərin əhəmiyyəti nöqtəyi-nəzərindən bütün bədxassəli şişləri 2 qrupa bölmək olar:

- I qrup xəstəliklərdə genetik meyillik xərçəngin əsas səbəbi hesab olunur, bu qrup xəstəliklərə xərçəngin irsi formaları da deyirlər, belə ki, xəstəlik gələcək nəsə irsi əlamət kimi ötürülür.
- II qrup xəstəliklərdə çoxsaylı genotipik və fenotipik amillərin təsiri nəticəsində somatik hüceyrələrdə baş verən mutasiya səbəbindən bədxassəli şiş əmələ gəlir. Bunlar multiamilli onkoloji xəstəliklərdir.

Xərçəngin irsi formaları bütün bədxassəli şişlərin 2-3%-ni təşkil edir. Uşaqlarda rast gəlinən embrional şişlərdə irsi amillərin payı 40%-ə qədər çatır. Əksər bədxassəli şişlər üçün onların insanlar arasında əmələgəlmə riski arasındakı fərqin 25%-ə qədər olması genetik meyilliklə əlaqələndirilir. Hal-hazırda irsi genetik defektlərlə əlaqədar olaraq əmələ gələn 50-yə yaxın bədxassəli şiş növü məlumdur.

Bədxassəli şişlərin əmələgəlmə riski yüksək olan ən geniş yayılmış irsi xəstəliklərə və sindromlara, həmçinin irsi bədxassəli şişlərə aşağıdakılar aiddir:

- Reklinhauzen (Recklinghauzen) xəstəliyi (I tip neyrofibratoz). Onun maliqnezasiyası nəticəsində neyrofrosarkoma və neyroblastoma inkişaf edə bilər.
- Piqmentli kseroderma – dərinin obliqat xərçəngünü xəstəliyidir.
- Çoxsaylı endokrin neoplaziya (ÇEN). ÇEN I tipi (Vermer sindromu), əsasən, hipofizin, böyrəküstü vəzin şişlərinin, qalxanabənzər vəzin medullar xərçənginin, ÇEN II tipi (Sipple sindromu) və III tipi (Çorlin sindromu) qalxanabənzər vəzin medullar xərçənginin və feoxromositomanın əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.
- Plummer-Vinson (Plummer-Vinson) sindromu udlaq və qida borusu xərçənginin əmələ gəlməsinin səbəblərindən biridir.
- Linç (Lynch) sindromu (çoxsaylı agenokarsinoma sindromu) yoğun bağırsaq, süd vəzisi, mədəaltı vəzi, mədə, uşaqılıq cismi və ya yumurtalıqların birincili çoxsaylı agenokarsinomaları ilə xarakterizə olunur.
- L. Fraumeni (Li Fraumeni) sindromu (birincili – çoxlu şiş sindromu) autosom-dominant yolla ötürülən irsi xəstəlik olub, süd vəzisi xərçənginin və uşaqlarda yumşaq toxuma sarkomalarının, kəskin leykozun, böyrəküstü vəzin və beyin şişlərinin əmələ gəlməsi riskini artırır.

- Qardner (Gardner) sindromu – yoğun bağırsağ xərçənginin risk amilidir.
- Retinoblastoma – uşaqlarda gözün embrional mənşəli bədxassəli şişidir.
- Vilms şişi (nefroblastoma) – uşaqlarda böyrəyin embrional mənşəli bədxassəli şişidir.

İmmunçatışmazlıq insan orqanizminin kanserogenlərin təsirinə həssaslığını daha da artırır. İnsanlarda bədxassəli şişlərin əmələgəlmə riskini artıran xəstəliklərə anadangəlmə immunçatışmazlıq – Viskot-Oldriç (Wiskott-Aldrich) və qazanılmış immunçatışmazlıq – QİÇS (AIDS) sindromları aid edilir. Viskot-Oldriç sindromu limfoma və leykozların, QİÇS sindromu isə Kapoşi sarkomasının, qeyri-Xockin limfomalarının və bir sıra digər bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Kanserogenlər öz təbiətinə görə müxtəlif olmalarına baxmayaraq onlar bir sıra ümumi əlamətlərlə xarakterizə olunurlar:

- hüceyrənin genomunda geriyə dönməz dəyişikliklər törədir, ancaq hüceyrənin məhvinə gətirib çıxarmır;
- bioloji baryerləri, eyni zamanda hüceyrə membranını keçmək qabiliyyətinə malikdirlər. Bu, kanserogenin xromosomların DNT ilə bilavasitə qarşılıqlı təsiri üçün vacib şərtidir;
- kanserogenlər effektin kumulyasiyası və summasiyası qabiliyyətinə malikdirlər;
- kanserogenlərin konsentrasiya – doza həddi yoxdur, onun hətta minimal konsentrasiyası və ya dozası belə müəyyən şəraitdə şişin əmələ gəlməsinə gətirib çıxara bilər;
- əksər kanserogenlər orqanizmin immun reaksiyalarını zəiflədir.

1.3.2. Kanserogenin genetik aspektləri

Kanserogenin indiyə qədər müxtəlif nəzəriyyələri təklif olunmuşdur:

- Mutasiya nəzəriyyəsi
- Virus nəzəriyyəsi
- Fiziki-kimyəvi nəzəriyyə
- Dishormonal nəzəriyyə
- Dizontogenetik nəzəriyyə və s.

Virus nəzəriyyəsi bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsində onkoloji viruslara əsas rol ayırır. Nəzəriyyənin mahiyyətini virus və normal hüceyrə genomlarının inteqrasiyası, başqa sözlə virusun nuklein turşularının hüceyrənin genetik aparatını zədələməsi təşkil edir. Virus nəzəriyyəsinə görə kanserogenizmi iki fazaya bölünür ki, onların da hər birində virusların rolu fərqlidir. Birinci fazada hüceyrə genomunun viruslarla zədələnməsi nəticəsində normal hüceyrə şiş

hüceyrəsinə çevrilir. İkinci fazada əmələ gəlmiş şiş hüceyrələrinin bölünüb çoxalması baş verir ki, bu prosesdə virus rol oynamır.

Fiziki-kimyəvi nəzəriyyə şişlərin əmələ gəlməsini müxtəlif fiziki və kimyəvi amillərin təsiri ilə əlaqələndirir. Çox illər əvvəl müəyyən olunmuşdur ki, müxtəlif qıcıqlandırıcıların təsirindən xərçəng əmələ gələ bilər. Bu müşahidələr R.Virxova hələ 1867-ci ildə xərçəngin əmələ gəlməsinin «qıcıq nəzəriyyəsi»ni yaratmağa əsas verdi. Mahiyyət etibarı ilə fiziki-kimyəvi nəzəriyyə bir sıra əlavələr və dəyişikliklər edilməklə Virxov nəzəriyyəsinin təkmilləşdirilmiş formasıdır.

Dishormonal nəzəriyyə bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsində və inkişafında hormonal tarazlığın pozulmasına mühüm yer verir. Bu zaman trop hormonların disbalansına kanserogenezin işə salınma mexanizmi kimi baxılır.

Dizontogenetik nəzəriyyə Y.Konheyim tərəfindən 1877-ci ildə irəli sürülmüşdür. Bu nəzəriyyəyə görə bədxassəli şiş müxtəlif amillərin təsiri nəticəsində embrional dəyişiklikli hüceyrələrdən və inkişaf qüsurlu toxumalardan əmələ gəlir. Hal-hazırda azsaylı bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsini bu nəzəriyyə ilə əlaqələndirmək olar.

Müasir təsəvvürlərə görə kanserogenezin nəzəriyyələri arasında mutasion nəzəriyyə aparıcı yer tutur.

Mutasion nəzəriyyənin əsasını hüceyrənin genetik aparatının zədələnməsi nəticəsində hüceyrə siklinin, diferensiasiyasının, apoptozun, hüceyrənin morfoqenetik reaksiyasının, şişəleyhinə immunitetin pozulması təşkil edir. Hüceyrənin genetik aparatı onun bölünməsi, böyüməsi və diferensiasiyasını tənzimləyən mürəkkəb nəzarət sistemə malikdir. Hüceyrə proliferasiyası (latın dilindən «proles» – nəsil, və «ferro» – daşımaq – orqanizmin toxumasının yeni hüceyrələrin əmələ gəlməsi və çoxalması yolu ilə böyüməsi) iki əsas sistemlə tənzimlənir: protoonkogenlər (gen – inisiatorlar) və gen-supressorlar.

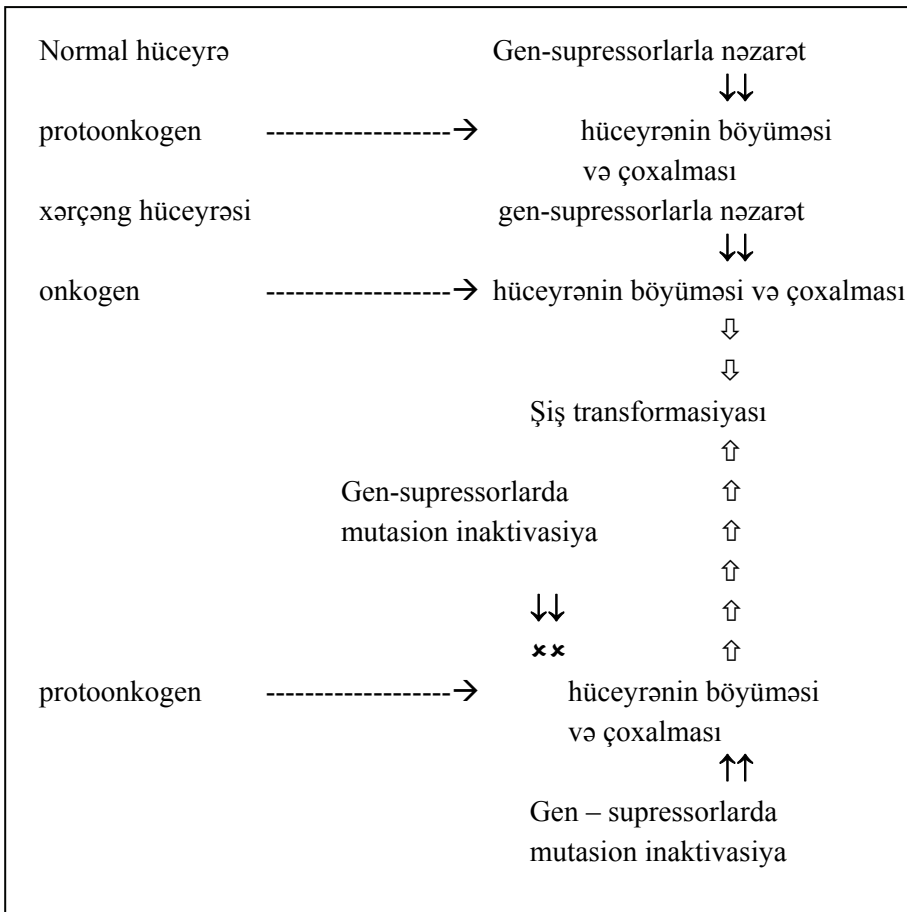
Protoonkogenlər normal hüceyrə genləri olub onların ekspressiya məhsulları olan spesifik zülallar vasitəsi ilə hüceyrələrin bölünməsi prosesini stimulyasiya edirlər. Protoonkogenin onkogenə çevrilməsi onun genetik kodunun mutasiyası (nöqtə mutasiya) və ya xromosom aberrasiyası nəticəsində baş verir.

Gen-supressorlar protoonkogenlərə münasibətdə əks funksiyaya malikdirlər. Onlar hüceyrənin bölünməsi və diferensiasiyadan çıxması prosesinə tormozlayıcı təsir edir. Bu genlərin inaktivasiyası və protoonkogenlərə antaqonist təsirinin itməsi hüceyrənin nəzarətsiz bölünməsinə və çoxalmasına, nəticədə bədxassəli şişin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Beləliklə, gen-inisiator – gen-supressor sistemi hüceyrənin bölünməsi, böyüməsi və diferensiasiyası prosesinə mürəkkəb nəzarət mexanizmini həyata keçirir. Bu sistem normada elə işləyir ki, hüceyrənin tənzimsiz bölünməsi baş vermir. Bu mexanizmin pozulması həm kanserogen amillərin təsiri, həm də gen mutasiyası və xromosom aberrasiyası nəticəsində baş verir. Nəticədə gen-supressorların inaktivasiyası baş ve-

rir, gen-inisiatorların stimulyasiyaedici təsiri nəticəsində onkogen zülallar sintez olunur və hüceyrənin nəzarətsiz bölünməsi prosesi başlayır [sxem 1.1].

Baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin əmələ gəlməsində rolu olan əsas onkogenlər və gen-supressorlar aşağıdakılardır.

- | | |
|---|--|
| <p>A. Onkogenlər:</p> <p>1. RAS onkogeni</p> <ul style="list-style-type: none"> - H – RAS - K – ras - N – ras <p>2. c-erb B (Her-2/neu) geni</p> | <p>B. Gen – supressorlar</p> <ul style="list-style-type: none"> - Retinoblastoma geni - p 53 geni - FHİT (Fragile Histiodine Triad) geni - PTEN (Phosphatase and Tension Homolog) geni - APC (Adenomatous Polyposis Coli) geni - DCC (Deleted Cell Colon Carcinoma) geni |
|---|--|



Sxem 1.1. Kanseroqenezin mexanizmi (Thompson M., 1991)

1.3.3. Kanseroqenezin bioloji mexanizmləri

Müasir **kanseroqenez** iki əsas nəticəyə əsaslanır:

- Əksər şişlər bir hüceyrədən əmələ gəlir, hüceyrənin bütün sonrakı inkişafı klonaldır.
- Kanseroqen amilin təsiri ilə şişin inkişafı arasında uzunmüddətli latent dövrü mövcuddur.

Yuxarıdakı nəticələr kanseroqenezin çoxmərhələli modelini işləyib hazırlamağa imkan verir. Bu mərhələlər aşağıdakılardır:

1. İnisiyasiya
2. Promosiya
3. Epiteldaxili xərçəng (canceroma in situ)
4. Proqressiya

İnisiyasiya mərhələsi. Kanseroqen amilin hüceyrəyə birincili təsiri «inisiyasiya» adlanır və hüceyrə onkogenlərinin əmələ gəlməsi, gen – supressorların (və ya apoptoz törədən genlərin) inaktivasiyası, gen – inisiatorların aktivasiyası və nəticədə hüceyrənin nəzarətsiz proliferasiyası ilə xarakterizə olunur. Bu mərhələdə hüceyrənin diferensiasiyası pozulmur, funksiyası saxlanılır. Aktiv onkogenli, sərhədsiz bölünmə qabiliyyətinə, ölməzliyə (immortalizasiya) malik hüceyrə uzun müddət özünü heç nə ilə göstərməyərək latent vəziyyətində qala bilər.

Kanseroqenezin inisiyasiya-promosiya komponentlərinin müəyyən qanunauyğunluqları müəyyən olunmuşdur:

- inisiator-promotor kombinasiyası ancaq göstərilən ardıcılıqla təsir edir;
- inisiyasiya geriyyə dönməyən, promosiya isə müəyyən ana qədər geriyyə dönməyən prosesdir;
- inisiyasiya üçün inisiatorun birdəfəlik təsiri kifayət edə bilər. Promosiya üçün isə promotorun uzunmüddətli təsiri vacibdir.

Promosiya mərhələsi – hüceyrənin transformasiyasıdır. Bunun üçün hüceyrəyə bilavasitə inisiyasiya törədən və ya digər kanseroqen amilin və ya özü kanseroqen olmayıb, lakin onkogenlərin aktivasiyasına səbəb olan və immortalizasiya olunmuş hüceyrələri latent vəziyyətdən çıxarmaq qabiliyyətinə malik olan amilin – promotorların (məsələn, hormonların, iltihabi prosesin və s.) təkrarı təsiri vacibdir.

Canceroma in situ – qeyri invaziv və ya epiteldaxili xərçəngdir. Epiteldaxili gərçəng-onkogen meyilliklə orqanizmin müdafiə reaksiyaları arasında dinamik tarazlıqla xarakterizə olunur. Bu dövrdə proliferasiya edən şiş hüceyrələrinin sayı məhv olan şiş hüceyrələrinin sayına bərabər olur. Bu mərhələnin davam müddəti 10 ilə qədər çata bilər.

Proqressiya mərhələsi, invaziv xərçəngin əmələ gəlməsi, regional və uzaq metastazlar ilə xarakterizə olunur və müalicə aparılmadığı təqdirdə orqanuzmin məhvinə gətirib çıxarır.

1.3.4. Orqanizmin şiş əleyhinə rezistentliyi

Kanserogen amillərin təsiri və hətta kanserogenez mexanizmlərin işə düşməsi bədxassəli şişin əmələ gəlməsi üçün yetərli deyildir, belə ki, insan orqanizmində şişəleyhinə mürəkkəb və çoxşaxəli mexanizm sistemi mövcuddur. Onlar aşağıdakılardır:

- Antikanserogen mexanizmlər – kanserogenin hüceyrəyə daxil olmasına və onun genetik aparatına təsirinə mane olur. Antikanserogen mexanizmlərə aiddir:
 - kimyəvi kanserogenlərin oksidləşmə nəticəsində inaktivasiyası
 - sərbəst radikalların antioksidant sistemi ilə inqibizasiyası
 - kanserogenlərin orqanizmdən eliminasiyası
 - onkogen virusların interferon və spesifik antitellərlə ingibizasiyası
- Antitransformasion mexanizmlər – DNT zədələndəndən sonra onkogenlərin ekspressiyasının dayandırılması və ya azaldılması yolu ilə normal hüceyrənin şiş hüceyrəsinə çevrilməsinə əks təsir göstərir. Antitransformasion mexanizmlər aşağıdakı vasitələrlə həyata keçirilir:
 - DNT fermentativ reparasiya sistemi
 - gen–supressorlar
 - apoptoz
- Antisellülyar mexanizmlər – əmələ gəlmiş şiş hüceyrələrinin inkişafının zəiflədilməsinə və məhvinə yönəldilmişdir. Antisellülyar mexanizmlər aşağıdakılardan ibarətdir:
 - T limfositlər
 - makrofaqlar
 - natural killerlər [NK]
 - şişin nekroz faktoru (Tumor Necrosis Factor – [TNF])
 - interferon
 - şiş antigenlərinin antitelləri

1.3.5. Şiş toxumasının bioloji xarakteristikası

Şiş toxumasını və onu təşkil edən hüceyrələri onların sələfləri olan normal toxumalardan fərqləndirən əlamətlərin toplusu «apizizm» adlanır.

Şiş toxuması aşağıdakı əsas xüsusiyyətləri ilə xarakterizə edilir.

- Toxuma və hüceyrə anaplaziyası və metaplaziyası:
 - anaplaziya – şişin əmələ gəldiyi toxumaya xas olan spesifik funksiyaları itirməsidir
 - metaplaziya – şişin əmələ gəldiyi yox, digər toxumanın xüsusiyyətini əldə etməsidir
- Xərçəng hüceyrələrinin ölməzliyi (immortalizasiya)
- Nəzarətsiz, sərhədsiz böyümə və diferensiasiyanın pozulması
- Şiş toxumasının avtonomluğu – şiş hüceyrələrinin ətraf mühit və tənzimləyici amillərdən asılılığının azalması
- Şiş hüceyrələrində metabolizmin dəyişilməsi – anaerob qlikoliz prosesinin aktivləşməsi və oksidləşdirici fosforlaşmanın zəifləməsi
- Tənzimləyici mexanizmlərin pozulması:
 - şiş toxumasının normal neyrohumoral tənzimlənmə mexanizmlərinə reaksiya verməməsi və şiş toxumasında böyümə (parakrin) faktorlarının intensiv sekresiyası ilə əlaqədar özəl tənzimləyici mexanizmlərin əmələ gəlməsi
 - şiş hüceyrələrinin antigen xüsusiyyətlərinin dəyişilməsi
 - apoptoz – hüceyrənin proqramlaşdırılmış və ya fizioloji ölümü

1.3.6. Şişin orqanizmə təsiri

İnkişaf edən bədxassəli şiş həm bilavasitə ətraf toxumalara, həm də xəstənin bütün orqanizminə təsir edir. Şişin orqanizmə sistem təsirinin ən mühüm təzahürləri aşağıdakılardır:

- ***Kaxeksiya*** - orqanizmin ümumi taqətdən düşməsi, üzülməsidir. Xərçəng kaxeksiyası çoxsaylı amillərin təsirinin nəticəsi olaraq əmələ gəlir. Şiş hüceyrələri bir sıra vitaminlərin və mikroelementlərin mənimsənilməsi uğrunda normal hüceyrələrlə bərabər səviyyədə mübarizə aparırlar.
- ***İmmunodepressiya*** (immunosupressiya). Bədxassəli şişin inkişafı ikincili immuncatışmazlıq ilə müşayiət olunur ki, bu bir tərəfdən qlükokortikoidlərin hipersekresiyası, digər tərəfdən isə şiş tərəfindən xəstənin immun cavabını zəiflədən və transformasiya olunmuş hüceyrələrin artmasına səbəb olan xüsusi amillərin ekspressiyası ilə əlaqədardır.
- ***Anemiya***. Xərçəng xəstəliyində müşahidə olunan anemiyanın səbəbləri aşağıdakılardır: a) qanda dəmirin səviyyəsinin aşağı düşməsi, sümük iliyində eritropoezin zəifləməsi və eritrositlərin yaşama müddətinin azalması; b) şişin damarların divarına sirayət et-

məsi və ya onun parçalanması nəticəsində qanaxma; c) B₁₂ vitamininin (fol turşusunun) çatışmazlığı, d) xərçəngin sümük iliyinə metastazı.

- **İntoksikasiya.** Endotelial hüceyrələrin proliferasiyası və bununla əlaqədar yeni damarların əmələ gəlməsinin şişin artım sürətindən geri qalmasının nəticəsi olaraq şiş toxumasının mərkəzində nekrotik dağılma ocaqları müşahidə olunur. Şişin dağılma məhsulları qana daxil olaraq orqanizmin ümumi intoksikasiyasına səbəb olurlar.
- **Ödem.** Şiş mənşəli ödemlərin əmələ gəlməsində hipoproteinemiya, damar keçiriciliyinin artması, şiş tərəfindən vena və limfa damarlarının sıxılması və s. amillər rol oynayır.
- **Metastazvermə.** Xərçəngin metastazverməsinin nəticəsi olaraq müxtəlif ikincili simptomatika inkişaf edə və uzaq orqanların funksiyalarının ciddi pozğunluqları baş verə bilər.

1.4. Bədxassəli şişlərin epidemiologiyası

Onkoepidemiologiya – müəyyən bir ərazidə bütün əhali və ya onun ayrı-ayrı qrupları arasında bədxassəli şişlərin yayılma qanunauyğunluqlarını, onun əmələgəlmə səbəblərini, onkoloji xəstəliklərin profilaktikası imkanlarını öyrənən elmdir. Xərçəngin epidemiologiyası iki əsas istiqamətə bölünür:

- təsviri epidemiologiya
- analitik epidemiologiya

Təsviri epidemiologiya və ya onkoloji statistika bütün əhali və onun ayrı-ayrı qrupları arasında bədxassəli şişlərin yayılması, müxtəlif növ və lokalizasiyalı şişlərin müqayisəli rastgəlmə tezliyi, bədxassəli şişlərlə xəstələnmə və ölümün coğrafi, yaş, cinsi, peşə və digər xüsusiyyətləri məsələləri ilə məşğul olur.

Analitik epidemiologiya onkoloji statistikada öz əksini tapan nəticələri araşdırmağa, bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsinə səbəb olan amilləri, şəraiti aşkar etməyə xidmət edir.

Xərçəngin tədqiqi üzrə Beynəlxalq Agentliyin (International Agency for Research on Cancer [IARC]) məlumatına görə, 2008-ci ildə dünyada 12,4 mln xərçənglə xəstələnmə, 7,6 mln xərçəngdən ölüm hadisəsi və bədxassəli şiş diaqnozu qoyulduğundan 5 il keçmiş 28 mln insan qeydə alınmışdır. Tədqiqatlar 2030-cu ildə bədxassəli şişlərlə xəstələnenlərin sayının 25 mln-a yaxınlaşacağını proqnozlaşdırırlar. Bütün xəstələnmə hallarının yarısından çoxu, ölüm hallarının isə 75%-i orta və aşağı yaşayış səviyyəsi olan ölkələrdə qeydə alınır.

Dünyanın müxtəlif regionlarında bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin səviyyəsi və strukturu əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir (cədvəl 1.1.).

Cədvəl 1.1.

Bədxassəli şişlərlə xəstələnmə və ölümün hazırkı və proqnozlaşdırılan səviyyəsi

Region	Əhalinin sayı	2008		2030	
		xəstələnmə sayı (mln)	ölüm sayı (mln)	xəstələnmə sayı (mln)	ölüm sayı (mln)
Dünya	6731 mln	12,5	7,6	26,5	17,2
Afrika	812 mln	0,7	0,5	1,6	1,3
Avropa	891 mln	3,4	1,8	5,5	3,4
Yaxın Şərq–Aralıq dənizi	561 mln	0,5	0,3	1,2	0,9
Panamerika	919 mln	2,6	1,3	6,4	3,1
Cənubi–Şərqi Asiya	1768 mln	1,6	1,1	3,7	2,6
Qərbi Sakit okean hövzəsi	1780 mln	3,7	2,6	8,1	5,9

Epidemioloji tədqiqatların nəticələri göstərir ki, xərçəngin ayrı-ayrı formalarının strukturu həyat səviyyəsi yüksək, orta və aşağı olan ölkələrdə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.

Həyat səviyyəsi yüksək olan ölkələrdə ağciyər, süd vəzisi, prostat vəzi xərçəngi və kolorektal xərçəng üstünlük təşkil edir. Bu ölkələrdə xərçəngin əmələ gəlməsinin 30%-ə qədəri siqaretçəkmə, 10%-ə qədəri isə xroniki infeksiyalarla əlaqədar olur.

Orta və aşağı həyat səviyyəsi olan ölkələrdə daha çox mədə, qaraciyər, ağır boşluğu və uşaqlıq boynu xərçənginə rast gəlinir. Lakin son onilliklərdə həyat tərzinin qərbləşməsi (qərb həyat tərzinin dəbdə olması), bu ölkələrdə siqaret çəkənlərin sayının kəskin artması, qidalanma strukturunun dəyişilməsi, oturaq həyat təzi, piylənmə və s. ilə müşayiət olunur ki, bu da süd vəzisi və kolorektal xərçəngin artımına səbəb olmuşdur. Bu qrup ölkələrdə xərçəngin əmələ gəlməsi 25-30% hallarda xroniki infeksiyalar, 10-15% hallarda isə siqaretçəkmə ilə əlaqədardır.

Afrika regionunda qadınlarda bədxassəli şişlərə kişilərə nisbətən çox rast gəlinir. Xəstələrin yarısından çoxunu cavan yaşlı insanlar təşkil edir. Kişilər arasında bədxassəli şişlərin ən çox rast gəlinən formaları Kapoşi sarkoması, qaraciyər, prostat vəzi və qida borusu xərçəngi, qadınlar arasında isə uşaqlıq boynu, süd vəzisi, qara ciyər xərçəngi və Kapoşi sarkomasıdır.

Panamerika regionunda bədxassəli şişlər kişilərdə və qadınlarda təxminən eyni tezlikdə, əsasən, orta yaşlarda rast gəlinir. Rastgəlmə tezliyinə görə ilk yerləri kişilərdə prostat vəzi, ağciyər və mədə xərçəngi, qadınlarda isə süd vəzisi, ağciyər, uşaqlıq boynu və cisminin xərçəngi, kolorektal xərçəng tutur. Həm kişilər, həm də qadınlar arasında ölümün əsas səbəbi isə ağciyər xərçəngidir.

Yaxın Şərq-Aralıq dənizi regionunda bədxassəli şişlərin ən çox rast gəlinən formaları kişilərdə ağciyər və sidik kisəsi xərçəngi, qadınlarda isə süd vəzisi xərçəngidir.

Cənubi-Şərqi Asiyada bədxassəli şişlərin strukturunda ilk yerləri kişilər arasında ağciyər, ağız boşluğu, udlaq, qida borusu, qara ciyər və qırtlaq xərçəngi, qadınlar arasında isə süd vəzisi və uşaqlıq boynu xərçəngi tutur. Bu regionda ağciyər xərçəngi ölümün əsas səbəbidir. Udlaq və qırtlaq xərçəngi kombinasiyada rast gəlinəndə hallarda ölümün əsas səbəblərindən biri olur.

Qərbi Sakit okean hövzəsi regionunda kişilər arasında ən çox rast gəlinən bədxassəli şişlər azalan sıra ilə mədə, ağciyər, qaraciyər, qida borusu xərçəngi və kolorektal xərçəng, qadınlarda isə süd vəzisi, mədə, ağciyər, qaraciyər və uşaqlıq boynu xərçəngidir. Ölümün səbəbləri arasında ilk yerləri kişilərdə ağciyər, qadınlarda isə süd vəzisi xərçəngi tutur.

Avropa regionunda bədxassəli şişlərin ən çox təsadüf edən formaları kişilərdə ağciyər, prostat vəzi, sidik kisəsi, mədə xərçəngi və kolorektal xərçəng, qadınlarda isə süd vəzisi, ağciyər, uşaqlıq və mədə xərçəngidir. Ölümün səbəbləri arasında ilk 2 yeri kişilərdə ağciyər və prostat vəzi xərçəngi, qadınlarda süd vəzisi və ağciyər xərçəngi tutur.

Hər il yer kürəsində baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişləri olan 600000-nə yaxın xəstələnmə hadisəsi qeydə alınır ki, onların da 400000-ə yaxını ölümə nəticələnir.

Baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişləri ilə ümumdünya xəstələnmə və ölüm göstəricilərinə görə ilk 2 yeri kişilər arasında ağız boşluğu və qırtlaq xərçəngi, qadınlar arasında isə udlaq və ağız boşluğu xərçəngi tutur. Azərbaycanda baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin ən çox təsadüf edən forması qırtlaq xərçəngi olub, əksərən kişilərdə rast gəlinir. Ölüm göstəricilərinə görə isə ilk iki yeri qırtlağın və ağız boşluğu xərçəngi tutur.

1.5. Bədxassəli şişlərin profilaktikası

İstənilən xəstəliklə mübarizənin əsasını onun profilaktikası təşkil edir. Güman etmək olar ki, məqsədyönlü sanitar-gigiyenik və biokimyəvi tədbirlərin köməyi, insan orqanizmində fizioloji proseslərin gedişi üçün optimal şəraitin yaradılması, zərərli adətlərdən imtina edilməsi sayəsində bədxassəli şişlərlə xəstələnmə riskini 70%-ə qədər azaltmaq olar.

Xərçəngin birincili və ikincili profilaktikası ayırd edilir.

Xərçəngin birincili profilaktikası kanserogen amillərin (kimyəvi, fiziki, bioloji və s.) təsirinin aradan qaldırılmasına və ya azaldılmasına, orqanizmin spesifik və qeyri-spesifik müqavimətinin artırılmasına yönəldilmişdir. Birincili profilaktika sanitar-gigiyenik tədbirlərin, həmçinin biokimyəvi, genetik, immunobioloji və yaşla əlaqədar pozğunluqların korreksiyası vasitəsi ilə həyata keçirilir. Dünyanın iqtisadi cəhətdən əksər inkişaf etmiş ölkələrində birincili profilaktika səhiyyənin ən əhəmiyyətli sahəsinə çevrilmişdir.

Xərçəngin ikincili profilaktikası dedikdə xərçəngönü xəstəliklərin və xərçəngin erkən formalarının aşkar edilməsi və müalicəsi nəzərdə tutulur.

«Xərçəngönü» terminini ilk dəfə V.Dübrel (Dubreuil) 1896-cı ildə dermatoloqların Londonda keçirilən Beynəlxalq konqresində təklif etmişdir. O bir qrup dəri xəstəliklərini (qocalıq keratozu, papilloma, Pecet xəstəliyi, piqmentli kseroderma və s.) xərçəngönü xəstəliklər adı altında birləşdirmişdir. O, belə bir fikirdə idi ki, dərinin yuxarıda göstərilən zədələnmələri ilə sonradan onların yerində əmələ gələn xərçəng arasında qanunauyğun əlaqə vardır.

O vaxtdan başlayaraq «xərçəngönü» termini və «hər bir xərçəngin özünün xərçəngönü var» (L.Şabad, 1967) kəlamı kliniki və nəzəri onkologiyada özünə möhkəm yer tapdı. Praktiki nöqteyi nəzərdən xərçəngönü xəstəliklər haqqında anlayış çox perspektivli görünürdü, belə ki, bu proseslərin müalicəsi yolu ilə xərçəngin profilaktikası üçün ümid əmələ gəlirdi.

Hal-hazırda xərçəngönü xəstəliklərə orqan və toxumalarda aşkar olunan çoxsaylı və müxtəlif proseslər aid edilir.

Xərçəngönü xəstəliklər iki əsas qrupa bölünür:

- Obliqat
- Fakultativ

Obliqat xərçəngönü xəstəliklər qrupuna əksər hallarda və ya həmişə bədxassəli şişə keçən xəstəliklər aiddir (obliqat latınca «obliqatus» – mütləq deməkdir). Obliqat xərçəngönü xəstəliklər qrupunda müəyyən kliniki əlamətləri olan və lokal morfoloji dəyişikliklərlə (məsələn hüceyrə atipiyası ilə) müşayiət olunan bir sıra xəstəliklər birləşdirilir. Baş-boyun nahiyəsinin obliqat xərçəngönü xəstəliklərinə Bouen xəstəliyi, piqmentli kseroderma, Manqanotti xeyliti aid edilir. Obliqat xərçəngönü xəstəliyi olan şəxslər radikal müalicə

olunmalıdır. Əgər radikal müalicə mümkün deyilsə onkoloqun nəzarəti altında kompleks profilaktik tədbirlərin aparılması vacibdir. Məsələn, piqmentli kseroderma zamanı dəri səthi vaxtaşırı yoxlanılır, qoruyucu məlhəmlər, vitaminlər təyin edilir. Belə xəstələr insolyasiyadan qorunmalı, yaşayış yerini, geyim formasını dəyişməlidirlər.

Fakultativ (şərti) xərçəngözü xəstəliklər həmişə yox, müəyyən hallarda xərçəngə keçirlər. Baş-boyun nahiyəsində bu xəstəliklərdən ən çox rast gəlinənləri hiperkeratozlar, papillomalar, leykoplaxiyalardır. Fakultativ xərçəngözü xəstəliklər əksər müəlliflərin fikrinə görə 1-5% hallarda xərçəngə çevrilir. Fakultativ xərçəngözü xəstəliyi olan xəstələr şişin lokalizasiyasına uyğun olaraq ümumi müalicə şəbəkəsi həkimlərinin (cərrahlar, otorinolarinqoloqlar, stomatoloqlar, endokrinoloqlar) nəzarəti altında olurlar. Bu xəstələrin müalicəsinə göstəriş fərdi olaraq cərrahi və konservativ tədbirlərdən ibarətdir. İstənilən halda fakultativ xərçəngözü xəstəliyi olan xəstələrə təkrari baxışlar və onların qeydiyyatı xərçəng əleyhinə mübarizənin əsasını təşkil edir.

1.6. Onkoloji xəstələrin dispanserizasiyası və kliniki qrupları

«Onkoloji xəstə» termini özündə yalnız bədxassəli şişi və şişönü xəstəlikləri olan insanları deyil, həm də bu xəstəlikdən sağalanları birləşdirir. Həkimin konkret onkoloji xəstəyə münasibətdə taktikası xəstəliyin xarakterindən, bədxassəli şişi olan xəstələrdə isə şiş prosesinin yayılma dərəcəsi, müayinə və müalicə dövründən asılıdır.

Bu qrup xəstələrdə taktiki sxemin düzgün seçilməsi üçün xəstələr 4 kliniki qrupa bölünür ki, onlardan da birincisi iki yarımqrupdan ibarətdir, ikincisi isə əlavə yarımqrupa malikdir. Müalicənin nəticələrindən və onkoloji prosesin inkişaf dinamikasından asılı olaraq xəstənin kliniki qrupu dəyişə bilər.

Kliniki qruplar onkoloji xəstələrin diaqnostik və müalicəvi tədbirlər taktikasının müəyyən kateqoriyalara bölünməsidir. Aşağıdakı kliniki qruplar ayırd edilir:

- Ia – bədxassəli şişə şübhəli olan xəstələr
Ib – şişönü xəstəlikləri olan xəstələr
- II – bədxassəli şişi olan, xüsusi müalicəyə ehtiyacı olan xəstələr, o cümlədən:
IIa – bədxassəli şişi olan, radikal müalicəyə ehtiyacı olan xəstələr
- III – bədxassəli şişdən sağalmış şəxslər (praktiki sağlam insanlar)
- IV – gecikmiş formalı bədxassəli şişi olan, palliativ və ya simptomatik müalicəyə ehtiyacı olan xəstələr (cədvəl 1.2).

Cədvəl 1.2.

Onkoloji xəstələrin kliniki qrupları

Kliniki qrup – Ia	Bədxassəli şişə şübhəli olan xəstələr
Qeydiyyat sənədi	Dispanser müşahidənin nəzarət kartı (forma 030/u – onko)
Taktika	Diaqnoz 10 gün ərzində dəqiqləşdirilməlidir. Əgər xəstə müayinə üçün digər tibbi müəssisəyə göndərilibsə, onkoloq 10 gündən sonra xəstənin məsləhətə gedib getmədiyini yoxlamalıdır.
Qeydiyyatdan çıxarılması və ya digər qrupa keçirilməsi	Diaqnoz təsdiq olunduğu təqdirdə xəstə II və ya IV kliniki qrupa keçirilir
Kliniki qrup – Ib	Şişönü xəstəlikləri olan xəstələr
Qeydiyyat sənədi	Dispanser müşahidənin nəzarət kartı/forma 030/u-onko
Taktika	Müalicə aparılır (cərrahi, konservativ). Xəstə 1,5-2 il dispanser nəzarətində saxlanılır. Nəzarət vaxtı – 6 aydan bir.
Qeydiyyatdan çıxarılması	Sağalma təqdirində və 18-24 ay ərzində residiv aşkar edilmədikdə qeydiyyatdan çıxarılır.
Kliniki qrup – II	Bədxassəli şişi olub xüsusi müalicəyə (həmçinin IIa – radikal müalicəyə) ehtiyacı olan xəstələr
Qeydiyyat sənədi	Həyatında ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulması haqda xəbərdarlıq (forma 090/u-01)
Taktika	Diaqnoz qoyulduqdan sonra 10 gündən gec olmayaraq xüsusi müalicəyə başlanmalıdır. Onkoloq 10 gündən sonra xəstənin müalicəyə gedib getmədiyini aydınlaşdırılmalıdır
Qeydiyyatdan çıxarılması və ya digər qrupa keçirilməsi	Radikal müalicədən sonra III kliniki qrupa keçirilir, xəstəliyin progressivləşməsi zamanı simptomatik müalicəyə ehtiyac olduqda IV kliniki qrupa keçirilir
Kliniki qrup – III	Bədxassəli şişdən sağalmış xəstələr
Qeydiyyat sənədi	Xəbərdarlıq və nəzarət kartı açılmır (xəstənin əvvəllər onkoloji qeydiyyatda olmaması istisna olmaqla)

Taktika	Daimi (həyatı boyu) dispanser nəzarətində olmalıdır. Nəzarət rejimi: müalicədən sonrakı 1-ci ildə – 3 aydan bir, 2-ci ildə 6 aydan bir, 3-cü və sonrakı illərdə – ildə bir dəfə
Qeydiyyatdan çıxarılması və ya digər qrupa keçirilməsi	Qeydiyyatdan çıxarılmır. Nəzarətin məqsədi – residiv və metastazların vaxtında aşkar edilməsidir. Onlar aşkar edildikdə II və ya IV kliniki qrupa keçirilir
Kliniki qrup – IV	Gecikmiş formalı bədxassəli şişi olan xəstələr
Qeydiyyat sənədi	Əgər bədxassəli şiş xəstəliyinin gecikmiş mərhələsində aşkar olunubsa xəbərdarlıq, nəzarət kartı və bədxassəli şişin gec aşkar olunması protokolu (forma 027-2/u-onko) tərtib olunmalıdır
Taktika	Sahə həkimi tərəfindən simptomatik müalicə aparılır. Nəzarət baxışına çağırılmır. Müalicə planı onkoloqla birgə tərtib edilir
Qeydiyyatdan çıxarılması və ya başqa qrupa keçirilməsi	Qeydiyyatdan çıxarılmır

Onkoloji xəstənin ümumi vəziyyətinin (Performance status) qiymətləndirilməsi üçün, əsasən, **Karnovski (0-100%)** və **ECOG – WHO (0-4 bal)** şkalalarından istifadə edilir (cədvəl 1.3-1.4).

Cədvəl 1.3.

Onkoloji xəstənin Karnovski şkalasına görə ümumi vəziyyəti

Normal iş qabiliyyətinə və fiziki aktivliyə malikdir	100%	Normal vəziyyət, şikayəti yoxdur, xəstəliyinin əlamətləri yoxdur
	90%	Normal fəaliyyətə malikdir. Xəstəliyinin cüzi əlamətləri vardır
	80%	Normal fəaliyyət əlavə güc hesabına mümkündür
İşləmək qabiliyyətinə malik deyildir: ev şəraitində özünə qulluq edə bilər	70%	Özünə qulluq edə bilər, ancaq normal həyat və ya iş fəaliyyətinə malik deyildir
	60%	Arabir kənar köməyə ehtiyacı olur, ancaq, əsasən, özünə qulluq edə bilər
	50%	Nəzərə çarpan köməyə və vaxtaşırı tibbi qulluğa ehtiyacı vardır

Özü-özünə qulluq edə bilmir: qulluq və ya qospitalizasiya vacibdir	40%	Əlildir: xüsusi qulluğa və tibbi köməyə ehtiyacı vardır
	30%	Ağır əlilik, qospitalizasiyaya ehtiyacı vardır
	20%	Xəstənin ağır vəziyyəti: qospitalizasiya və aktiv simptomatik müalicə göstərişdir
	10%	Ölüm ayağında olan xəstə, xəstəliyin kəskin progressivləşməsi
	0%	Ölüm

Cədvəl 1.4.

Xəstənin ECOG – WHO (Eastern Cooperative Oncology Group – World Health Organization) şkalası üzrə ümumi vəziyyəti

ECOG	Ballar
Xəstə aktivdir, xəstəliyə qədərki bütün funksiyaları icra etməyə qadirdir.	0
Xəstə ağır iş görmək qabiliyyətinə malik deyildir, ancaq yüngül və ya oturaq işləri yerinə yetirir.	1
Xəstə ambulator müalicə olunur, özü-özünə qulluq edə bilər, lakin iş görmək qabiliyyətinə malik deyildir. Gümrah vaxtının 50%-ni aktiv-vertikal vəziyyətdə keçirir.	2
Xəstə özünə məhdud qulluq etmək qabiliyyətinə malikdir. Gümrah vaxtının 50%-ni kreslo və ya yataqda keçirir	3
Əlildir, özünə qulluq etmək qabiliyyətinə malik deyildir, yataq xəstəsidir	4

Fəsil 2

BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİN DİAQNOSTİKASI

Kliniki onkologiyada bədxassəli şişlərin effektiv müalicəsinin ən vacib şərti düzgün və vaxtında qoyulmuş diaqnozdur. Bədxassəli şişlərin diaqnostikası birincili şiş ocağının (T) yayılma dərəcəsini, regionar (N) və uzaq (M) metastazların olub-olmamasını xarakterizə edir və aşağıdakı vəzifələri yerinə yetirir:

- Şişin ilkin lokalizasiyasının, anatomik tipinin, ölçülərinin, orqanın şişlə zədələnmə həcmünün müəyyən edilməsi
- Şişin xarakterinin (xoşxassəli, bədxassəli) təyin edilməsi
- Diaqnozun morfoloji təsdiqi
- Şişin yayılma dərəcəsinin (TNM) müəyyən olunması

Hal-hazırda bədxassəli şişlərin diaqnostikasının aşağıdakı səviyyələri ayırd edilir:

- Erkən
- Vaxtında
- Gecikmiş

Bədxassəli şişlərin **erkən** diaqnostikasına şiş prosesinin normal hüceyrənin bədxassəli hüceyrəyə transformasiya olduğu başlanğıc dövrlərdə aşkar edilməsi aid edilir. Bu dövrdə şiş ancaq epitel daxilində böyüyərək onu ətraf toxumalardan ayıran bazal membrandan kənara çıxmır. Bədxassəli şişin bu mərhələdə aşkar edilən forması Tis (carsinoma in situ) adlanır və morfoloji müayinə əsasında müəyyən edilir. Carsinoma in situ metastaz vermir və aparılan müalicə nəticəsində tam sağalma əldə edilir.

Vaxtında diaqnostika bədxassəli şişlərin I-II mərhələlərdə (T_{1-2} N_0M_0) aşkar edilməsidir. Bu dövrdə şişin ölçülərinin kiçik olması, regionar və uzaq metastazların isə əksərən olmaması ilə əlaqədar xəstəliyin proqnozu yaxşı olur.

Gecikmiş diaqnostika bədxassəli şişlərin III-IV mərhələlərdə (T_{3-4} , N_{1-3} , M_{0-1}) aşkar edilməsidir. Radikal müalicənin çətinliyi və ya mümkün olmaması ucbatından bu qrup xəstələrdə proqnoz pisdır.

Bədxassəli şişlərin diaqnostikasında əldə olunan müvəffəqiyyətlərə baxmayaraq problemin həlli səviyyəsi hələ də qənaətbəxş deyildir. Belə ki, bədxassəli şişlərin diaqnostikasında əldə olunan müvəffəqiyyətlərə baxmayaraq problemin həlli səviyyəsi hələ də qənaətbəxş deyildir. Belə ki, bədxassəli şişlərin diaqnostikasında əldə olunan müvəffəqiyyətlərə baxmayaraq problemin həlli səviyyəsi hələ də qənaətbəxş deyildir.

xassəli şiş diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 60-70%-də şiş prosesinin III-IV mərhələləri müəyyən edilir. ÜST (2000) məlumatına görə ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulmuş xəstələrin yalnız 1/3-də radikal müalicə mümkün olur, qalan 2/3-nə isə palliativ və ya simptomatik müalicə təyin edilir.

Bədxassəli şişlərin gecikmiş diaqnostikanın əsas səbəbləri aşağıdakılardır:

- Həkim səhvləri
- Həkimə gec müraciət
- Müayinədən imtina
- Xəstəliyin gizli gedişi

Gecikmiş diaqnostikanın səbəbləri arasında **həkim səhvləri** əsas yeri tutub rastgəlmə tezliyi şişin lokalizasiyasından asılı olaraq 30-50% təşkil edir. Həkim səhvlərinin əsasını ümumi müalicə şəbəkəsi mütəxəssislərində «**onkoloji sayıqlığın**» olmaması təşkil edir.

Onkoloji sayıqlığa aşağıdakılar aiddir:

- xərçəngönu xəstəliklərin simptomatikasını və müalicə taktikasını bilmək
- bədxassəli şişlərin erkən simptomlarını və müalicə prinsiplərini bilmək
- onkoloji xidmətin təşkili prinsiplərindən xəbərdar olmaq
- müraciət edən hər bir xəstəni onda mümkün onkoloji patologiyayı inkar etmək üçün diqqətlə müayinə etmək
- çətin diaqnostika hallarında xəstədə atipik və ya ağırlaşmış gedişə malik bədxassəli şişin ola bilməsi haqqında fikirləşmək

Onkoloji xəstənin gələcək taleyinə bədxassəli şişin hiperdiaqnostikasına nisbətən onun hipodiaqnostikası daha çox təsir edə bilər. Ona görə də həkim xəstəyə ehtimal olunan bədxassəli şiş diaqnozu qoymaqdan çəkinməməli və onu ciddi müayinə edərək onkoloji patologiyayı təsdiq və ya inkar etməlidir.

Gecikmiş diaqnostikanın digər səbəbləri arasında xəstələrin **həkimə gec müraciətini** və **müayinədən imtinanı** qeyd etmək lazımdır. Bunun əsas səbəbləri aşağıdakılardır:

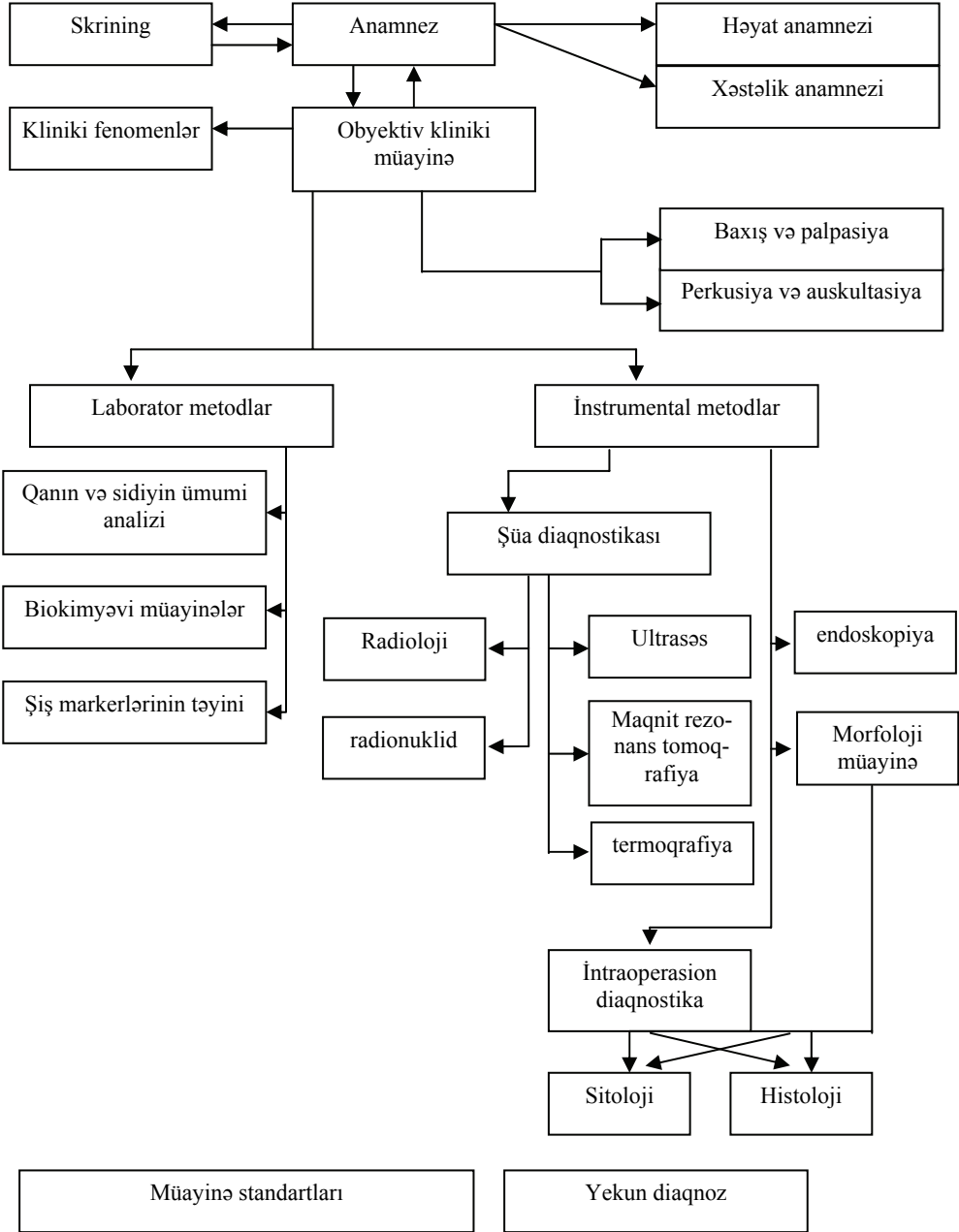
- xroniki xəstəlik fonunda yeni əmələ gələn şikayətlərin vaxtında seziilməməsi;
- həqiqi diaqnozu bilmək qorxusu;
- xəstənin aşağı sosial və mədəni statusu;
- müalicə üçün ekstrasenslərə, şəfəvericilərə və s. müraciət.

Əksər bədxassəli şişlər üçün erkən mərhələdə **xəstəliyin gizli** (simptomsuz) gedişi xarakterikdir. Xərçəngin bu formasının aşkar edilməsinin ən real yolu profilaktik baxışlardır.

Onkologiyanın müasir inkişaf səviyyəsində bədxassəli şişlərin diaqnostika alqoritmini aşağıdakı kımı qruplaşdırmaq olar (cədvəl 2.1).

Cədvəl 2.1.

Bədxassəli şişlərin diaqnostika algoritmi



2.1. Skrining

Skrining ingilis sözü «screening»dən götürülmüşdür və «çeşidləmə» mənasını verir. Dünyanın əksər ölkələrində «erkən diaqnostika» və «xərçəngin ikincili profilaktikası» terminləri ilə assosiasiya olunaraq xəstəliklərin preklinik və simptomsuz formalarını aşkar etmək məqsədi ilə insanların xüsusi proqramlarla testləşdirilməsini nəzərdə tutur. Skrining metodları aşağıdakı ciddi tələblərə cavab verməlidir:

- Həssas və spesifik
- İstifadəyə rahat
- Xəstələr üçün münasib
- Ucuz
- Standart

Hal-hazırda kliniki onkologiyada istifadə olunan əsas skrining metodları aşağıdakılardır:

- vizual müayinə (dəri xərçəngi və melanomasi, dodaqların və ağız boşluğu xərçəngi)
- döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası (ağciyər xərçəngi)
- mammoqrafiya (süd vəziçi xərçəngi)
- sitoloji müayinə (uşaqlıq boynu xərçəngi)
- nəcisdə gizli qanın təyini (kolorektal xərçəng)
- prostat-spesifik antigenə (prostat-specific antigen [PSA]) test (prostat vəzi xərçəngi) və s.

Əksər şişlər üçün skriningin istifadəsinin optimal kontingenti 35-55 yaşlarında olan insanlardır.

2.2. Şikayət və anamnez

Xəstənin şikayətlərinin və anamnezin düzgün şərh edilməsi üçün xəstənin şəxsi statusu (yaş, cins, peşə) aydınlaşdırılmalı, onunla təmas qurulmalı, psixi durumu, intellekt və şəxsiyyət xüsusiyyətləri qiymətləndirilməlidir.

Baş-boyun nahiyəsinin şişləri zamanı xəstələrin **əsas şikayətlərini** aşağıdakı kimi qruplaşdırmaq olar.

Qeyri spesifik şikayətlərə şişin varlığı ilə əlaqədar olan şikayətlər (şişin olması, üzün asimmetriyası, şişlə zədələnmiş orqanın və ya onun müəyyən bir hissəsinin deformasiyası), şişin ölçüləri və lokalizasiyası ilə əlaqədar olan şikayətlər (ağız boşluğunun şişləri zamanı çəynəmənin və nitqin çətinləşməsi, udlaq və damaq şişlərində udmanın çətinləşməsi və səsin tembrinin dəyişilməsi, əng sümüyünün şişlərində göz almasının yerdəyişməsi [ekzoftalm], burun boşluğu və burun-udlağın şişlərində burunla tənəffüsün çətinləşməsi, dil

kökünün və çənənin şişlərində ağzın tam açılmaması, boynun iri həcmli şişlərində başın hərəkətinin çətinləşməsi, qırtlaq şişlərində səsin karlaşması və tə-nəffüsün çətinləşməsi), eləcə də törəmə nahiyəsində olan ağrılar aiddir. Qeyd etmək lazımdır ki, ağrıların xarakteri müəyyən hallarda vacib diaqnostik əhəmiyyətə malik olur. Belə ki, ağrılar özbaşına və ya hər hansı bir təsirlə (toxunma, sıxılma, çeynəmə, udma) əlaqədar, küt və kəskin, güclü və zəif ola bilər və s. Ağrı şiş prosesinin erkən dövrlərində lokal, yayılmış mərhələlərində isə irradiasiyaedici xarakter daşıyır.

Spesifik şikayətlər müəyyən tip şişlər üçün xarakterikdir. Bura heman-giomalar və angiofibromalar üçün xarakterik olan periodik qanaxmaları, burun-udlağın xərçəngi üçün xarakterik nevroloji simptomatikanı və s. aid etmək olar. Qeyd etmək lazımdır ki, spesiki şikayətlər çox az sayda şiş növlərində mü-şahidə olunur.

Ümumi xarakterli şikayətlərə ümumi zəiflik, iştahasızlıq, arıqlama və s. aid edilir.

Xəstənin şikayətləri aydınlaşdırıldıqdan sonra **anamnez** (həyat və xəstəlik) toplanılır. Həyat anamnezində keçirilmiş xəstəliklər, peşə zərərləri, zərərli adətlər araşdırılır. Xəstəlik anamnezində isə törəmənin əmələgəlmə və ya xəstənin onu təyin etmə vaxtı, xəstənin onu nə ilə əlaqələndirməsi, xəstəliyin ilk simptomları, sonrakı inkişafı, göstərilmiş bütün əvvəlki tibbi yardım və onun nəticələri araşdırılır.

2.3. Obyektiv kliniki müayinə

Obyektiv kliniki müayinəyə baxış, palpasiya, perkusiya və auskultasiya aid edilir.

Baxış bədxassəli şişlərin diaqnostikasının vacib tərkib hissələrindən biridir.

Baş-boyun nahiyəsinin şişləri zamanı baxış, adətən, stomatoloji kreslodə həyata keçirilir. Bu zaman ağız, udlaq, burun boşluqlarını və qırtlağı müayinə etmək üçün şpatel, stomatoloji və burun güzgülərindən, alın reflektorlarından istifadə olunur.

Xəstəyə baxış aşağıdakı dəyişikliklərin aşkar edilməsinə imkan verir:

- Şişin lokalizasiyası, ölçüləri, forması və rəngi müəyyən olunur.
- Törəmə üzərində olan dərinin və selikli qişanın, həmçinin ətraf toxumaların vəziyyəti qiymətləndirilir.
- Dərin lokalizasiyalı şişlərdə ətraf anatomik strukturlarda olan dəyişikliklər (yerdəyişmə, atrofiya, deformasiya) aşkar edilir.

Xəstəyə baxış ancaq patologiyaya məruz qalmış nahiyə ilə məhdudlaşmamalı, hərtərəfli olmalıdır. Bu taktiki yanaşma aşağıdakılarla izah olunur:

- aşkar olunan lokal zədələnmə ocağı ilkin lokalizasiyası başqa nahiyədə olan şişin metastazı ola bilər;

- sinxron birincili – şoxlu şişlərin olması mümkündür;
- hərtərəfli baxış zamanı ciddi yanaşı patologiya aşkar oluna bilər ki, bu da müayinənin həcminə təsir edə bilər.

Palpasiya – onkoloji xəstənin müayinəsində mühüm metoddur. Birincili şişin palpasiyası şişin lokalizasiyası, ölçüləri, ətraf toxumaların vəziyyəti haqqında əlavə məlumatlar verir. Palpator olaraq şişin konsistensiyası, hərəkətliyi, ətraf anatomik strukturlarla əlaqəsi aşkar olunur. Boynun palpasiyasında limfa düyünlərinin sayı, lokalizasiyası, konsistensiyası, hərəkətliyi müəyyən edilir və alınmış nəticələr əsasında onların metastatik zədələnməsi haqqında fikir yürüdüür. Palpasiya bir əllə (digər əllə baş fiksə edilir) və ya bimanual (dəri və ağız boşluğu tərəfindən) aparılır.

Perkusiya və auskultasiya baş-boyun şişlərinin müayinəsində az (çənə və əng sümüyünün şişlərində dişlərin perkusiyası, hemodektomalar zamanı sistolik küyün auskultasiyası) diaqnostik əhəmiyyətə malikdir.

2.4. Kliniki fenomenlər

Bədxassəli şişlərin klinik fenomenlərinə aşağıdakılar aiddir:

- **Obturalasiya** fenomeni – daha çox boşluqlu orqanların şişləri zamanı müşahidə olunur və borulu orqanların mənfəzinin şiş törəməsi ilə bilavasitə və ya kənardan sıxılması nəticəsində daralması ilə xarakterizə olunur. Kliniki olaraq özünü orqanın stenozu əlamətləri ilə (disfagiya, keçməməzlik, asfiksiya və s.) göstərir.
- **Destruksiya** fenomeni – şişin xoralaşması zamanı müşahidə olunur, şiş toxumasının dağılması və ya damar divarının zədələnməsi ilə xarakterizə olunur. Kliniki olaraq özünü qanaxma ilə göstərir.
- **Kompressiya** fenomeni – şişin progressiv böyüməsi zamanı müşahidə olunur və onun sinir götüklərinə, ətraf orqanlara təzyiqi ilə xarakterizə olunur. Kliniki olaraq özünü müxtəlif intensivlikli ağrılarla göstərir.
- **İntoksikasiya** fenomeni – şişin kütləsinin böyük ölçülərə çatması zamanı müşahidə olunur. Klinikada özünü xarakterik triada (ümumi zəiflik, arıqlama, iştahanın itməsi) ilə göstərir.
- **Şiş törəməsi** fenomeni – özünü gözlə görünən, əllənən və ya kliniki instrumental müayinə metodları ilə təyin edilən şiş törəməsi ilə göstərir.
- **Orqanın spesifik funksiyalarının pozulması** fenomeni – ən çox endokrin orqanların şişləri zamanı müşahidə olunur.
- **Paraneoplastik sindrom fenomeni** – bədxassəli şiş prosesinin təsiri altında əmələ gələn müxtəlif mənşəli simptomokompleksdir. Belə ki, şiş toxuması müəyyən maddələr ifraz edə bilər ki, onlar da

orqanizmdə bir sıra dəyişikliklərə gətirib çıxarır. Müşahidə olunan bu dəyişikliklər şişin toxuma və orqanlara bilavasitə təsiri (sira-yətetmə, metastazvermə) nəticəsində deyil, onun orqanizmdə baş verən mübadilə və digər proseslərə təsiri nəticəsində inkişaf edir. Paraneoplastik sindromlar xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində müşahidə oluna bilər. Ən çox rast gəlinən paraneoplastik sindromlara aşağıdakılar aiddir:

- endokrin mənşəli sindromlar: hipertireoidizm, hiperglikemiya
- qanyaradıcı sistemin paraneoplastik zədələnmələri: anemiya, tromboflebit və trombemboliyalar
- sinir sisteminin paraneoplastik zədələnmələri: sinir-əzələ pozğunluqları, periferik nevrirlər
- dərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunan paraneoplastik dəyişikliklər: dermatitlər, dermatomiozidlər, hiper və diskeratozlar

2.5. Laborator diaqnostika

Əksər laborator reaksiyalar bədxassəli şiş prosesi zamanı dəyişilir. Lakin bu, adətən, şiş prosesinin yayılmış mərhələsində, orqanizm ilə şiş arasında müvazinət pozulduqda baş verir.

Qanın morfoloji tərkibi şiş prosesinin erkən, bəzən isə gecikmiş mərhələlərində də dəyişilmir, yəni eritrositlər, trombositlər, leykositlər norma daxilində olur. Şiş prosesinin gecikmiş mərhələsində böyüyən şiş dəmiri özündə akkumulyasiya edir, onun həyat fəaliyyətinin toksiki məhsulları eritropoezi zəiflədir, qısa həyat dövrlü eritrositlər sintez olunur, anemiya əmələ gəlir. Sonrakı mərhələdə ağ qanda da dəyişikliklər baş verir. Limfositopeniya şişin böyüməsi ilə artır. Şiş prosesinin generalizasiyası zamanı eozinofiliya və monositoz müşahidə olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, şüa və kimyəvi müalicələr də periferik qanın şəklinə təsir edərək leykopeniyaya və trombositopeniyaya gətirib çıxarır.

Bədxassəli şiş prosesi zamanı baş verən əsas laborator dəyişikliklər aşağıdakılardır:

- Bədxassəli şişi olan xəstələrin sidiyində poliaminlərin diaqnostik əhəmiyyəti haqqında məlumatlar vardır. Müəyyən olunmuşdur ki, xərçəngin əmələ gəlməsi ilə sidikdə poliaminlərin miqdarı az və ya çox dərəcədə artır.
- Şiş prosesinin gecikmiş formalarında qan zərdabında sidik cövhərinin, sümük metastazlarında isə qan zərdabında kalsiumun səviyyəsi artır.
- Xərçəngə çökmə reaksiyası (XÇR) - onkoloji xəstələrin qan zərdabında γ -qlobulin zülalının aşkar edilməsidir. XÇR eksperimentdə və

klirikada effektivliyi 90%-dir. XÇR şişin erkən mərhələlərində daha dəqiq diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. Şiş prosesinin gecikmiş mərhələlərində zülalların sintezinin pozulması səbəbindən XÇR diaqnostik effektivliyi azalır.

- Onkoloji xəstələrdə qan zərdabında heksokinazanın, xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində isə həm də adenozintrifosfatazanın (ATF) səviyyəsi artır.

2.6. İmmunoloji diaqnostika

Son onilliklər ərzində immunologiyanın sürətli inkişafı ilə əlaqədar antigen-antitel reaksiyasına əsaslanan çoxsaylı diaqnostika metodları işlənib hazırlanmışdır. Bədxassəli şişlərin immunoloji diaqnostikası normal və şiş toxumalarının antigen fərqlərinə əsaslanır. İmmunodiaqnostika aşağıdakı vasitələrlə həyata keçirilə bilər:

- Spesifik antizərdabların köməyi ilə şiş hüceyrələrində, qan zərdabında, sidikdə və digər maye mühitlərində sintezi müəyyən toxuma üçün xarakterik olmayan və ya normada az miqdarda sintez olunan atipik məhsulların aşkar edilməsi
- Orqanizmdə şişin əmələ gəlməsinə cavab olaraq bir sıra spesifik humoral və hüceyrə-immun reaksiyaların baş verməsi
- Bədxassəli şişin immun sistemdə əmələ gətirdiyi qeyri-spesifik dəyişikliklərin təyini
- Biopsion və seksion materialın immunohistokimyəvi diaqnostikası

İmmunoloji diaqnostika nöqtəyi-nəzərindən xəstələrin qanında və sidiyində şiş markerlərinin aşkar edilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Şiş markerləri (ŞM) normal hüceyrələrə nisbətən şiş hüceyrələrində daha çox sintez olunan mürəkkəb tərkibli zülallardır. Şiş markerləri qanda və digər bioloji mühitdə radioimmunoloji və immunofermentativ metodlarla müəyyən edilir.

ŞM, adətən, şiş toxuması tərəfindən sintez olunur və qan-damar sistemində daxil olur, lakin onlar xərçəng hüceyrələrinin ətraf toxumalara invaziyasına cavab olaraq normal toxumalar tərəfindən də ekspressiya oluna bilərlər. Diaqnostik nöqtəyi nəzərdən ideal ŞM aşağıdakı tələblərə cavab verməlidir:

- ŞM sintez olunan konsentrasiyası müasir diaqnostika metodları vasitəsi ilə təyin edilməsi üçün yetərli səviyyədə olmalıdır
- ŞM sağlam insanların və ya xoşxassəli şişi olan şəxslərin qanında rast gəlinməməli və ya onun konsentrasiyası cüzi olmalıdır
- ŞM şiş prosesinin erkən mərhələlərində aşkar edilə bilinməlidir ki, bu da ondan hər hansı bir şişin skriningində istifadə etməyə imkan verir

- ŞM səviyyəsi şişin həcminə düz mütənasib olmalı və şişəleyhinə müalicənin nəticələri ilə korrelyasiya olunmalıdır

Qeyd etmək lazımdır ki ədəbiyyatda təsvir edilmiş ŞM heç biri yuxarıda göstərilən meyarlara tam cavab vermir. ŞM diaqnostik qiymətləndirilməsi üçün iki əsas meyardan istifadə olunur.

- Diaqnostik həssaslıq (Dh) bədxassəli şişi olan xəstələrdə onun diaqnostik qabiliyyətidir.

$$DH = \frac{HM_+}{HM_+ + YM_-} \times 100\%$$

HM₊ – həqiqi müsbət nəticələrin sayı

YM₋ – yalançı mənfi nəticələrin sayı

- Diaqnostik spesifiklik (DS) – markerin sağlam insanlarda və qeyri şiş xəstəliyi olan xəstələrdə mənfi nəticə vermək qabiliyyətidir.

$$DS = \frac{HM_-}{HM_- + YM_+} \times 100\%$$

HM₋ – həqiqi mənfi nəticələrin sayı

YM₊ – yalançı müsbət nəticələrin sayı

Diaqnostik həssaslıq və diaqnostik spesifiklik 100%-ə nə qədər yaxındırsa şiş markerinin kliniki praktika üçün effektivliyi də bir o qədər yüksəkdir.

ŞM müalicəyə tipik cavabları aşağıdakılardır:

- şişin tam reqressiyasında marker təyin edilmir;
- şişin hissəvi reqressiyasında markerin səviyyəsi 50%-dən çox azalır;
- şiş prosesinin proqressiyası zamanı markerin səviyyəsi 25% və daha çox artır.

ŞM onkologiyada istifadə sxemi aşağıdakı kimidir:

- onkoloji xəstələrdə müalicədən əvvəl şişin aşkar edilmiş lokalizasiyası üçün informativ olan ŞM səviyyəsi qiymətləndirilir;
- cərrahi əməliyyatdan 2-3 həftə sonra ŞM dinamikada səviyyəsi müəyyən edilir;
- konservativ müalicə alan xəstələrdə ŞM səviyyəsi müalicədən əvvəl və hər müalicə kursundan 2 həftə sonra müəyyən edilir.

ŞM xəstəliyin gedişinin monitoringində istifadəsi bir çox hallarda şişin residivinin və metastazlarının onun kliniki əlamətlərinin əmələ gəlməsindən 3 və ya daha çox ay əvvəl müəyyən etməyə imkan verir. Bir sıra xəstələrdə birincili şiş ocağının cərrahi müalicəsindən sonra ŞM ilə testləşdirmə endoskopiya, sonoqrafiya, kompüter tomoqrafiya və ya maqnit rezonans tomoqrafiyaya nisbətən daha həssas monitoringi təmin edir. Müalicədən sonra ŞM normal səviyyədə olması təqdirində uzun müddət ərzində digər invaziv və bahalı müayinə metodlarına ehtiyac qalmır. Əksinə markerin səviyyəsinin

artması sonrakı müalicə taktikasının müəyyən edilməsi üçün instrumental müayinə metodlarını vacib edir.

ŞM arasında baş-boynun bədxassəli şişləri üçün praktik əhəmiyyət kəsb edənləri aşağıdakılardır (cədvəl 2.2.):

Cədvəl 2.2.

Baş və boyun nahiyəsinin şiş markerləri

ŞM	Təyinatına göstəriş
Xərçəng embrional antigen (XEA) Kalsitonin	• Qalxanabənzər vəzin medulliyar xərçəngi
Yastıhüceyrəli karsinoma antigeni (SCC)	• Burun-udlağın xərçəngi
Tireoglobulin	• Qalxanabənzər vəzin papillyar və fəllikulyar xərçəngi

2.7. Şüa diaqnostikası

Onkoloji praktikada ən geniş yayılmış diaqnostika metodu tibbi vizualizasiya-şüa (radioloji) diaqnostika metodudur. Şüa diaqnostikası şişlə zədələnmiş orqanın müxtəlif üsullarla təsvirinin alınması vasitəsi ilə onun makrostrukturunu, anatomo-topoqrafik xüsusiyyətini müəyyən etməyə imkan verir.

Onkoloji praktikada şüa diaqnostikasının müxtəlif metodlarından istifadə olunur. Tibbi radiologiyada istifadə olunan şüalanma mənbələri ionizəedici və qeyri-ionizəedici olmaqla iki qrupa bölünür.

İonizəedici şüa mənbəyindən istifadə etməklə aparılan şüa diaqnostikası metodlarına **rentgenoloji** və **radionuklid** müayinə, qeyri ionizəedici şüa diaqnostikası metodlarına isə **ultrasəs müayinəsi**, **maqnit-rezonans tomoqrafiya** və **termoqrafiya** aid edilir.

2.7.1. Rentgenoloji metod

Onkoloji xəstələrin müayinəsində rentgenoloji metodun rolu əvəzəilməzdir. Bədxassəli şişin və ya şişə şübhəli olan xəstələrin rentgenoloji metoddan istifadə etmədən tam və hərtərəfli müayinəsi mümkün deyildir. Əsas rentgenoloji müayinə metodlarına rentgenoqrafiya və kompüter tomoqrafiya aiddir.

Rentgenoqrafiya ilkin etap rentgenoloji müayinə metodudur. Rentgenoqrafiya aparatlarının təkmilləşdirilmiş müasir variantlarından istifadə



Şəkil 2.1. Rəqəmli rentgen aparatı
(rentgenograf)

sinin rentgenoloji təsvirinin alınmasına imkan verir. Müasir rəqəmli ortopantomogramlarda müayinənin nəticələri həmin anda monitorun ekranına ötürülür ki, bu da tez bir zamanda düzgün diaqnozun qoyulmasına kömək edir. Ortopantomografiya vasitəsilə əng və çənə sümüklərinin, çənəgicgah oynaqlarının strukturlarını qiymətləndirmək, burun boşluğu və əng ciblərinin təsvirini almaq, aşkar olunan şiş törəməsinin ətraf anatomik strukturlara münasibətini öyrənmək mümkündür [şəkil 2.2].

- **üz skeletinin və kəllə sümüklərinin rentgenoqrafiyası** – pantomografiyaya köməkçi müayinə metodu olub şiş törəməsi almaçığı sümüyünü və ya Haymor cibinin arxa divarını des-

şüalanma təsvirinin keyfiyyətinin artmasına, onun kompüter işlənməsinə imkan verir [şəkil 2.1]. Rentgenoqrafiya kontrastsız və kontrastlı olmaqla iki yerə bölünür. Baş-böyün nahiyyəsi şişlərinin əsas kontrastsız müayinə metodlarına aşağıdakılar aiddir:

- **ortopantomografiya** – çənə və əng sümüklərinin panoram (ortopantomografik) rentgenoloji müayinə metodu olub bütün üz-çənə nahiyyə-



Şəkil 2.2. Ortopantomograf

truksiya etdikdə, beyin əsasına sirayət etdikdə aparılır və əlavə rentgenoloji məlumatların alınmasına imkan verir.

Baş-boyun nahiyəsinin şişlərinin diaqnostikasında aşağıdakı kontrastlı rentgenografiya metodlarından istifadə olunur:

- **sialoqrafiya** – qulaqətrafi və çənəaltı ağız suyu vəzilərinin axacaqlarına kontrast maddə (urotrast, verotrast, kardiotrast) vurularaq aparılan rentgenoloji müayinə metodudur. Bu metoddan böyük ağız suyu vəzilərinin xoş və bədxassəli şişlərinin diaqnostika və diferensial diaqnostikasında istifadə olunur.
- **angioqrafiya** – baş-boyun nahiyəsinin damar mənşəli, həmçinin qan təchizatı yaxşı olan şişlərinin (angiofibroma, hemodektoma, qalxanabənzər vəzi xərçəngi) diaqnostikasında istifadə olunur. Angioqrafiya damar mənşəli şişlərin aşkar olunmasına, həmçinin şişin əsas qan təchizatı mənbəyinin aşkar edilməsinə imkan verir. Angioqrafiya zamanı kontrast maddə xüsusi kateter vasitəsilə xarici yuxu və ya körpücükaltı arteriyalara yeridilir.

Kompüter tomoqrafiya (KT). Metodun mahiyyətini orqanizmin orqan və toxumalarından yelpikvari rentgen şüaları dəstinin keçməsi nəticəsində onların köndələn nazik kəsiklərinin alınması təşkil edir. KT rentgen borularının və həssas detektorların insanın bədəni ətrafında hərəkəti zamanı həyata keçirilir. Rentgen şüaları xəstənin bədənindən keçdikdən sonra detektorlar tərəfindən qəbul edilir və elektrik siqnallarına çevrilir. Elektrik siqnalları kompüterə daxil olaraq orada orqan və toxumaların təsvirini əmələ gətirir, alınmış təsvir isə televizorun ekranına ötürülür.

KT adi rentgenoqrafiya ilə müqayisədə aşağıdakı mühüm üstünlüklərə malikdir:

- Bütün toxuma növlərinin (sümük, qığırdaq, əzələ, piy) təsvirinin alınmasının mümkünlüyü
- Nəinki müayinə olunan orqanın, həmçinin həmin səviyyədə («kəsikdə») yerləşən ətraf toxumaların da ölçülərinin, formalarının, topoqrafo-anatomik münasibətlərinin təyini
- Köndələn kəsikləri üst-üstə qoymaqla orqanların boylama təsvirinin alınması
- Patoloji ocağın ölçülərini bir neçə dəfə böyütməklə müayinə olunan orqanın ölçülərinin dəqiqləşdirilməsi
- Sıxlığı arasındakı fərq 15-20% olan toxumaların dəqiq təsvirinin alınması (rentgenoqrafiyada bu fərq 0,5%-dən çox deyildir)
- Müalicənin effektivliyi haqqında fikir yürüdülməsi
- Ölçüləri hətta bir neçə millimetr olan şişlərin təyin edilməsinin mümkünlüyü

İlk eksperimental KT 1971-ci ildə Londonda EMİ səsyazma studiyasında işləyən mühəndis Qodfri Haunsfild (Godfrey Hounsfield) tərəfindən yaradılmış, 1973-cü ildə kliniki praktikada istifadə edilməyə başlamışdır. İlk nəsil KT aparatlarında bir detektora yönəlmiş bir rentgen borusundan istifadə olunurdu. Skanerləşdirmə addımbaaddım həyata keçirilir, hər kəsiyin alınmasına rentgen borusunun bir dövrəsi, təsvirin bir qatının alınması üçün 4 dəqiqəyə qədər vaxt tələb olunurdu.

İkinci nəsil KT aparatlarında yelpikvari tip konstruksiyalardan istifadə olunmağa başlandı. Belə ki, rentgen borularının fırlanma halqasında bir neçə detektor quraşdırıldı, nəticədə bir təsvirin işlənməsi müddəti 20 saniyəyə qədər azaldıldı.

Üçüncü nəsil kompüter tomoqraflar spiral kompüter tomoqrafiyanın (SKT) əsasını qodu. SKT zamanı rentgen boru və detektorlar sistemi fasiləsiz hərəkət edən stol ətrafında dayanmadan fırlanırlar. SKT-dan istifadə kontrast maddələrin (əsasən, yod tərkibli) damarlardan keçməsinin müəyyən (arterial və ya venoz) fazalarında müayinənin tez bir zamanda aparılmasına imkan verdi və nəticədə yeni bir müayinə metodunun (KT-angiografiya) yaranmasına gətirib çıxardı.

Dördüncü nəsil KT aparatlarına multispiral kompüter tomoqrafiya (MSKT) aid edilir. İlk MSKT aparatları rentgen borusunun, müddəti 0,5 saniyə olan bir fırlanma dövrəsində qalınlığı 0,5 mm olan 4 kəsiyin aparılmasına imkan verirdilər. Hal-hazırda əksər MSKT aparatları 4-16 spirallıdır. 2005-ci ildən başlayaraq dünyanın ən qabaqcıl klinikalarında 32-64 spirallı və rentgen borularının dövrə müddəti 0,3 saniyə olan ən müasir MSKT aparatlarından istifadə olunur. MSKT spiral KT qarşısındakı əsas üstünlükləri aşağıdakılardır:

- müayinə müddətinin daha az olması,
- nazik (1,0-1,5 mm) və çox nazik (0,5 mm) kəsiklərin alınması,
- kontrast müayinənin keyfiyyətinin daha yüksək olması (kontrast müayinənin arterial və venoz fazaları daha dəqiq ayırd edilir),
- xəstəyə şüa yükünün daha az (30%-ə qədər) olması aiddir [şəkil 2.3].

KT müayinəyə mütləq əks göstəriş, demək olar ki, yoxdur. Metod istənilən vəziyyətdə (hətta ağ ciyərlərin süni ventilyasiyası şəraitində) icra edilə bilər. Müayinənin şüa yükünü nəzərə alaraq hamilə qadınların və kiçik yaşlı uşaqların müayinəsində KT aparılmasının vacibliyi konkret vəziyyətin nəzərə alınması ilə həyata keçirilir.



Şəkil 2.3. Kompüter tomograf

2.7.2. Radionuklid müayinə

Radionuklid müayinə onkologiyada istifadə olunan əksər diaqnostika metodlarından fərqli olaraq orqanlarda olan struktur dəyişikliklərlə bərabər şiş toxumasında və ətraf toxumalarda metabolik proseslərin pozğunluqlarının qiymətləndirməsinə də imkan verir. Metod bədxassəli şişlərin diaqnostikasında mühüm əhəmiyyət kəsb edib, yüksək dürüstlüyü, az travmatikliyi, sadəliyi ilə seçilir. Bu diaqnostika metodu radiofarmasevtik preparatların (RFP) müxtəlif orqan və toxumalarda seçici aşkar edilməsinə əsaslanır. RFP – tərkibində radioaktiv izotop olan və diaqnostik və ya müalicə məqsədi ilə insan orqanizminə yeridilməsinə icazə verilən kimyəvi birləşmələrdir.

Bədxassəli şişlərin diaqnostikasında istifadə olunan RFP şərti olaraq 2 qrupa bölünür.

- Şişi əhatə edən toxumalarda toplanmaq xüsusiyyəti olan (orqanotrop) RFP. Bu zaman birincili şiş və onun metastazları özünü «dolma defekti» – «soyuq ocaqlar» şəklində göstərir (neqativ ssintiqrafiya).
- Şiş hüceyrələrində toplanmaq qabiliyyəti olan (tumorotrop) RFP. Bu qrup RFP mitotik və metabolik aktivliyi yüksək olan şiş toxumasında daha çox toplanması nəticəsində «isti ocaqlar» müşahidə olunur (pozitiv ssintiqrafiya).

Baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin diaqnostikasında hansı orqanın müayinə olunmasından asılı olaraq aşağıdakı PFP-dan istifadə olunur:

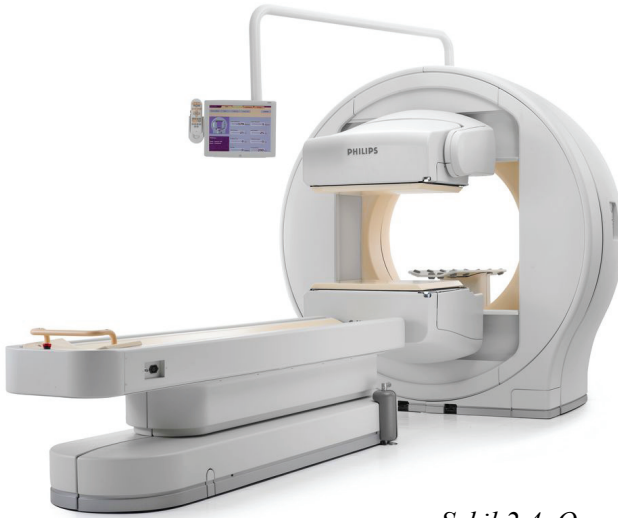
- Ts^{99} – baş beynin, sümüklərin, qalxanabənzər və ağız suyu vəzilərinin şişləri
- I^{131} – qalxanabənzər vəzi xərçəngi və onun regional və uzaq metastazları
- P^{32} – orbitanın şişləri, melanoma
- Se^{75} – qalxanabənzərətraf vəzin şişləri
- In^{113} – bədxassəli limfomalar, yumşaq toxuma şişləri

Limfa düyünlərinin metastatik zədələnmələrinin müəyyən edilməsində ən çox Ts^{99} , Ca^{67} -dən istifadə olunur. Tc^{99} istifadə zamanı metastazla zədələnmiş limfa düyünləri radionuklidi özündə toplamır (neqativ ssintiqrafiya), ona görə də metastatik limfa düyünləri intakt limfa düyünlərindən fərqli olaraq ssintiqrammada görünür. Ca^{67} istifadə zamanı isə əksinə, radionuklid metastatik düyünlər tərəfindən udulur, nəticədə onlar ssintiqrammada daha yaxşı seçilirlər (pozitiv ssintiqrafiya). Radionuklid müayinənin əsas vəzifələri aşağıdakılardır:

- bədxassəli şişlərin diaqnostikası
- şişin yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsi
- müalicənin planlaşdırılması məqsədi ilə müxtəlif orqan və sistemlərin funksional vəziyyətinin öyrənilməsi
- müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi

Onkologiyada radionuklid diaqnostikanın «in vivo» (RFP xəstənin orqanizminə yeridilir) və ya «in vitro» (RFP xəstədən götürülmüş bioloji materialla (qan, sidik, bioparla reaksiyası) olmaqla aşağıdakı metodları ayırd edilir.

- **Radiometriya** və ya radioqrafiya orqan və ya sistemlərin funksional vəziyyətinin nisbi və ya mütləq say göstəricilərinin (əyri xəttlərin) alınması yolu ilə müəyyən edilməsi prinsipinə əsaslanır. Bunun üçün radiometrlərdən (radioqraflar) istifadə olunur.
- **Skanerləşdirmə** və ya ssintiqrafiya – RFP orqanizmə yeridilməsi (vena daxilinə və ya müayinə olunan orqanın selikli qişasının altına) və radionuklidin parçalanması zamanı alınan şüalanmanın qeydiyyatı vasitəsi ilə müayinə olunan orqanın təsvirinin alınmasına əsaslanır. Təsvirin alınması üçün skanerdən (skanerləşdirmə) və qamma kameralardan (ssintiqrafiya) istifadə olunur [şəkil 2.4]. Alınan təsvirlərdə müayinə olunan orqanın forması, ölçüləri, topoqrafiyası, funksional aktivliyi haqqında məlumatlar toplanılır.
- **Radioimmunoanaliz (RİA)** və ya immunossintiqrafiya «in vitro» radiodiaqnostika metodu olub radioaktiv izotoplarla nişanlaşmış birləşmələrin (monoklonal antitellər) xəstədən götürülmüş şiş toxuması (şiş hüceyrələrinin membranındakı antigenlər) ilə laborator şəraitdə aparılan antitel–antigen reaksiyasına əsaslanır.



Şəkil 2.4. Qamma kamera

- **Radionuklid emission tomoqrafiya** istənilən tomoqrafiya növü kimi müəyinə olunan orqanın qat-qat müəyinəsinə əsaslanır. Radionuklid emission tomoqraflar bir fotonlu emission kompüter tomoqrafiya (BEKT) və iki fotonlu-pozitron emission tomoqrafiya olmaqla iki yerə bölünür. Onkoloji praktikada pozitron emission tomoqrafiyadan istifadə olunur.

Pozitron emission tomoqrafiya (PET) radionuklid diaqnostikanın müasir metodu olub qısa yarımdağılma dövrünə malik radioaktiv preparatlarla nişanlanmış kimyəvi birləşmələrdən istifadəyə əsaslanır [şəkil 2.5]. PET zamanı insanın bədənində yeridilən RFP dağılması pozitron şüalanması səbəb olur və onun tədqiq olunan orqanın elektronları ilə toqquşması nəticəsində qamma kvantlar əmələ gəlir. PET skaner əmələ gələn bu qamma kvantları qeydiyyat alır və təsvirə çevirir.

KT və MRT-dən fərqli olaraq PET orqan və toxumaların topoqrafo-anatomik xüsusiyyətlərin öyrənilməsi üçün deyil, onların funksional aktivliyinin diaqnostikası üçün istifadə olunur. PET həmçinin «funksional tomoqrafiya» da adlandırılır. Nəzəri olaraq PET köməyi ilə orqanizmdə baş verən istənilən funksional prosesi tədqiq etmək olar. Bunun üçün tək vacib olan şərt tədqiqat obyektini olan metabolik funksiyada aktiv iştirak edən, radionuklidlə nişanlanmış kimyəvi birləşmənin seçilməsidir.

PET vasitəsi ilə onkoloji xəstəliklərin diaqnostikasında RFP kimi radioaktiv F ilə nişanlanmış qlükoza hissəciklərindən – ¹⁸F flüordezoksiglukoza (FDQ) istifadə olunur. Şiş hüceyrələri radioaktiv qlükozanı normal toxumalara nisbətən daha aktiv toplayır. Nişanlanmış qlükozanın orqanizmdə paylanması



Şəkil 2.5. Pozitron emission tomoqraf

əsasında PET nəticələri müəyyən edilir. Praktiki təbabətdə bu metoddan müxtəlif onkoloji xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə olunur. RET baş-boyun nahiyəsində ağız boşluğu, qalxanabənzər vəzi xərçənginin, residiv şişlərin, həmçinin boynun regionar metastazlarının diaqnostikasında yüksək effektivliyə malikdir. PET vasitəsi ilə yüksək dəqiqliklə kliniki əlamətləri olmayan, ölçüsü 1 sm-ə qədər olan şişləri aşkar etmək, həmçinin xoşxassəli şişləri bədxassəli şişlərdən diferensiasiya etmək olar.

PET həmçinin müalicənin effektivliyinin monitorinqini aparmağa – şüa və kimyəvi müalicənin effektivliyini qiymətləndirməyə imkan verir. Belə ki, müalicənin effektivliyi təqdirində şiş hüceyrəsi tərəfində qlükozanın istifadəsi səviyyəsi azalır.

Öz-özlüyündə PET RFP toplanmasının dəqiq lokalizasiyasının müəyyən etməyə imkan vermir. Bu səbəbdən onu KT ilə bircə istifadə edirlər. Belə ki, KT tədqiq olunan nahiyənin dəqiq anatomik şəklini verir, PET vasitəsi ilə isə həmin orqanda tədqiq olunan funksional prosesin (məsələn şiş prosesinin) olması müəyyən edilir. Bu müayinə PET-KT adlanır və onkoloji xəstəliklərin diaqnostikasında son illərdə geniş istifadə olunmağa başlamışdır [şəkil 2.6]. RET-KT müayinəsi hətta ən kiçik ölçülü şiş prosesini aşkar etməyə və şişin dəqiq lokalizasiyasını müəyyənləşdirməyə imkan verir. Müayinəyə əks gösəriş hamiləlikdir. Müayinədən əvvəl 6 saat müddətində qida qəbul edilməməlidir, belə ki, qida qəbulu radioaktiv qlükozanın orqanizmdə paylanması prosesində dəyişikliklərə və müayinənin nəticələrinin qiymətləndirilməsində səhvlərə gətirib çıxara bilər.



Şəkil 2.6. PET + KT qurğusu

2.7.3. Utrasəs müayinəsi (exoqrafiya)

Utrasəs müayinəsi (USM) orqan və toxumaların patoloji dəyişikliklərinin ultrasəs vasitəsi ilə təyiniidir [şəkil 2.7]. Metod exolokasiya prinsipinə – göndərilmiş ultrasəs dalğalarının müxtəlif akustik xüsusiyyətlərə malik toxumaların səthindən əks olunmasına əsaslanır. Utrasəs dalğaları maye mühitindən sərbəst keçir və digər sərhədi mühitlərdən müxtəlif dərəcədə əks olunur. Əks olunmuş siqnallar televizion monitorun ekranında tədqiq olunan nahiyənin ağ-qara rənglərin müxtəlif çalarlarından ibarət təsvirini yaradır. Törəmədə maye nə qədər çoxdursa, o ekranda daha qara rəngdə görünür. Fibroz və digər toxumalar boz çalarlı, ultrasəs dalğalarını tam əks etdirən strukturlar isə ağ kontur formasında olur.

USM üstün cəhətlərinə aşağıdakılar aiddir:

- Yüksək diaqnostik qabiliyyəti və diaqnostik imkanların hər yeni nəsil aparatların istehsalı ilə artması.
- Diaqnozun tez qoyulması və müayinə metodunun ziyanlı olmaması
- Aparatın nisbi ucuz olması və işlədilməsinin sadəliyi
- Toxumaların müxtəlif (boylama, köndələn, çəp) kəsiklərinin alınmasının mümkünlüyü müayinə obyektini haqqında həcmi təsəvvür almağa, şiş düyünlərinin ölçüsünü, sayını və ətraf damarlara münasibətini aşkar etməyə imkan verir.

- Müayinə zamanı orqanların mexaniki hərəkətlərini (damarların pulsasiyası, bağırsaqların peristaltikası, diafraqmanın, qaraciyərin, böyrəklərin tənəffüs ekskursiyası) müşahidə etmək mümkündür.
- Müayinə üçün kontrast maddələrdən istifadəyə ehtiyac olmur.

USM baş-boyun nahiyyəsində qalxanabənzer vəzi və ağız suyu vəzilərinin şişlərinin, boynun yumşaq toxuma və orqandankənar şişlərinin, boyun limfa düyünlərinin müayinəsində istifadə olunur. Bu lokalizasiyalı şişlərin diaqnostikasında metodun dəqiqliyi 90%-dən çoxdur. Eyni zamanda ultrasəs dalğaları üçün olan baryerlər (hava, əhəng) ağciyər, udlaq, qırtlaq, qida borusu, mədə, yoğun və düz bağırsaqlar, həmçinin sümüklər, baş və onurğa beyni şişlərinin diaqnostikasında bu müayinə metodunun imkanlarını azaldır.

Rəngli doppler müayinəsi USM son illər ərzində geniş istifadə olunan metodu olub, hərəkətli strukturlardan əks olunan ultrasəs dalğalarının tezliyinin dəyişməsinə (Doppler evvekti) əsaslanır. Rəngli doppler müayinəsi damarların ultrasəs təsvirinin alınmasına imkan verir ki, nəticədə toxumalarda qan çərəyanının fizioloji xarakteristikasını (qan çərəyanının xətti və həcmi sürətini, qan damarlarının vəziyyətini (daralma, müqavimət və s.) müəyyən etmək mümkün olur.

Rəngli Doppler müayinəsinin diaqnostik imkanlarına aşağıdakılar aiddir:

- USM damarlı törəmələrə münasibətdə diaqnostik imkanlarını xeyli artırır
- şişin qan təchizatı xüsusiyyətlərini qiymətləndirməyə imkan verir.
- şişin ətraf arteriya və venalara münasibətini öyrənir
- törəməni qidalandıran əsas damarın müəyyən edilməsinə imkan verir ki, bu da həmin damarın bağlanması və ya embolizasiyasını mümkün edir.



Şəkil 2.7. Ultrasəs aparatı

2.7.4. Maqnit rezonans tomoqrafiya

Maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT) insan bədəninin orqan və strukturlarının öyrənilməsinin ən müasir və perspektiv metodlarından biri olub, hüceyrə nüvələrinin elektromaqnit dalğalarının qeydiyyatına əsaslanır [şəkil 2.8]. MRT-hidrogen atomlarına malik molekulların mühitdə yayılmasını təsvir edir. Metod insan bədəninin istənilən qatının istənilən kəsikdə təsvirinin alınmasına imkan verir.



Şəkil 2.8. Maqnit rezonans tomoqraf

MRT zamanı hidrogenlə zəngin toxumalar (əzələlər, piy toxuması, qığırdaqlar, damarlar) KT nisbətən daha yaxşı təsvir olunur. Sümük toxuması hidrogenin az olması səbəbindən pis vizualizasiya olunur və onurğa beyninin, fəqərəarası disklərin dəqiq təsvirinin alınmasına mane olmur. Digər tərəfdən MRT təsvirlərdə toxumaların yüksək təbii kontrastlığı ilə əlaqədar əksər hallarda kontrast maddələrdən istifadəyə ehtiyac duyulmur, xəstə şüalanmır. Metodun çatışmayan cəhətlərinə müayinə müddəti-

nin uzunluğu, xəstənin tam hərəkətsizliyinin vacibliyidir.

Baş-boyun onkologiyasında MRT aşağıdakı hallarda istifadə olunur:

- baş və onurğa beynin birincili və metastatik şişlərinə şübhə olduqda
- yumşaq toxuma, qırtlaq, ağız boşluğunun şişlərində
- oynaqların oynaqdaxili şiş zədələnməsinə şübhə olduqda

MRT əsas əks göstərişlər aşağıdakılardır:

- kardiostimulyator (maqnit sahəsinin dəyişilməsi ürək ritmini imitasiya edə bilər)
- elektron və ferromaqnit implantlar (endoprotez, baş-beynin qansaxlayığı klipsləri, İlizarov aparatı)
- klaustrofobiya (insanda qapalı mühit qoxusu, belə ki, müayinə zamanı xəstənin başı tomoqrafın qapalı mühitində yerləşir)

2.7.5. Termoqrafiya

Termoqrafik müayinənin mahiyyəti insanın bədən səthindən spontan istilik şüalanmasının qeydiyyatı və nəticədə müayinə olunan nahiyənin termoqrafik təsvirinin («temperatur şəkillərinin») alınmasından ibarətdir. Onkologiyada, əsasən, distansion infraqırmızı termoqrafiyadan istifadə olunur ki, bu zaman müayinə olunan obyektin səthindən yayılan temperatur xüsusi skanerləşdirici optik aparatın köməkliliyi ilə qeydiyyata alınır [şəkil 2.9].

Normal termoqrafik təsvir bədən səthindən yayılan hərəratın səviyəsindən asılı olaraq ağ-qara və müxtəlif intensivlikli rəngli sahələrdən ibarətdir. Normada hərəratın insanın bədən səthi boyu paylanması orta xəttədən dəqiq simmetrikliliyi ilə xarakterizə olunur. Temperatur şəklinin asimmetriyası əksər hallarda patoloji proses nəticəsində müşahidə olunur.



Şəkil 2.9. Distansion termoqraf

Əksər bədxassəli şişlər zamanı termoqrammalarda patoloji hipertermiya müəyyən edilir (temperatur fərqi 2-6⁰ təşkil edə bilər). Bu şiş toxumasında müşahidə olunan aşağıdakı amillərlə izah olunur:

- Mübadilə proseslərinin daha yüksək səviyyəsi ilə
- Hüceyrə bölünməsinin intensivliyinin artması ilə
- Anaerob qlikolizin üstünlüyü ilə
- Qan cərəyanının daha yüksək intensivliyi ilə
- Əlavə qidalandırıcı damarların formalaşması ilə

Termoqrafiyadan aşağıdakı məqsədlərlə istifadə olunur:

- bədxassəli şişlərin xoşxassəli şişlərlə, qeyri-şiş xəstəlikləri ilə və il-tihabi proseslərlə diferensial diaqnostikası
- şişin topik diaqnostikası
- radikal müalicədən sonrakı dinamik müşahidədə residiv və metas-tazların erkən diaqnostikası
- şiş prosesinin gedişinin proqnozlaşdırılması (proqnoz patoloji hiper-termiyanın səviyyəsi ilə korrelyasiya olunur)
- şüa və dərman müalicəsinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi. Bu, aparılan konservativ müalicə nəticəsində dinamikada patoloji hi-pertermiyanın enməsinə əsaslanır. Göstərilən dinamikanın olmama-sı şişin aparılan müalicə metoduna rezistentliyinə dəlalət edir ki, bu da müalicə taktikasının dəyişdirilməsinə əsas verir.

Müayinənin effektivliyinin (şiş və normal toxumadan ayrılan hərarət fər-qinin) artırılması məqsədi ilə aktiv termoqrafiya adlanan üsuldan da istifadə olunur. Aktiv termoqrafiya fiziki-kimyəvi təsirlərdən (hipotermiya, hiperbarik oksigenasiya, hiperqlikemiya) sonra aparılır ki, nəticədə şiş toxuması nahi-yəsindəki hərarət daha 0,5-2⁰-yə qədər artır. Digər bir aktiv hipertermiya üsulu karbohidrat və ya qlükoza yükü testidir. Bədxassəli şişlər qlükozanı böyük miqdarda özündə toplayaraq onu süd turşusuna qədər parçalayırlar ki, bu za-man şiş nahiyəsindən ayrılan hərarətin səviyyəsi daha da artır.

Termoqrafik müayinədən, əsasən, qalxanabənzər və ağız suyu vəzisi, sümük və yumşaq toxuma şişlərinin, sümük şişlərinin metastazlarının, melanomanın, həmçinin limfoproliferativ xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə olunur.

Metodun dəqiqliyi dəri melanomasında 85-90%, baş-boyun nahiyəsinin yumşaq toxuma və sümük sarkomalarında 80-85%, qalxanabənzər vəzi xə-rçəngində 50-60 % təşkil edir.

Termoqrafiyanın üstün cəhətlərinə aşağıdakılar aiddir:

- Zərərli olmaması
- Xəstə və tibbi personalın şüa təsirinə məruz qalmaması
- Müayinənin tezliyi
- Alınan nəticələrin interpretasiyasının sadəliyi
- Yüksək diaqnostik effektivliyi

2.7.6. Endoskopik müayinə

Endoskopik müayinə bədxassəli şişlərin əsas diaqnostika metodlarından biridir [şəkil 2.10-2.11]. Baş-boyun nahiyəsi şişləri arasında qırtlağın, udlağın və burun boşluğunun əsas müayinə metodlarından biri olaraq aşağıdakı əsas vəzifələrin həllinə kömək edir:

- Bədxassəli şişin ilkin diaqnostikası

- Bədxassəli şişin dəqiqləşdirici diaqnostikası (lokalizasiyası, ölçüləri, anatomik forması)
- Şişdən götürülən bioptatın histoloji müayinəsi nəticəsində onun morfoloji strukturunun təyini
- Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi və dispanser endoskopik nəzarət
- Burun boşluğu, udlaq və qırtlaq şişlərinin endoskopik xaric edilməsi və nəticədə onların bədxassəli şişə transformasiyasının qarşısının alınması

Endoskopiyanın aşağıdakı növləri ayırd edilir:

- **standart endoskopiya** boşluqlu orqanların selikli qişasında minimal ölçüsü 0,5 sm-ə qədər olan şiş ocaqlarının aşkar olunmasına imkan verir;
- **xromoendoskopiya** standart endoskopiya zamanı selikli qişanın rənginin, relyefinin, damar şəklinin qiymətləndirilməsi çətinliyi olduğu hallarda aparılır. Bu zaman müxtəlif boyayıcı maddələr istifadə olunur (Lüqol məhlulu, metilen abısı). Selikli qişa Lüqol məhlulu ilə boyandıqda bədxassəli şiş olan nahiyə boyanmamış qalır, digər sağlam nahiyələr isə tünd qəhvəyi rəngə boyanır. Metilen abısından istifadə etdikdə isə, əksinə, şiş törəməsi göy rəngə boyanır, digər nahiyələr isə boyanmır;
- **darspektrli endoskopiya** (NBI – narrow-band imaging).



Şəkil 2.10. Rinilaringofibroskop



Şəkil 2.11. Rəgəmli videoendoskopiya

Metodun mahiyyətini boşluqlu orqanın selikli qişasının dar bir zolağının göy (415 nm) və yaşıl (540 nm) işıq dalğaları ilə şüalandırılması təşkil edir. Dalğalar hemoqlobin tərəfindən udulur və nəticədə selikli qişanın damar şəklinin iltihabi proses, şişönü xəstəliklər və erkən xərçəng üçün xas olan təsviri alınır. Alınan müxtəlif rəngli kontrast təsvir virtual xromoskopiya effektini yaradır.

2.7.7. Morfoloji müayinə

Şişlərin diaqnostikasının yekun etarı diaqnozun morfoloji təsdiqidir. Onkoloji xəstənin müalicəsi, adətən, şiş prosesinin morfoloji təsdiqindən sonra başlayır. Bu məqsədlə sitoloji və histoloji metodlardan istifadə olunur. Sitoloji müayinənin məqsədi patoloji materialın hüceyrə tərkibinin, histoloji müayinənin məqsədi isə toxuma tərkibinin öyrənilməsindən ibarətdir.

Sitoloji müayinə hal-hazırda onkoloji praktikaya geniş daxil olmuşdur. Baş-boyun nahiyəsi orqanlarının anatomo – topoqrafik lokalizasiyası morfoloji müayinənin aparılması üçün heç də həmişə biopsiya yolu ilə lazımi həcmdə materialın alınmasına imkan vermir. Bu nahiyənin bir sıra şişlərində biopsiyanın aparılması texniki çətinliklərlə bağlıdır və ya məqsəduyğun deyildir. Bu ilk növbədə qalxanabənzər və ağız suyu vəzilərinin, çənə və əng sümüyünün, burnun əlavə ciblərinin şişlərinə, melanomaya, boynun orqandankənar şişlərinə, xərçəngin boyun limfa düyünlərinə metastazlarına aiddir. Bütün bu hallarda sitoloji diaqnostika mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Metodun üstünlüklərinə aşağıdakılar aiddir:

- İcrasının sadəliyi
- Travmatik olmaması
- Götürülən materialın həcmnin azlığı
- Müayinə müddətinin qısalığı
- Ambulator şəraitdə yerinə yetirilə bilinməsi
- Ucuzluğu

Təcrübəli sitoloq keyfiyyətli hazırlanmış sitoloji preparata adi mikroskopla baxış zamanı 90-95 % hallarda düzgün diaqnoz qoya bilir ki, bu da metodun yüksək informativliyini göstərir. Eyni zamanda qeyd etmək lazımdır ki:

- diaqnozun sitoloji təsdiqinə baxmayaraq, əməliyyat zamanı çıxarılmış şiş histoloji müayinədən keçməlidir;
- əgər kliniki əlamətlər bədxassəli şişin olmasına dəlalat edirsə, lakin sitoloji müayinə bunu təsdiq etmirsə, şiş törəməsinin biopsiyası və bioptatın histoloji müayinəsi aparılmalıdır. Ancaq bundan sonra bədxassəli şiş diaqnozunu təsdiq etmək olar.

Sitoloji müayinə üçün material aşağıdakı metodlarla alınır:

- *Punksion* metod adı şpris və şişin punksiyası yolu ilə həyata keçiri-

lir. Punksiya vizual nəzarət, həmçinin USM və KT nəzarəti altında həyata keçirilə bilər.

- *Ekskoxleasion* metod şiş nahiyəsindən qaşıntı yolu ilə materialın götürülməsidir.
- *Eksfoliativ* metod zamanı tədqiqat üçün mayelərdən (transudat və eksudatlar), şişlə zədələnmiş orqanın səthindən götürülən yuyucu sulardan, ifrazatlardan (bəlğəm, sidik, fistul ifrazatları) istifadə olunur.
- *Yaxma* – iz əşya şüşəsinin şişin səthi ilə bilavasitə təması nəticəsində, həmçinin biopsiya zamanı alınan tikələrin əşya şüşəsi üzərinə yaxılması nəticəsində əldə edilir.
- *Aspirasion* metod qapalı boşluqlardan (plevra, qarın boşluğu) və boşluqlu orqanlardan (həzm, sidik ifrazedici) alınan aspiratların müayinəsini nəzərdə tutur.

Müasir kliniki praktikada, palpasiya olunmayan şişlərdə punksiya USM və KT nəzarəti altında aparılır. Digər tərəfdən şişləyhinə müalicə (şüa, dərman, fotodinamik) prosesində onun effektivliyinin qiymətləndirilməsi və sonrakı müalicə taktikasının müəyyən edilməsi üçün şişdən götürülən punktın sitoloji müayinəsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Histoloji müayinə bədxassəli şişlərin diaqnostikasının son etarı olub, biopsiya yolu ilə aparılır.

Biopsiya-diaqnostik məqsədlə morfoloji müayinə üçün canlı orqanizmin toxumasının alınması metodudur. Biopsiyanın aşağıdakı növləri ayırd edilir:

- *Punksion* biopsiya toxuma sütunu alınmasına imkan verən xüsusi iynələrlə aparılır. Qalxanabənzər və ağız suyu vəzilərinin şişlərinin, həmçinin böyümüş limfa düyünlərinin morfoloji müayinəsində istifadə olunur [şəkil 2.12].
- *Trepanobiopsiya* burğu vasitəsi ilə müxtəlif toxuma hissəciklərinin dələnməsi yolu ilə aparılır. Əsasən, sümük və qığırdaq toxuması şişlərinin morfoloji müayinəsində istifadə edilir [şəkil 2.13].
- *İnsizion* biopsiyada zamanı şiş toxumasının bir hissəsi müayinə üçün götürülür. Morfoloji diaqnozun dəqiq olması üçün kəsilib götürülən şiş fraqmentinin ölçüləri 1,0x1,0 sm-dən az olmamalıdır [şəkil 2.14].
- *Ekssizion* biopsiya bütün şiş kütləsinin kəsilib götürülməsidir. Biopsiyanın bu



Şəkil 2.12. Punksion biopsiya üçün iynə



Şəkil 2.13. Trepan biopsiya üçün qurğu



Şəkil 2.14. İnsizion biopsiya üçün alət

növü, adətən, məhdud şiş proseslərində icra edilir.

Aparılan biopsiya planlı və təcili (intraoperasion–frozen section) ola bilər. Biopsiyanın aparılma qaydalarına aşağıdakılar aiddir:

- biopsiya əməliyyat və ya sargı otağında aseptika və antiseptika qaydalarına riayət edilməklə aparılmalıdır.
- şişin lokalizasiyası və əməliyyatın mü-rəkkəblilik dərəcəsi asılı olaraq biopsiya yerli və ya ümumi keyitmə altında aparılır.
- biopsiya şiş toxumasının dağılmaması üçün iti alətlə icra edilməlidir.
- kəsilmiş şiş fraqmenti yarıdan səliqəli çıxarılmalıdır. Onun sıxıcı və ya pinset ilə kobud travmatizasiyası şiş parçasının fraqmentasiyasına, şiş hüceyrələrinin yara səthinə yayılmasına və şişin böyüməsinin stimulyasiyasına səbəb ola bilər.

Biopsiya zamanı şiş toxuması törəmənin mərkəzindən deyil, periferiyasından kəsilib götürülməlidir. Bu onunla izah olunur ki, şişin mərkəzində çox vaxt dağılma, nekroz, ikincili iltihab müşahidə olunur. Bu halda morfoloqa göndərilən materialda şiş prosesi üçün xarakterik əlamətlər tapılmaya da bilər. Əksinə əgər toxuma fraqmenti şişin periferiyasından, onun sağlam toxuma ilə sərhəddindən götürülsə, patomorfoloq mikroskop altında şiş ilə intakt toxumanın sərhəddini aydın görə bilər.

Təcili histoloji müayinəni effektivliyi ədəbiyyat məlumatlarına görə 95-98% təşkil edir, 4%-dən az hallarda isə planlı histoloji müayinəyə ehtiyac duyulur. Baş-boyun onkologiyasında «frozen section», əsasən, cərrahi sərhədlərin dəyərləndirilməsində, ağız suyu və qalxanabənzər vəzilərin şişlərində, qırtlaq xərçəngində, boynun «gözətçi» limfa düyünlərinin qiymətləndirilməsində istifadə olunur.

Fəsil 3

BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİN MÜALİCƏSİNİN ÜMUMİ PRİNSİPLƏRİ

Bədxassəli şişlərin müalicə taktikasına təsir edən amillərə aşağıdakılar aiddir:

- Şişlə əlaqədar amillər
- Xəstə ilə əlaqədar amillər
- Həkim və müalicə müəssisəsi ilə əlaqədar amillər

Müalicə taktikasına təsir edən şişlə əlaqədar amillər aşağıdakılardan ibarətdir:

- şişin lokalizasiyası
- şişin yayılma dərəcəsi (birincili şişin ölçüsü, regionar və uzaq metastazların statusu)
- əvvəllər aparılmış müalicələr (cərrahi, şüa, dərman müalicəsi)
- şişin morfoloji xarakteristikası (histoloji quruluşu, bədxassəlilik və diferensiasiya dərəcəsi)

Xəstə ilə əlaqədar əsas amillər aşağıdakılardır:

- xəstənin yaşı
- somatik vəziyyəti
- peşəsi
- müalicə taktikasına münasibəti

Həkim və müalicə müəssisəsi ilə əlaqədar olan amillərə aiddir:

- xəstənin müalicə olunduğu klinikanın texniki təchizati
- klinikada işləyən həkimin təcrübəsi və bacarığı

Bədxassəli şişlərin müalicəsində aşağıdakı metodlardan istifadə olunur:

- Cərrahi
- Şüa
- Dərman
- Kombinə olunmuş
- Kompleks

Kombinə olunmuş müalicə cərrahi və şüa müalicə metodlarının istənilən

ardıcılıqla istifadəsidir.

Kompleks müalicə metodu dedikdə cərrahi və/və ya şüa metodlarının dərman müalicəsi ilə birgə istifadəsi nəzərdə tutulur.

3.1. Cərrahi müalicə metodu

Cərrahi metod bədxassəli şişlərin müalicəsində ən qədim müalicə metodudur. Xərçəngin cərrahiyyəsinin əsasını iki prinsip təşkil edir:

- Ablastika
- Antiblastika

Ablastika – şişin sağlam toxumalar sərhəddində çıxarılmasını nəzərdə tutur. Müasir dövrdə ablastik cərrahi əməliyyat 100% halda ancaq epiteldaxili xərçəngdə (canceroma in situ), 80%-ə qədər halda isə I-II mərhələli bədxassəli şişlərdə mümkündür. III-IV mərhələli şiş proseslərində bu ehtimal azalır.

Bədxassəli şişlərin cərrahi müalicəsi zamanı ablastika anatomik zonalılıq və futlyarlıq prinsiplərinə əsaslanır. Onkoloji nöqtəyi nəzərdən **anatomik zonalılıq** şişin sağlam toxumalar sərhəddində regionar limfatik toxumalarla (limfatik düyünlər və limfatik damarlar) birgə çıxarılmasıdır. **Anatomik futlyarlıq** prinsipi cərrahi əməliyyatın şişin yayılmasını məhdudlaşdıran anatomik futlyar (fasiyal, piy, seroz) sərhədində aparılmasını nəzərdə tutur. Bu nöqtəyi nəzərdən cərrahın şişlə zədələnmiş hər bir konkret orqan və ya sahənin regionar limfa cərəyanı yollarını aydın təsəvvür etməsi, müəyyən futlyar zonaların quruluşunu (məsələn, boyun fassiyaları) bilməsi vacibdir. Anatomik futlyarların sərhədlərinin pozulması cərrahi müdaxilənin effektivliyini azaldır və şişin residiv verməsinə gətirib çıxarır.

Antiblastika – cərrahi əməliyyat sahəsində qalmış bədxassəli şiş hüceyrələrinin məhv edilməsinə yönəldilmiş tədbirlərdən ibarətdir. Bədxassəli şişi olan xəstələrdə limfatik və venoz damarlarda, birincili şiş ocağı və metastazların ətrafındakı toxumalarda xərçəng hüceyrələrinin qalması ehtimalı mövcuddur. Bununla əlaqədar olaraq ablastika tədbirlərindən əlavə antiblastik tədbirlər də həyata keçirilməli, yəni şiş hüceyrələrinin yara sahəsində səpələnməsinin qarşısı alınmalı, onlar məhv edilməlidir. Bu məqsədlə aşağıdakı tədbirlərdən istifadə edilir:

- əməliyyat sahəsinin, cərrahın əllərinin və tibbi alətlərin kimyəvi vasitələrlə (xlorheksidin, etil spirti, yosept, aktoderm və s.) işlənməsi
- elektrobiçaq və elektrokoagulyatorlardan istifadə
- əməliyyatönü və əməliyyatdaxili şüa müalicəsi, ximioterapiya

Bədxassəli şişlərə görə aparılan cərrahi əməliyyatlar iki qrupa bölünür:

1. Ablastika və antiblastika prinsiplərinə cavab verən radikal cərrahi əməliyyatlar

2. Ablastika və antiblastika prinsiplərinə cavab verməyən palliativ və

simptomatik cərrahi əməliyyatlar

Radikal cərrahi əməliyyatlar 3 qrupa bölünür:

- Tipik və ya standart
- Kombinə olunmuş
- Genişləndirilmiş

Tipik və ya standart cərrahi əməliyyatlar zamanı birincili şiş ocağı və onun regional metastazvermə zonaları bir blok (en bloc) halında çıxarılır (məsələn, qırtlaq xərçəngi zamanı larinqektomiya, qalxanabənzər vəzi xərçəngi zamanı tireoidektomiya, dil xərçəngi zamanı hemiglossektomiya, qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin xərçəngi zamanı parotidektomiya boyun diseksiyaları ilə bircə). Əgər cərrahi əməliyyatın həcmi şişə bilavasitə yaxın olmayan əlavə qrup limfa düyünlərinin çıxarılması hesabına artırsa, bu, **genişləndirilmiş** cərrahi əməliyyat adlanır (baş-boynun bədxassəli şişləri zamanı boyun limfa düyünlərindən əlavə körpücüküstü, paratraxéal, yuxarı divararalığı limfa düyünlərinin çıxarılması). Əgər tək şişlə zədələnmiş orqan deyil, həm də şişin sirayət etdiyi digər orqan və ya onun bir hissəsi də çıxarılırsa, (qırtlaq xərçəngi zamanı larinqektomiya və udlağın sirkulyar rezeksiyası, dilin xərçəngi zamanı dilin subtotal rezeksiyası və ağız dibinin və çənənin rezeksiyası) buna **kombinə olunmuş** əməliyyat deyilir.

Palliativ cərrahi əməliyyatlar şişin qeyri-rezektabel regional metastazları və/və ya uzaq metastazları olan xəstələrdə aparılan palliativ rezeksiyalardır. Palliativ cərrahi əməliyyatlar iki tip olur. Birinci tip palliativ əməliyyatlara göstəriş şüa və/və ya kimyəvi müalicəyə həssas şişlərdir. Bu zaman birincili şiş və imkan olarsa onun metastazlarının tam və ya mümkün maksimal kütləsi çıxarılır ki, bu da qalıq şişə və ya qeyri-rezektabel metastazlara konservativ müalicə metodlarının təsir effekti şansını artırır. Belə ki, qalıq şişin həcmi nə qədər kiçik olarsa, onun radio və kimyəvi həssaslığı da bir o qədər çox olar. Bu tip palliativ əməliyyatlar **sitoreduktiv** əməliyyatlar adlanır və kompleks müalicənin komponenti kimi qəbul edilir. Sitoreduktiv əməliyyatlardan qalxanabənzər vəzin və yumurtalıqların xərçəngində, xayanın seminomasında, süd vəzisinin xərçəngində, yumşaq toxumaların sarkomalarında və s. istifadə olunur. Palliativ cərrahi əməliyyatların ikinci tipi bədxassəli şişi olan xəstələrdə şişin progressiyası ilə əlaqədar əmələ gəlmiş həyati vacib ağırlaşmaların (qanaxma, keçməməzlik, stenoz və s.) müalicəsi və daha çox profilaktikası məqsədi ilə istifadə olunur. Belə ki, fərdi əsaslandırılmış situasiyalarda qeyri-rezektabel regional metastazlar və uzaq metastazlar olduqda müəyyən lokalizasiyalı bədxassəli şişlərdə (mədə, ağciyər, yoğun bağırsağ və s.) **palliativ rezeksiyalar** simptomatik əməliyyatlara nisbətən özünü daha çox doğruldu.

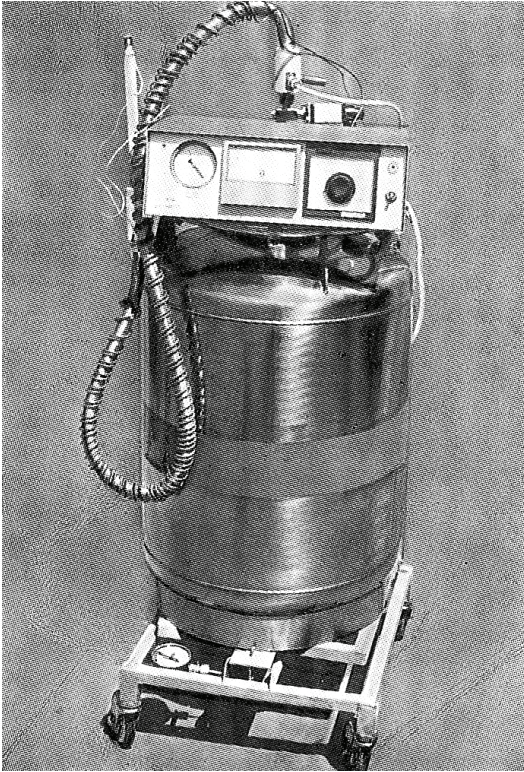
Simptomatik cərrahi əməliyyatlar zamanı şişə bilavasitə təsir edilmir. Bu əməliyyatlar yayılmış şiş prosesinin xəstənin həyat üçün verdiyi hər hansı bir ağırlaşmanın (simptom və ya sindrom) aradan qaldırılmasına yönəldilmişdir

(məsələn, dilin qanaxma ilə ağırlaşmış yayılmış xərçəngi zamanı xarici yuxu arteriyasının bağlanması, stenozverici qırtlaq xərçəngində asfiksiya təhlükəsi zamanı – traxeostomiya, udlağın tam disfagiya ilə ağırlaşmış xərçəngi zamanı qastrostoma).

3.2. Minimal-invaziv müalicə metodları

Son onilliklərdə açıq cərrahi əməliyyatlara alternativ kimi minimal invaziv cərrahiyyədən və minimal invaziv (kriogen, lazer, ultrasəs, fotodinamik) ablasiya metodlarından geniş istifadə olunur. Şişin ablasiyası termini (latın dilindən ablatio – kənar etmək, məhrum etmək) birbaşa kimyəvi və ya termiki təsir etməklə şiş hüceyrələrinin məhvi mənasını verir.

Kriodestruksiya patoloji şiş ocağının maye azotla dondurulması yolu ilə məhv edilməsinə əsaslanır [şəkil 3.1]. Bu zaman baş verən hüceyrə destruksiyası buzun təsirindən onların dehidratasiyası, buz kristalları ilə hüceyrə strukturlarının zədələnməsi, donmuş toxumada qan dövrəninə dayanması ilə xarakterizə olunur.



Şəkil 3.1. Avtomatik kriogen gurğu

Kriodestruksiya nəticəsində şiş hüceyrələrinin məhvi temperatur-vaxt rejimindən asılıdır. Şişlərin kriodestruksiyası üçün əsas parametrlər aşağıdakılardır: temperaturun səviyyəsi, kriogen təsirin müddəti, dondurma-donun əriməsi siklində temperaturun dəyişmə sürəti və s. Hüceyrənin məhvi üçün «kritik temperatur» müxtəlif toxumalar üçün fərqli olub mənfi 25-4⁰C intervalında tərəddüd edir. Kriodestruksiya bir neçə (adətən, 2-3) sikldən ibarət olub kriogen təsirin müddəti bir sikldə 2-10 dəqiqə arasında dəyişir. Dondurulan şişin kütləsindən və lokalizasiyasından asılı olaraq donun əriməsi müddəti 3-15 dəqiqə təşkil edir.

Kriodestruksiyadan dəri, dodaq, ağız boşluğu, yuxarı tənəffüs yollarının şişlərində geniş istifadə olunur. Radikal kriogen müalicəyə göstəriş erkən mərhələli (T₁-T₂) şiş-

lərdir. Bu müalicə metodundan həmçinin digər müalicə metodlarından (şüa, cərrahi, kombinə olunmuş) sonrakı qalıq və residiv şişlərdə, şüa müalicəsinə rezistent şişlərdə, yaşlı və ciddi yanaşı xəstəliyi olan şəxslərin müalicəsində istifadə olunur.

Metodun üstün cəhətləri aşağıdakılardır:

- şiş toxumasının tam dağılmasının mümkünlüyü
- müdaxilənin nisbi ağrısız olması
- perifokal reaksiyanın minimal olması
- dondurmanın hemostatik effekti
- kobud çarıqların alınmaması nəticəsində yaxşı kosmetik effekt

Metodun çatışmayan cəhətlərinə aiddir:

- birdəfəlik dondurulma heç də həmişə şişin bütün kütləsinin məhvini gətirib çıxarmır, ona görə də təkrari təsirlər tələb olunur.
- şiş iri damarların yaxınlığında olduqda hüceyrələrin tam məhv olması üçün optimal hərarəti (mənfi 20-18°C) yaratmaq mümkün olmur ki, bu da residivlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Hal-hazırda kriodestruksiya üçün istifadə edilən aparatlar iki növə bölünür: kriopüskürdücülər və krioapplikatorlar. Kliniki praktikada sonunculara üstünlük verilir, belə ki, bu zaman şişə müvafiq müxtəlif formalı və ölçülü ucluqlar seçməklə ətraf sağlam toxumaların zədələnməsinin qarşısını almaq mümkündür. Kriopüskürdücülər pulverizasiya prinsipi ilə işləyir və yuxarıda göstərilən xüsusiyyətə malik deyildir.

Lazer cərrahiyyəsi. Optik kvant generatorlarının (lazerlərin) qeyri-adi xüsusiyyətləri; şüalanmanın böyük sıxlığı, dəqiq istiqamətlənməsi, şüa dəstinin fokuslaşdırılmasının mümkün olması onların onkologiyada istifadə edilməsinə imkan verir. Lazer şüalarının təsir mexanizmi tam öyrənilməsə də müəyyən edilmişdir ki, onun bioloji obyektlərə təsiri nəticəsində termik, ultrasəs, elektrokimyəvi, fotokimyəvi və digər effektlər alınır. Morfoloji tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, lazer şüalarının təsiri nəticəsində toxumalarda elektrokoagulyasiya nekrozu xatırladan dəyişikliklər baş verir. Lazerin ən yüksək şişəleyhinə effekti onun kimyəvi dərman preparatları və şüa müalicəsi ilə birgə işlədilməsi zamanı alınır.

Hal-hazırda kliniki praktikada lazerlərin bir neçə tiplərindən istifadə olunur. Bura bərk hissəcikli lazer (rubin kristalları və s.) qaz tərtibli lazer (helium, neon, karbon qazı və s.) və mikroskoplu lazer (lazer mikroskopu) aiddir. Baş-boyun onkologiyasında lazer cərrahiyyəsinə gözdaxili şişlərin, dəri, ağız boşluğu və qırtlağın şişönu, xoş və erkən bədxassəli şişlərinin müalicəsində geniş istifadə olunur.

Ultrasəs müalicəsi. Hal-hazırda kliniki praktikada bədxassəli şişlərin müalicəsi üçün istifadə olunan ən perspektiv ultrasəs müalicə metodu yüksək intensivlikli fokuslaşdırılmış ultrasəs ablasiyasıdır (HIFU – High

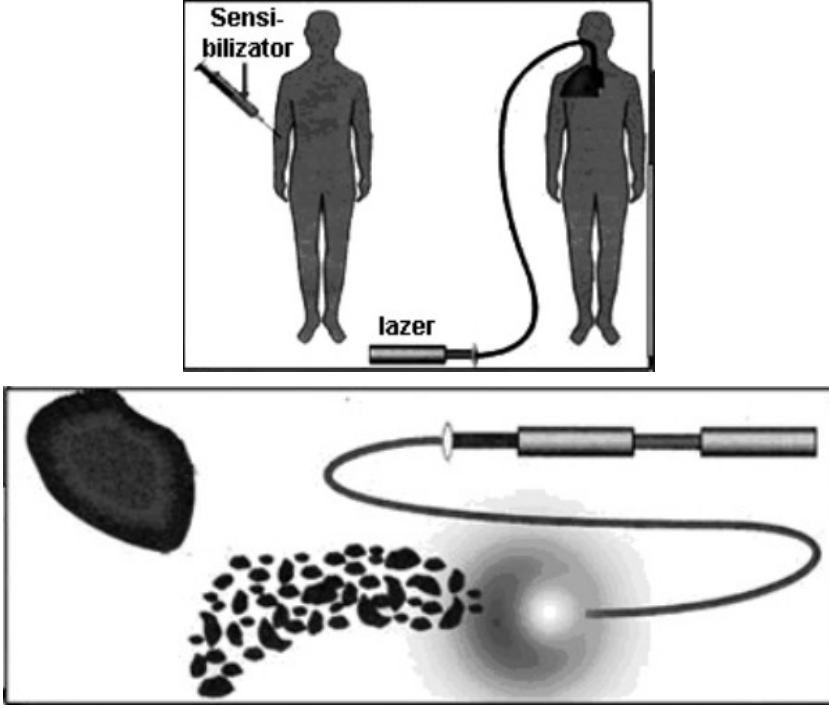
Intensity Focused Ultrasound). HIFU yeni nəsil müasir texnologiya olub, tezliyi 4 Mhz-ə qədər, intensivliyi 3 Vt/sm² və daha çox olan ultrasəs şüalarının enerjisinin dərinədə yerləşmiş toxumalara yüksək dəqiqliklə çatdırılmasını nəzərdə tutur. HIFU terapiya zamanı fokus zonasında temperatur 90-100⁰C-yə çatır və qısa müddətli təsir (fasiləsiz rejimdə 1-2 saniyə, impulsu rejimdə 2-5 saniyə) şiş hüceyrəsinin məhvini gətirib çıxarır. HIFU özünün yüksək effektivliyi, yanaşı təsirlərinin olmaması, ətraf toxumalara zərər yetirməməsi və nisbi ucuzluğu ilə xarakterizə olunur. HIFU hal-hazırda sərbəst və kombinə olunmuş müalicənin komponenti kimi süd vəzisi, qaraciyər, prostat vəzi və mədəaltı vəzi xərçənginin, sümük və yumşaq toxumaların sarkomalarının müalicəsində istifadə olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu müalicə metodu kliniki onkologiyada son 5-6 ildə istifadə olunur və alınan ilkin nəticələr (ilk növbədə prostat vəzi xərçənginin müalicəsində) ümidvericidir.

Fotodinamik terapiya (FDT) şişlərin yeni müalicə metodlarından olub şişuducu preparatların (fotosensibilizatorlar) şiş toxumasında selektiv toplanmasına və müəyyən uzunluqlu işıq şüalarının təsiri ilə toxumalarda fotoreaksiyaların əmələ gəlməsilə əsaslanır. Fotosensibilizə olunmuş şiş hüceyrələrinin işıq şüalarının təsiri altında məhv olması «fotodinamik terapiya» adlanır [şəkil 3.2].

FDT – ikikomponentli müalicə metodudur. Onun bir komponenti şiş toxumasında toplanan və orada normal toxumaya nisbətən daha çox ləngiyən fotosensibilizatorudur. Digər komponent işıq, adətən, lazer şüalarının təsiridir. Fotosensibilizator toplanmış şiş toxuması müxtəlif uzunluqlu işıq şüaları ilə şüalandırıldıqda baş verən fotokimyəvi reaksiyalar qeyri-toksiki triplet oksigenin (III O₂) yüksək sitotoksiyi olan sinqlet (I O₂) oksigenə çevrilməsinə və sərbəst oksigen radikallarının əmələ gəlməsinə səbəb olur ki, bu da şiş toxumasına toksiki təsir göstərir. Nəticədə şiş rezorbsiya olunur və tədricən birləşdirici toxuma ilə əvəz olunur. FDT ənənəvi müalicə metodlarından (cərrahi, şüa, kimyəvi) şiş toxumasının yüksək zədələnmə dərəcəsi, ağır yerli ağırlaşmalarının olmaması, təkrarı müalicə seanslarının aparılmasının mümkünlüyü ilə fərqlənir. FDT zamanı birinci nəsil fotosensibilizator olan fotohemdən (fotofril, fotosan) və 2-ci nəsil fotosensidən və porfizindən daha çox istifadə edilir.

FDT üçün işıq mənbəyi kimi lazer [şəkil 3.3] və qeyri lazer şüalarından (ksenon, civə lampaları, işıq diodları) istifadə olunur.

FDT ən çox dərinin bədxassəli şişlərində (bazalioma, yastı hüceyrəli xərçəng, melanoma) istifadə olunur. Eyni zamanda ağız boşluğu, qırtlaq xərçəngində onun istifadəsi haqqında məlumatlar vardır. FDT zamanı fotosensibilizator ya venadaxilinə yeridilir, ya da dəri səthinə çəkilir. Müəyyən vaxtdan sonra xərçəng hüceyrələri fotosensibilizatoru absorbsiya edir və sonra həmin nahiyə şüalandırılır. Şüalanma preparatın oksigen ilə reaksiyaya girməsinə şərait yaradır, nəticədə əmələ gələn kimyəvi birləşmələr xərçəng hüceyrələrini



Şəkil 3.2. Fotodinamik terapiyanın sxemi



Şəkil 3.3. Fotodinamik terapiya üçün lazer aparatı

məhv edirlər. Bundan əlavə FDT orqanizmin immun sistemini stimulyasiya edir.

FDT əks göstərişlər aşağıdakılardır:

- dərinin fotohəssaslığının artması
- irsi və qazanılma porfiriya (piqment mübadiləsinin pozulması)
- qaraciyər və böyrəyin ağır zədələnmələri

Minimal-invaziv cərrahiyyə. Onkologiyada minimal-invaziv cərrahiyyə (Minimally Invasive Surgery - MIS) dedikdə, endoskopik və robotlaşdırılmış əməliyyatlar nəzərdə tutulur [şəkil 3.4]. Minimal-invaziv cərrahiyyənin istifadəsini əsaslandırان əsas arqumentlər aşağıdakılardır:

- cərrahi əməliyyatın kiçik ölçülü kəsiklər və ya təbii dəliklər vasitəsilə aparılması;
- ağırlaşma riskinin azalması;
- qospitalizasiya müddətinin az olması;
- xəstənin erkən rehabilitasiyası;
- həyati vacib strukturların vizualizasiyasının asanlaşdırılması (beyin əsası şişlərinin endoskopik cərrahiyyəsi zamanı);
- hərəkət sərbəstliyinin artması (robotlaşdırılmış əməliyyatlar zamanı). Bura əməliyyat nahiyəsinin böyüdülməsi, tremor və əlavə hərəkətlərin aradan qaldırılması və cərrahın komfort şəraitdə işləməsi aiddir.



Şəkil 3.4. Robotlaşdırılmış minimal invaziv cərrahiyyə gürğusu

Minimal-invaziv cərrahiyyədən baş-boyun onkologiyasında aşağıdakı hallarda istifadə olunur:

- beyin əsasının endoskopik cərrahiyyəsi
- udlaq, qırtlaq və traxeyanın şişlərinin transoral rezeksiyası [şəkil 3.5]
- tireoidektomiya (boyun və qoltuqaltı kəsiklərlə)

Minimal-invaziv cərrahiyyə gələcəyi olan müalicə metodudur. Hesab olunur ki, robotların və tibbi alətlərin konstruksiyasının təkmilləşdirilməsi bu cərrahiyyə metodundan daha geniş istifadəyə imkan verəcək, intraoperasion MRT və KT tətbiqi isə metodun radikallığını və dəqiqliyini artıracaqdır.



Şəkil 3.5. Robotlaşdırılmış transoral əməliyyat (Genden 2009)

3.3. Şüa müalicəsi

Şüa müalicəsi (radioterapiya) bədxassəli şişlərdə istifadə olunan aparıcı müalicə metodlarından biridir.

Onkoloji xəstələrin 70-80%-nin müalicəsində radioterapiyadan istifadə olunur. Radioterapiyanın (RT) əsas prinsipi ətraf sağlam toxumaları qorumaq şərti ilə şiş ocağına maksimal şüa dozasının çatdırılmasıdır. RT ionizəedici şüalanma vasitəsi ilə həyata keçirilir. İonizəedici şüalar canlı orqanizm toxumalarına təsir edərək neytral atomları ionlara (mənfi və ya müsbət elektrik yükü daşıyan hissəciklər) çevirmək qabiliyyətinə malik şüalardır.

RT təsnifatı aşağıdakı meyarlara əsaslanaraq aparılır:

- Təsir mexanizmi
- Təsir tipi
- Şüalanma metodu
- Məqsədi
- Doza və rejimləri
- Ağırlaşmaları və əks göstərişləri

İonizəedici radiasiyanın **təsir mexanizmi** hüceyrətrafi mikromühitdə sərbəst radikalların əmələ gəlməsi ilə başlayır. Sərbəst radikallar və oksidantlar hüceyrənin DNT təsir edərək onun strukturunu zədələyir ki, bu da hüceyrənin bərpaedici funksiyasının pozulmasına və onun məhvinə gətirib çıxarır. Şüalan-

madan dərhal sonra hüceyrələrin mitotik aktivliyi ləngiyir ki, bunun da dərəcəsi şüa müalicəsinin dozasından asılıdır. Əgər bu doza lazımı qədər böyükdürsə, hüceyrə həmin an ölür («şüa altında ölüm»). Əgər zədələnmiş hüceyrə ölməyib sağ qalırsa, bir müddət sonra mutasiya nəticəsində həyat qabiliyyətli yeni şiş hüceyrələri əmələ gətirə bilər (mitotik və ya reproduktiv ölüm). Bəzi hüceyrələr şüalanmadan sonra dərhal deyil, hüceyrənin bölünmə dövründə məhv olur (interfaza ölümü). İstənilən halda şüa terapiyası zamanı bədxassəli şiş hüceyrələrinin ölümünün səbəbi onların xromosom aparatının zədələnməsidir. Qeyd etmək lazımdır ki, hipoksiya vəziyyətində olan hüceyrələr daha radiorezistentdir və onların məhv edilməsi üçün daha çox şüa dozası tələb olunur. Digər vacib amillərdən biri də zədələnmə reaksiyasının dərəcəsinin hüceyrənin həyat sikli ilə əlaqədar olmasıdır. Əksər proliferasiyaedici hüceyrələr mitoz fazasında və ondan dərhal sonra radiohəssasdır. Proliferasiya etməyən hüceyrələr az radiohəssasdır və zədələnmələrini tez bərpa edib, yeni hüceyrələrə başlanğıc verirlər. Nəzərə alsaq ki, şiş toxumasında hüceyrələr həyat siklinin müxtəlif fazalarında olur, onların 100% məhv olmasına praktiki olaraq zamanət vermək olmaz.

İonizedici şüalar **təsir tipinə** görə korpuskulyar və dalğalı (elektromaqnit) təbiətli olmaqla iki qrupa bölünür.

Korpuskulyar şüalar aşağıdakılardır:

- α -şüalar
- β -şüalar
- neytronlar
- elektronlar
- protonlar

Elektromaqnit şüalarına aiddir:

- rentgen şüalanması
- γ şüalanması.

Bədxassəli şişlərin **RT şüalanma metoduna** görə iki əsas qrupa bölünür: xarici və daxili şüalanma metodları.

Xarici şüalanma metodlarında müalicəvi effekt ancaq şüalanmanın təsiri ilə əlaqədardır və radioaktiv maddə orqanizm ilə bilavasitə təmasda olmur.

Xarici şüalanma metodlarına aiddir:

- Distansion şüa müalicəsi
- Kontakt şüa müalicəsi (braxiterapiya)
- Müştərək

Distansion şüa müalicəsində şüalananan obyekt ilə şüalanma mənbəyi arasındakı məsafə 10 sm-dən çox olur. Bu müalicə metodundan qırtlaq, qalxanabənzər vəzi, ağız boşluğu, udlaq, ağız suyu vəzilərinin xərçəngində istifadə olunur.

Distansion şüa müalicəsinin aşağıdakı növləri vardır:

- qammaterapiya
- elektron terapiyası
- neytron terapiyası
- proton terapiyası
- modul intensivlikli terapiya

Distansion, elektron və qamma-terapiyada rentgen və qamma-terapevtik qurğulardan, elektronların xətti gücləndiricilərdən, *neytron və proton terapiyada* isə siklotron və sinxrotronlardan istifadə olunur [şəkil 3.6-3.7]. Yüksək dəyərinə baxmayaraq, proton terapiyası yaxın gələcəyin ən prioritet müalicə metodudur. Belə ki, bu müalicə metodu digər metodlar arasında həm ən effektiv olması, həm də ətraf toxumalara daha az zədələyici təsiri ilə fərqlənir.



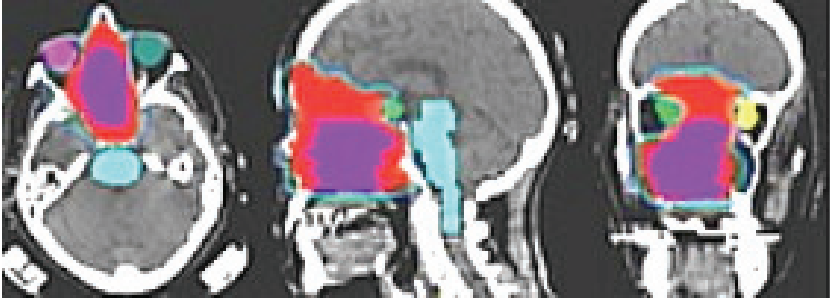
Şəkil 3.6. Gamma-terapevtik aparat



Şəkil 3.7. Xətti gücləndirici

Modul intensivlikli şüa müalicəsi (IMRT – Intensity-modulated radiation therapy) və ya üç ölçülü komform şüa müalicəsi distansion qammaterapiyanın ən yeni və dəqiq növüdür. Metodun mahiyyətini sərbəst idarə olunan müxtəlif intensivlikli mikroşüaların vasitəsilə şişin, onun ölçüləri və konfigurasiyasından asılı olaraq, qeyri-bərabər intensivlikli şüalanması təşkil edir. Başqa sözlə, şiş virtual olaraq çoxlu sahələrə bölünür və hər bir sahəyə müxtəlif dozalı şüa müalicəsi aparılır.

IMRT zamanı maqnit rezonans sistemi (MRI) vizualizasiya metodundan və şişin üç ölçülü (3D) təsvirinin alınmasına imkan verən kömpüter qurğularından istifadə olunur ki, bu da şişin lokalizasiyasının daha dəqiq təyin edilməsinə, şüalanma sahəsinin həcmnin azaldılmasına və ətraf sağlam toxumaların mənfi şüa təsirindən qorunmasına imkan verir. IMRT-nin daha bir üstün cəhəti şişin müxtəlif bədxassəlilik dərəcəsi olan ayrı-ayrı sahələrinə müxtəlif şüalanma dozalarının verilməsinin mümkünlüyüdür [şəkil 3.8].



Şəkil 3.8. Haymor cibinin xərcəngi zamanı
Modul intensivlikli radioterapiya (IMRT)

Braxiterapiya zamanı (bracry – qısa) şüalanma mənbəyi (Ra-226, Ir-192, Co-60) şişlə zədələnmiş orqanlarla ya yaxın təmasda, ya da onun daxilində (implantat) olur [şəkil 3.9]. İmplantat qismində nazik məftillərdən, plastik lövhəcik və borulardan və ya kapsullardan istifadə olunur. İmplantat şişlə zədələnmiş orqanda bir müddət (dəqiqə, saat və ya gün) və ya həmişəlik qala bilər. Metodun mahiyyəti şüalanmanın maksimal dozasının bilavasitə şiş ocağına çatdırılmasından və ətraf orqanlara minimal şüa təsirinin təmin edilməsindən ibarətdir.

Braxiterapiyanın aşağıdakı növləri ayırd edilir:

- yaxınməsafəli rentgenoterapiya
- applikasiyon
- toxumadaxili
- boşluqdaxili

Braxiterapiyadan dəri (yaxın məsafəli rentgenoterapiya), uşaqlıq boynu (applikasiyon), dil və dodaq (toxumadaxili), burun-udlaq, sidik kisəsi xərcən-

gində (boşluq daxili) istifadə olunur.

Bir şiş ocağının müalicəsində həm distansion, həm də kontakt şüa müalicəsindən istifadə olunarsa, bu **müştərək şüa müalicəsi** adlanır. Məsələn, dilin və ya alt dodağın xərçəngi olan xəstədə müalicəyə distansion qammaterapiya ilə başlanır, müalicənin davamı isə qalığ şişə radioaktiv iy-nələrin yeridilməsi ilə davam etdirilir.

Daxili şüalanma metodları zamanı radiaktiv maddə orqanizmə (per os və ya venadaxili) yeridilir, toxumalarla bilavasitə təmasda olur və xəstənin maddələr mübadiləsində iştirak edir.

Daxili (sistem) şüalanma metodlarına aşağıdakılar aiddir:

- Radioaktiv maddənin, orqanizmə yeridilmə formasından asılı olmayaraq, öz kimyəvi tərkibi ilə əlaqədar həmişə və ya əksərən müəyyən orqan və toxumalarda toplanmasına əsaslanan metod. Bu müalicə metoduna qalxanabənzər vəzin papillyar və follikulyar xərçənginin I^{131} ilə radiaktiv yod terapiyasını, radioaktiv P^{32} və Sr^{92} istifadə etməklə sümük metastazlarının və böyüklərdə qeyri-Xockin limfomalarının müalicəsini aid etmək olar;
- Neytron tutucu terapiya (Neytron Capture Therapy). Metodun mahiyyəti radiofarmokoloji preparatın şişdə toplanmasından, sonra isə şişin neytronlarla şüalandırılmasından ibarətdir. Şüalanma zamanı nüvə reaksiyası nəticəsində hüceyrədə böyük enerji ayrılır ki, bu da onun məhvinə səbəb olur. Onkoloji praktikada RFP kimi bordan (Bor^{10} stabil izotopu) istifadəyə əsaslanan neytron tutucu terapiya kliniki praktikada artıq tətbiq olunur, digər RFP (litium, kadmium) istifadəsi isə eksperimental fazadadır. Bu müalicə metodu hələlik ancaq baş-beyin şişlərinin müalicəsində istifadə olunur

Şüa müalicəsi metodu həm sərbəst, həm də cərrahi və dərman müalicəsi ilə kombinasiyada geniş istifadə edilir. Sərbəst metod kimi şüa müalicəsi iki **məqsədlə** istifadə olunur:

- Radikal
- Palliativ

Radikal şüa müalicəsi ionlaşdırıcı şüaların köməyi ilə bədxassəli şiş



Şəkil 3.9. Braxiterapevtik kompleks

hüceyrələrini tam məhv etmək məqsədini daşıyır. Bir sıra lokalizasiyalı şişlərin (dəri, dodaq, ağız boşluğu, udlaq, qırtlaq) erkən mərhələlərində şüa müalicəsinin köməyi ilə tam sağalmaya nail olmaq mümkündür.

Palliativ şüa müalicəsi şişin inkişafının ləngiməsi, ölçülərinin kiçilməsi, yanaşı simptomların aradan qaldırılması üçün istifadə edilir.

Sərbəst şüa müalicəsinin summar ocaq dozası (SOD) 60-70 Qr təşkil edir.

Kombinə olunmuş müalicənin komponenti kimi aparılan şüa müalicəsi **üç variantda** istifadə olunur:

- Əməliyyatönü (neoadyuvant)
- Əməliyyatdaxili (intraoperasion)
- Əməliyyatdan sonrakı (adyuvant)

Əməliyyatönü şüa müalicəsi aşağıdakı məqsədlərlə aparılır:

- rezektabel şişlərdə residiv və metastazların profilaktikası üçün
- qeyri rezektabel şişləri rezektabel vəziyyətə gətirmək üçün
- orqansaxlayıcı əməliyyatların yerinə yetirilməsi üçün

Əməliyyatönü şüa müalicəsi zamanı:

- şiş hüceyrələrinin letal zədələnməsi hesabına şişin ölçüləri kiçilir
- şiş hüceyrələrinin subletal zədələnməsi nəticəsində sağ qalmış şiş hüceyrələrinin həyat qabiliyyəti azalır
- şiş toxumasında və onun ətrafında iltihabı əlamətlər aradan qalxır
- kiçik damarların obliterasiyası nəticəsində şişin stromal vaskulyarizasiyası azalır

Nəticədə:

- şişin rezektabelliliyi artır və ya şiş qeyri rezektabel vəziyyətdən rezektabel vəziyyətə keçir
- cərrahi əməliyyatın ablastikliyi və antiblastikliyi artır
- residiv və metastazların əmələgəlmə tezliyi azalır.

Əməliyyatönü şüa müalicəsinin SOD 40-45 Qr təşkil edir.

Əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsi aşağıdakı məqsədlərlə aparılır:

- əməliyyat sahəsinin cərrahi əməliyyat zamanı «səpələnmiş» şiş hüceyrələrindən «sterilizasiyası»
- şişin və metastazların tam çıxarılmadığı təqdirdə qalıq şişin məhv edilməsi.

Əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsinin mənfi xüsusiyyətlərinə aiddir:

- cərrahi əməliyyat aparılmış zonada iltihabi dəyişikliklər, qan və limfa dövrəsinin pozulması şiş hüceyrələrinə oksigenin daxil olmasını ləngidir, onların radiorezistentliyi artır və nəticədə «radio-terapevtik interval» azalır
- cərrahi əməliyyatdan sonrakı yaranın sağalması prosesi pozulduqda (nekroz, yaranın irinləməsi, fistullar) şüa müalicəsinə vaxtında

(əməliyyatdan 3-4 həftə sonra) başlanıla bilinmir ki, bu da həyat qabiliyyətli hüceyrələrin disseminasiyasına səbəb ola bilər.

Bütün yuxarıda deyilənlərə baxmayaraq əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsinin müəyyən vacib üstünlüklərini də qeyd etmək lazımdır. Belə ki:

- şüalanmanın həcmi və metodikası əməliyyat zamanı alınan məlumatlar və çıxarılan toxumaların diqqətli morfoloji müayinəsindən sonra seçilir.
- əməliyyatdan sonrakı yaranın sağlmasına təsir edən mənfi şüa amili olmur
- cərrahi müalicə xəstəliyin diaqnozu qoyulduqdan sonra tez bir zamanda icra edilir

Əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsinin SOD – profilaktik məqsədlə aparıldıqda 45-50 Qr, müalicəvi məqsədlə aparıldıqda isə 65-70 Qr təşkil edir.

Əməliyyatdaxili şüa müalicəsi şişin cərrahi yolla tam və ya hissəvi çıxarılmasından sonra onun lojasının birdəfəlik yüksək doza ilə şüalandırılmasını nəzərdə tutur. Hal-hazırda intraoperasion şüa müalicəsinə maraq artmışdır. Bu onunla izah olunur ki, şüa təsirinin bu növündə normal toxumaların minimal, şişin və regionar metastavermə zonalarının isə əksinə, maksimal şüalandırılması üçün real imkanlar açılır. Nəticədə residivlərin, metastazların və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların tezliyi azalır.

Əməliyyatdaxili şüa müalicəsinin aşağıdakı variantları ayırd edilir:

- radikal əməliyyatdan sonra şişin lojasının şüalandırılması
- şişin, onun çıxarılmasından əvvəl şüalandırılması
- qeyri radikal əməliyyatdan sonra şişin şüalandırılması

Əməliyyatdaxili şüa müalicəsi distansion meqavolt və toxumadaxili şüalanmadan istifadə etməklə aparılır.

Distansion meqavolt müalicədə xətti və dövrü gücləndiricilərin generasiya etdiyi yüksək enerjili elektronlardan, toxumadaxili şüalanmada isə C_0^{60} , Ir^{192} , I^{125} kimi radioaktiv preparatlardan istifadə olunur.

İntraoperasion şüa terapiyası sahəsində ən böyük təcrübə Yaponiya və ABŞ-da toplanmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, intraoperasion şüalanma xəstələr tərəfindən yaxşı keçirilir və bütün növ radikal cərrahi əməliyyatlarla kombinasiya oluna bilər. Əməliyyatdaxili şüa müalicəsinin SOD 15-25 Qr təşkil edir.

Radiomodifikatorlar bədxassəli şişlərin şüa müalicəsində radihəssaslığın artırılması və ətraf sağlam toxumaların qorunması məqsədi ilə istifadə olunan vasitələrdir.

Radiomodifikatorların aşağıdakı əsas növləri vardır:

- Hiperbarik oksigenasiya
- Hipertermiya
- Hiperqlikemiya
- Qaz hipoksiyası

- Elektron akseptor birləşmələr
- İmmunostimulyatorlar
- Şiş əleyhinə kimyəvi birləşmələr
- Poliradiomodifikasiya (hiperbarik oksigenasiya+metronidazol, hipertermiya+hiperqlikemiya+immunostimulyatorlar və s.).

RT **şüa dozası və rejiminin** (fraksiyalaşdırma) aşağıdakı əsas sxemlə-rindən istifadə edilir:

- klassik fraksiyalaşdırma: Bu zaman şüalanmanın bir dəfəlik ocaq dozası (BOD) 2 Qr, şüalanma rejimi həftədə 5 gün, şüa müalicəsinin davam müddəti 6 həftədir
- hipofraksiyalaşdırma: BOD – 4-10 Qr, şüalanma rejimi həftədə 1-3 gün, müalicə müddəti 2-3 həftə
- hiperfraksiyalaşdırma: BOD 1-1,25 Qr, şüalanma rejimi gündə 2 dəfə (4-5 saatlıq fasilə ilə), həftədə 5 gün, müalicə müddəti – 5-6 həftə
- sürətlənmiş fraksiyalı: BOD 1,2-2 Qr, şüalanma rejimi gündə 2-3 dəfə (4-5 saatlıq fasilələrlə), həftədə 5 gün, müalicə müddəti – 4 həftə
- dinamik fraksiyalaşdırma: BOD şüalanma kursu müddətində dəyişir, şüa rejimində klassik və hiperfraksiyalaşdırmadan, hiper və hipofraksiyalaşdırmadan müştərək istifadə olunur

Şüa müalicəsinin **ağırlaşmalarına** aşağıdakılar aiddir:

1. Yerli

- Şüa reaksiyaları
 - dəridə: epitema, quru və yaş epidermit
 - selikli qişada: epiteliit
- Şüa zədələnmələri
 - indurativ ödem
 - dərinin şüa xorası
 - osteonekroz
 - pnevmoskleroz
 - xoralı stomatit
 - ezofagit
 - rektit
 - sistit

2. Ümumi

- ürəkbulanma
- qusma
- iştahanın itməsi
- yuxunun pozulması
- leyko-limfo-trombositopeniya

Şüa müalicəsinə əsas **əks göstərişlər** aşağıdakılardır.

- ağciyərin açıq vərəmi
- ağır formalı şəkərli diabet
- ürək-ağciyər çatışmazlığı
- şiş prosesinin generalizasiyası
- kaxeksiya
- anemiya
- leykopeniya
- trombositopeniya
- şişin dağılması
- qanaxma

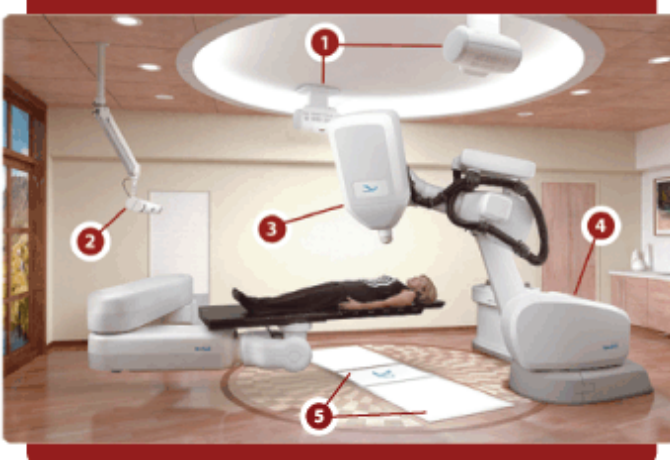
Radiocərrahiyyə (stereotaksik radiocərrahiyyə). Radiocərrahiyyə və ya stereotaksik radiocərrahiyyə şüa müalicəsinin bir növü olub radioterapiyadan fərqli olaraq uzunmüddətli kiçik dozalı deyil, birdəfəlik yüksək dozalı ionizəedici şüalanmadan istifadə etməklə xoş və bədxassəli şişlərin və bir sıra digər patoloji ocaqların məhv edilməsi və ya onların inkişafının dayandırılması məqsədi ilə aparılır.

Bu məqsədlə hal-hazırda kliniki praktikada ən çox istifadə olunan sistemlərə Qamma-bıçaq (Gamma Knife) və Kiber-bıçaq (Cyber Knife) aiddir [şəkil 3.10-3.11].

Qamma-bıçaq baş beyin patologiyalarının, o cümlədən xoş və bədxassəli şişlərinin stereotaksik radiocərrahiyyəsi üçün nəzərdə tutulan aparatdır. Onun son modelləri boyun nahiyəsinin şişlərində də istifadəyə imkan verir.



Şəkil 3.10. Gamma-bıçaq aparatı



Şəkil 3.11. Kiber-bıçaq sisteminin quruluşu:
1 - rentgen mənbələri, 2 - kamera, 3 – xətti gücləndirici,
4 - robot-manipulyator, 5 – təsvir detektorları

Qamma-bıçaq aparatı İsveç neyrocərrahi Lars Leksel (Lars Leksell) tərəfindən layihələşdirilmiş və 1968-ci ildə istehsalə buraxılmışdır. Aparatın müasir versiyasında şüalanma mənbəyi kimi qamma şüalanma verən radioaktiv kobaltdan (Co^{60}) istifadə edilir. Müalicə günü xəstənin başı stereotaksik rama ilə fiksə edilir. Sonra baş beyindəki şişin dəqiq lokalizasiyasının müəyyən edilməsi üçün MRT müayinəsi aparılır və şiş-hədəfin koordinatları Qamma-bıçaq aparatına ötürülür. Radioaktiv kobaltın şüa mənbəyi xəstənin başının ətrafında yerləşir, onun buraxdığı 201 qamma-şüa dəsti izomərkəzdə birləşərək şiş üzərində onun məhv olmasına kifayət edən yüksək summar ocaq dozası yaradır. Şüalanmanın şişə yönəlmə dəqiqliyi 0,5 mm təşkil edir ki, bu da ətraf sağlam toxumaların şüalanması ehtimalını yoxa endirir. Müalicə seansı ağrısız olub xəstə həmin gün evə buraxılır.

Kiber-bıçaq aparatında şüalanma mənbəyi kimi rentgen şüaları (X-rays) buraxan xətti gücləndiricilərdən istifadə olunur. Digər tərəfdən onun istifadəsi zamanı stereotaksik ramaya ehtiyac olmur və şüalanma şiş-hədəfə xüsusi – robotlaşdırılmış sistemlərlə çatdırılır.

Qeyd etmək lazımdır ki, stereotaksik cərrahiyyə zamanı şiş bir anda məhv olmur, müalicəvi effekt proseduradan bir neçə ay və daha gec realizə olunur. Ona görə də sürətlə böyüyən baş-beyin şişlərində, güclü beyin odemi və beyindəxili təzyiqin artması ilə müşahidə olunan kliniki situasiyalar radiocərrahi müalicə metodlarının istifadəsinə əks göstəricidir. Belə ki, xəstə sadəcə olaraq müalicəvi effektin alınması vaxtına qədər yaşaya bilmir. Bu səbəbdən stereotaksik cərrahiyyədən ölçüsü 3 sm-dən böyük olmayan şişlərin müalicəsində istifadə olunur.

3.4. Dərman müalicəsi

Dərman müalicəsi bədxassəli şişlərin kombinə olunmuş və kompleks müalicəsinin vacib və perspektiv komponenti olub, son onilliklərdə geniş istifadə olunur.

Dərman müalicəsi təsir mexanizminə görə fərqlənən 3 qrupa bölünür.

- Kimyəvi müalicə
- Hormonal müalicə
- Bioterapiya

3.4.1. Kimyəvi müalicə

Kimyəvi müalicənin təsir mexanizminin əsasını şiş hüceyrələrinin kimyəvi preparatlara seçici həssaslığı təşkil edir. Sitostatiklər şiş hüceyrələrinin böyümə və bölünməsinin bioloji mexanizmlərini, ayrı-ayrı RNT və DNT halqalarının mübadilə proseslərini, nuklein turşularının sintezini, zülal mübadiləsini pozur, xromosom dəyişiklikləri törədir və hüceyrələrin məhvində səbəb olur.

Kimyəvi preparatların təsnifatı 2 əsas prinsip əsasında aparılır:

- Kimyəvi tərkibinə görə
- Hüceyrə siklinin fazalarına sitotoksik təsirinə görə

Kimyəvi tərkibinə görə kimyəvi preparatlar aşağıdakı kimi təsnif edilir (cədvəl 3.1).

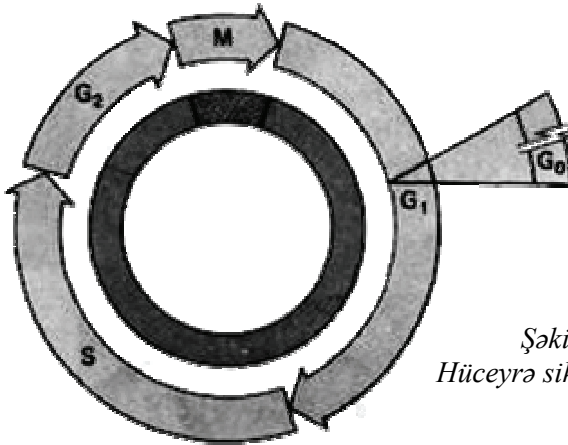
Cədvəl 3.1.

Kimyəvi preparatların tərkibinə görə təsnifatı

Preparatın kimyəvi tərkibi	Preparatın adı
1. Alkilədicilər	Siklofosfan, ifosfamid BCNU (karmustin) CCNU (lomustin) Aranoza Dakarbazin (DTİK) Mielosan Sisplatin Karboplatin
2. Antimetabolitlər	5 Ftorurasil Ftorafur Sitozar

	Qemzar Metotreksat Hidrea
3. Alkoloidlər	Kseloda Vinblastin Vinkristin Taksol Taksoter Vepezid Mitoksantron
4. Antibiotiklər	Doksorubisin Farmorubisin Rubomisin Bleomisin Olivomisin Doksolen

Hüceyrə sikli bir-birini ardıcıl əvəz edən 4 fazadan ibarətdir – G_1 (pre-sintez və ya postmitoz), S (sintez) G_2 (postsintez və ya premitoz) və M (mitoz). Ana hüceyrənin əvvəlki mitozundan sonra əmələ gələn qız şiş hüceyrəsi öz siklini G_1 fazasından başlayır. Bu fazada sitoplazma, hüceyrə substansiyaları əmələ gəlir və ən aktiv S fazasına hazırlıq gedir. S fazası purin və pirimidin əsaslarının sintez olunması, nukleoidlərin əmələ gəlməsi, DNT-nin yeni strukturlarının formalaşması ilə xarakterizə olunur. Ondan sonra gələn G_2 fazasında sitoplazmatik və membran strukturlarının formalaşması qurtarır. G_2 fazasından sonra M fazası başlayır. M fazasında yeni əmələ gələn qız hüceyrə həmin sikli yenidən başlayır [şəkil 3.12]



Şəkil 3.12.
Hüceyrə siklinin fazaları

Şiş əleyhinə kimyəvi preparatlar hüceyrə siklinin fazalarma sitotoksik təsirinə görə şərti olaraq aşağıdakı iki qrupa bölünür

- hüceyrə siklinin müəyyən fazasma təsir edənlər: alkaloidlər, anti-metabolitlər;
- hüceyrə siklinin müxtəlif fazalarma eyni zamanda təsir edənlər: alkiləedic preparatlar, şiş əleyhinə antibiotiklər

Kimyəvi müalicənin növləri. Kimyəvi müalicə metodlarının təsnifatı aşağıdakı əsas prinsiplər əsasında aparılır:

- İstifadə olunan preparatların sayına görə
- Orqanizmə yeridilməsi yollarına görə
- Məqsədinə görə

İstifadə olunan **preparatların sayına görə** bir kimyəvi preparatdan istifadə etməklə aparılan monoximioterapiya, bir neçə preparatın istifadəsindən ibarət olan poliximioterapiya ayırd edilir.

Monoximioterapiyadan az hallarda, əsasən, zəifləmiş xəstələrdə, həmçinin az intensivlikli dəstəkləyici kimyəvi müalicə planında istifadə olunur. Hal-hazırda 2-4 kimyəvi preparatla aparılan **polikimyəvi müalicə** daha geniş tətbiq edilir. Bu zaman poliximioterapiya sxeminə şiş əleyhinə oxşar aktivlik spektrinə, lakin şiş hüceyrəsinə fərqli təsir mexanizminə malik preparatlar daxil edilir. Poliximioterapiya sxeminin seçilməsinin əsas prinsipləri aşağıdakılardır:

- *toksikoloji prinsip*: poliximioterapiya sxeminə müxtəlif toksikliyə malik kimyəvi preparatlar daxil edilir ki, bu zaman onların şiş əleyhinə effektivliyi güclənir, yanaşı toksik təsirləri isə cəmlənir;
- *biokimyəvi prinsip*: poliximioterapiya sxeminə müxtəlif biokimyəvi təsirli preparatlar daxil edilir;
- sitogenetik prinsip: müalicə sxeminə hüceyrə siklinin müxtəlif fazalarına təsir edən kimyəvi preparatlardan istifadə olunur.

Orqanizmə yeridilmə yollarına görə kimyəvi müalicənin 3 növü ayırd edilir.

- sistem kimyəvi müalicə sitostatiklərin orqanizmə ümumi təsir yolları (per os, dəri altına, əzələ daxilinə, vena daxilinə) vasitəsi ilə yeridilməsini nəzərdə tutur.
- regionar kimyəvi müalicə zamanı kimyəvi preparatın yüksək dozası şişə ya tam (perfuziya), ya da hissəvi (arteriya daxili infuziya) təcrid olunmuş qan cərəyanı vasitəsi ilə və ya limfatik yollarla (endo-limfatik terapiya) çatdırılır.
- lokal kimyəvi müalicəyə kimyəvi preparatların müxtəlif dərman formalarında (məlhəm, məhlul) bilavasitə şiş üzərinə applikasiyaları, həmçinin onların intraplevral (plevra boşluğuna), intraperitoneal (periton boşluğuna), intratekal (onurğa beyni boşluğuna),

intravezikal (sidik kisəsinə), intratumoral (şiş toxumasına) istifadəsi aiddir.

Kimyəvi müalicə qarşıya qoyulan **məqsədə görə** 2 növ olur:

- adyuvant
- neoadyuvant

Adyuvant kimyəvi müalicə, şişin radikal lokal müalicəsindən (cərrahi, şüa, kombinə olunmuş) sonra kliniki müəyyən edilməyən mümkün limfogen və hematogen metastazlara təsir etmək məqsədilə aparılan sistem kimyəvi müalicə metodudur.

Bu təsirin öz məğzinə görə müalicəvi olduğunu və subklinik şiş ocaqlarına qarşı istifadəyə istiqamətləndiyini nəzərə alaraq, adyuvant kimyəvi müalicəni «profilaktik kimyəvi müalicə» anlayışı ilə eyniləşdirmək düzgün deyildir və onu daha çox əlavə, tamamlayıcı kimyəvi müalicə kimi qəbul etmək lazımdır. Adyuvant kimyəvi müalicə radikal müalicədən sonra başlayıb, əsasən, polikimyəvi müalicə formasında bir neçə kurs (adətən, 4-5) aparılır. Qeyd etmək lazımdır ki, adyuvant kimyəvi müalicə zamanı qarşıya çıxan əsas problem effektiv müalicə sxeminin seçilməsidir. Belə ki, təyin olunan sitostatiklərə şiş hüceyrəsinin həssaslığı məlum deyildir ki, bu da aparılan adyuvant kimyəvi müalicənin fərdi proqnozlaşdırılmasını qeyri-mümkün edir. Digər tərəfdən, müalicənin başlanma vaxtının gecikdirilməsi uzaq metastazların realizasiyası üçün şərait yarada bilər. Göstərilən problemin ən real həll yolu şişin bu və ya digər sitostatikə həssaslığının cərrahi əməliyyata qədər təyin edilməsidir ki, bu məqsədlə neoadyuvant kimyəvi müalicədən istifadə edilir.

Neoadyuvant kimyəvi müalicə, lokal müalicə metodlarının (cərrahi və şüa) effektivliyini artırmaq məqsədi ilə əməliyyatözü dövrədə, şüa müalicəsindən əvvəl və ya onunla birgə aparılan kimyəvi müalicə metodudur. Əməliyyatözü dövrədə kimyəvi müalicə iki əsas məqsədlə aparılır:

- şişin bioloji aktivliyi azalır, ölçüləri kiçilir, rezektabelliği artır, müəyyən hallarda orqansaxlayıcı cərrahi əməliyyatın aparılmasına imkan yaranır;
- cərrahi əməliyyat nəticəsində çıxarılmış şişin histoloji müayinəsi vasitəsi ilə müalicəvi patomorfoz (dərman müalicəsi nəticəsində şiş toxumasında gedən morfoloji dəyişikliklər) öyrənilir və nəticədə sonrakı adyuvant kimyəvi müalicə üçün effektiv sxem müəyyən edilir. Belə ki, yüksək patomorfoz təqdirində adyuvant kimyəvi müalicə neoadyuvant sxemlə davam etdirilir, əks halda adyuvant müalicə sxemi dəyişdirilir.

Neoadyuvant kimyəvi müalicə, adətən, 2-3 kurs aparılır.

Kimyəvi müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün xüsusi meyarlardan istifadə olunur. Hal-hazırda iki əsas qiymətləndirmə sistemi mövcuddur (ABŞ Milli Xərçəng İnstitutu tərəfindən təklif olunmuş – Responce Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST] sistemi və Ümumdünya Sə-

hiyyə Təşkilatının meyarları). Kimyəvi müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsindəki müəyyən fərqlərə baxmayaraq hər iki sistemin əsasını müalicə nəticəsində şişin həcmində dəyişməsi təşkil edir.

Kimyəvi müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsinin meyarları aşağıdakılardır:

- Tam remissiya (repressiya) – şişin makroskopik əlamətlərinin olmaması
- Hissəvi remissiya (şişin həcmində 50%-dən çox kiçilməsi)
- Stabilizasiya (şişin həcmində 50%-dən az kiçilməsi və ya 25%-dən çox olmayaraq artması)
- Proqressiya (şişin həcmində 25%-dən çox artması və ya yeni şiş ocaqlarının əmələ gəlməsi).

Bədxassəli şişlərin kimyəvi müalicəyə ***həssaslığı*** müxtəlifdir. Bu müalicə metoduna yüksək həssas (sağalması mümkün) şişlərə Xockin və qeyri-Xockin limfomaları, Yüniq sarkoması, xayanın seminoması, rabdomiosarkoma, həssas şişlərə kəskin leykozlar, mielom xəstəliyi, ağciyərin xırdahüceyrəli xərçəngi, Vilms şişi, retinoblastoma, kafi həssas şişlərə süd vəzisi, sidik kisəsi, mədə xərçəngi, baş-boynun yastıhüceyrəli xərçəngi, sümük və yumşaq toxuma sarkomaları, az həssas şişlərə isə uşaqlıq boynu, qaraciyər, mədəaltı vəzi, böyrək, qida borusu xərçəngi və melanoma aid edilir.

Kimyəvi müalicənin **ağırlaşmaları** 3 qrupa bölünür:

- Preparatın orqanizmə yeridilməsindən bilavasitə sonra əmələ gələn ağırlaşmalar:
 - ürək bulanma – hipotonik sindrom
 - qusma – anaflaktik reaksiya
 - hipertermiya
- Müalicə kursunun II yarısında əmələ gələn ağırlaşmalar:
 - mielodepressiya – nevroloji pozğunluqlar
 - dispeptik sindrom – immunodepressiv pozğunluqlar
 - mukozitlər – endokrin mübadilə pozğunluqları
- Müalicədən sonrakı yaxın və uzaq müddət ərzində əmələ gələn ağırlaşmalar:
 - hepatotoksikoz – mielodepressiya
 - miokardiopatiya – polinevritlər

Kimyəvi müalicəyə **əks göstərişlər** aşağıdakılardır:

- hamiləlik
- dekompensasiya fazasında olan ağır yanaşı xəstəliklər
- şiş prosesinin dissiminasiyası
- hemopoezin pozulması:
 - leykositlər <3000
 - trombositlər <100000

- həyati vacib orqanların (ürək-damar, qaraciyər, böyrək) ağır dis-funksiyası
- açıq vərəm

3.4.2. *Hormonal müalicə*

Bədxassəli şiş prosesinin inkişafında hormonal amilin rolunun öyrənil-məsi bu prosesə hormonal preparatların vasitəsi ilə müalicəvi təsirin mümkün-lüyünü göstərdi. Hormonal terapiya bədxassəli şişlərin dərman müalicəsinin bir istiqaməti hesab olunur. Hormonal müalicə təsir mexanizminə görə kimyəvi müalicədən fərqlənir. Birinci fərq ondan ibarətdir ki, kimyəvi müalicə əksər hallarda şişə birbaşa sitostatik təsir edir, hormonal müalicə zamanı isə şiş ocaq-larının reqressiyasına dolayı, hormonal balansda süni olaraq əmələ gətirilən dəyişikliklər nəticəsində nail olunur. İkinci fərq isə ondan ibarətdir ki, kimyəvi müalicə praktiki olaraq orqanizm üçün yad olan kimyəvi agentlərin istifadəsinə əsaslanırsa, hormonal müalicə orqanizmdə fəaliyyət göstərən hormonların və ya onların sintetik analoqlarının istifadə edilməsini nəzərdə tutur.

Hormonal müalicənin 3 əsas istiqaməti ayırd edilir:

- Şişin böyüməsini stimulyasiya edən hormonların səviyyəsinin bilavasitə endokrin vəzilərə və ya onları tənzimləyən sistemlərə tə-sir etməklə aşağı salınması
- Hormonların şiş hüceyrəsinə stimulyasiyaedici təsirinin müəyyən preparatlarla blokada alınması
- Şiş hüceyrələrinin sitostatiklərə həssaslığının artırılması və hormon-lardan şiş əleyhinə kimyəvi preparatların daşıyıcısı kimi istifadə edilməsi.

Bədxassəli şişlərin müalicəsində ən çox istifadə olunan hormon və anti-hormonlar aşağıdakılardır:

- androgenlər (testesteron propionat, proleston, tetrasteron [om-nadren])
- kortikosteroidlər (deksametazon, prednizalon)
- estrogenlər (fosfestrol, ekstradurin)
- progestinlər (oksiprogestron kapronat, provera, meqveys)
- antiestrogenlər (tamoksifen, fareston, toremifen)
- antiandrogenlər (flüsinam, kasodeks)
- lüteinləşdirici hormon (LH) və rilizinq hormon (RH) antaqonistləri (zoladeks, dekanepetil)
- aromatazanın inhibitorları (mammovit, femara)

Hormonal müalicədən, əsasən, süd vəzisinin, uşaqlıq cisminin və prostat vəzin xərçəngində geniş istifadə olunur. Bu müalicə metodu həmçinin böyrəyin xərçəngində, karsinoidlərdə, mədəaltı vəzin şişlərində, melanomada və bir sıra

digər şişlərin müalicəsində əhəmiyyət kəsb edir.

Baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişləri arasında hormonal müalicə qalxanabənzər vəzi xərcəngi zamanı əməliyyatdan sonrakı dövrdə əvəzedici və supressor terapiya məqsədi ilə aparılır. Bu zaman ən çox L-tiroksindən istifadə olunur.

3.4.3. Bioterapiya

Son onilliklər ərzində molekulyar biologiya sahəsindəki nailiyyətlər onkoloji xəstəliklərin müalicəsində yeni bir istiqamətin – bioterapiyanın əsasını qoydu.

Müasir təsəvvürlərə görə (Rosenberg S.A. 1995) bioterapiya bədxassəli şişi olan xəstələrin, orqanizmin təbii müdafiə sistemlərinin aktivləşdirilməsi və ya təbii polimer molekulların yeridilməsi yolu ilə müalicəsidir. Başqa sözlə, bioterapiya orqanizmin şiş əleyhinə immun müdafiəsini, həmçinin angiogenezi və apoptozu tənzimləyən faktor və mexanizmlərə təsiri nəzərdə tutur. Bioterapiya kliniki onkologiyanın istiqaməti kimi uzun müddət elmi tədqiqatlar çərçivəsində qalmış, son onilliklər ərzində isə kliniki praktikada tətbiq edilməyə başlamışdır. Molekulyar biologiyanın hazırkı inkişaf səviyyəsində bioterapiya metodlarını aşağıdakı kimi təsnif etmək olar:

1. Aktiv immunoterapiya
2. Passiv immunoterapiya
3. Adoptiv immunoterapiya
4. Sitokinoterapiya

Qeyd etmək lazımdır ki, bu təsnifat şərtidir. Belə ki, bəzi müalicə növləri, məsələn sitokinoterapiya həm aktiv, həm də passiv immunoterapiyaya aid edilə bilər. Digər tərəfdən bioterapiyanın bəzi növləri müştərək istifadə oluna bilər. Bura vaksinoterapiya (aktiv spesifik immunoterapiya) ilə immunomodulyatorların (aktiv qeyri spesifik immunoterapiya), həmçinin sitokinoterapiya ilə (aktiv və ya passiv immunoterapiya) autogen immunokomponent hüceyrələrin (adoptiv immunoterapiya) birgə istifadəsini aid etmək olar.

Aktiv immunoterapiya – şiş əleyhinə immunitetin aktivləşdirilməsi metodudur. Onun aşağıdakı növləri vardır:

- Qeyri spesifik immunoterapiya (immunomodulyatorlar)
- Spesifik immunoterapiya (vaksinoterapiya)
- Gen terapiyası

Aktiv qeyri spesifik immunoterapiya zamanı, əsasən, aşağıdakı təbii və sintetik immunomodulyatorlardan istifadə edilir:

- bakterial (*Corynebacterium parvum*) və virus (BCG [*Bacillus Calmetta-Guerin*], suçiçəyi, antirabik, göy öskürək, polimielit əleyhinə) vaksinləri

- kimyəvi birləşmələr (levamizol, timogen, likopid)
- bioloji aktiv maddələr (interferon, T – aktivin)

Aktiv spesifik immunoterapiya (vaksinoterapiya) tərkibində immunogen antigen olan vaksinlərin köməyi ilə orqanizmdə aktiv spesifik immunitetin yaradılmasını nəzərdə tutur. Şiş əleyhinə vaksinasianın əsas məqsədi immunitetə davamlı şüş hüceyrələrinin aşkar və məhv edilməsinə yönəldilmiş davamlı immun cavabın dəstəklənməsidir. Şiş əleyhinə vaksinlər antigenin alınması metodlarından asılı olaraq aşağıdakı qruplara bölünür:

- Autogen vaksinlər – xəstənin özünün şiş hüceyrələrində olan antigenlərdən alınır
- Allogen vaksinlər – digər xəstənin şiş hüceyrələrində olan antigenlərdən əldə edilir
- Rekombinant və ya sintetik vaksinlər şiş və ya bakterial (E.Coli) hüceyrələr tərəfindən biotexnoloji (in vitro) yolla sintez edilmiş şiş antigenlərindən alınır.

Qeyd etmək lazımdır ki, hal-hazırkı dövrə qədər vaksinlərin alınmasının optimal variantı müəyyən edilməmişdir, belə ki, hər üç metodun üstün və çatışmayan cəhətləri vardır. Dünyanın müxtəlif laboratoriyalarında aparılan çoxsaylı tədqiqatlar hələlik, vaksinoterapiyanın effektivliyinin istənilən dərəcədə olmadığını göstərir. Bunun əsas səbəbləri aşağıdakılardır:

- şiş antigenlərinin lazımi immunogenliyinin olmaması
- birincili şişin klonal tərkibinə görə heterogen olması
- birincili şişin və onun metastazlarının klonal tərkibinin fərgli olması

Vaksinoterapiyanın effektivliyin artırılması üçün vacib olan əsas şərtlər aşağıdakılardır:

- şiş kütləsinin həcmnin maksimal azaldılması (sitoreduktiv əməliyyatlar)
- xəstənin orqanizminin lazımi immun vəziyyəti
- xarici immunosupressiv təsirlərin olmaması
- aktiv qeyri spesifik immunoterapiya ilə eyni vaxtda aparılması

Qeyd etmək lazımdır ki, son illər bədxassəli şişlərin vaksinoterapiyası güclü inkişaf dövrünü yaşayır. Hal hazırda şiş əleyhinə vaksinlərin kliniki tədqiqatları başa çatır və onların kliniki praktikaya geniş tətbiqi gözlənilir.

Gen terapiyası bioterapiyanın ən sürətlə inkişaf edən və perspektiv istiqamətidir. Xərçəng genomun qeyri stabilliyi xəstəliyi hesab olunur. Genoterapiya – biotexnoloji (gen mühəndisliyi) və tibbi metodların vəhdəti olub insanın somatik hüceyrələrinin genetik aparatında dəyişikliklər yolu ilə xəstəliyin müalicəsini nəzərdə tutur. Onun əsas məqsədi mutasiya nəticəsində DNT strukturunda baş verən defektlərin aradan qaldırılması və ya hüceyrələrə yeni funksiyaların aşılmasıdır.

Gen terapiyası zamanı müalicəvi effekt aşağıdakı vasitələrlə əldə edilir:

- defekt genin düzəldilməsi və ya dəyişdirilməsi
- daxil edilmiş terapevtik genin ekstra xromosom ekspressiyası
- «xəstə» və ya superaktiv genin funksiyasının zəiflədilməsi (antisens terapiya)

Genetik konstruksiyaların orqanizmə yeridilməsi yoluna görə gen terapiyası sistem (venadaxili, əzələdaxili) və lokal (orqan, şiş daxili) ola bilər.

Onkologiyada gen terapiyasının əsas istiqamətləri aşağıdakılardır:

- şiş hüceyrələrinin genetik aparatının onların immunogenliyinin artırılması məqsədlə modifikasiyası
- immun effektor hüceyrələrin onların şiş hüceyrələrini tanıması və lizisi məqsədi ilə modifikasiyası
- şiş hüceyrələrinin genetik aparatının sitostatiklərə həssaslığının artırılması məqsədi ilə modifikasiyası
- sağlam hüceyrələrin genetik aparatının onların sitostatiklərə rezistentliyinin artırılması məqsədi ilə modifikasiyası

İlk iki istiqamət sərbəst aktiv immunoterapiyaya aid olunub, digər iki istiqamət kombinə olunmuş kimyəvi və gen terapiyalarını nəzərdə tutur.

Gen terapiyası hələlik özünün, əsasən, eksperimental dövrünü yaşasa da ilkin kliniki nəticələr də vardır. Nəzərə çatdırmaq kifayətdir ki, XXI əsrin başlanğıcına dünyada 380 gen terapiyası protokolu qeydə alınmış və 3173 xəstənin geninin modifikasiyası aparılmışdır. Onlardan 240 protokol (63%) onkologiyada tətbiq edilmiş və 2166 xəstə (ümumi sayın 68%-i) müalicə olunmuşdur.

Passiv immunoterapiya – onkoloji xəstənin orqanizminə şiş əleyhinə antitellərin yeridilməsini nəzərdə tutur. Bioterapiyanın bu növündə monoklonal antitellərdən istifadə olunur.

Monoklonal antitellər (MKA) B-limfositlər tərəfindən şiş antigenlərinə cavab olaraq istehsal olunan, bu və ya digər antigenlərə qarşı selektiv istiqamətlənən γ -qlobulin tərkibli zülallardır. MKA məqsədyönlü təsirli preparatlar olub ancaq onlara reseptorları olan hüceyrələrlə qarşılıqlı əlaqəyə girirlər. Şiş hüceyrələrində olan, lakin sağlam hüceyrələrdə rast gəlinməyən reseptorlara MKA yaradılması şişə seçici təsiri təmin edir. Bu nöqtəyi nəzərdən MKA müalicəyə «target» terapiya da deyilir. İngilis sözü «target» – «hədəf» mənasını verir. Ona görə də hədəfə yönəlmiş müalicə «target» terapiyası adlanır. Müalicə immunoloji prinsipə – «hədəfə» yəni şişin böyüməsi və proqressiyasını stimulyasiya edən hər hansı genə və ya onun zülal ekspressiyalarına qarşı antitellərin alınmasına əsaslanır.

Hal hazırda kliniki praktikada ən çox aşağıdakı MKA («target» preparatlar) istifadə olunur (cədvəl 3.2).

Cədvəl 3.2.

«Target» preparatlar

Beynəlxalq adı	Preparatın adı	Təsir nöqtəsi
Setuksimab	Erbituks	Epidermal böyümə faktoru reseptoru (Epidermal growth factor receptor – [EGFR])
Bevasizumab	Avastin	Damar endotelinin böyümə faktoru (Vascular endotelial growth factor – [VEGF])
Erlotinib	Tarseva	İnsan epidermal böyümə faktoru reseptoru (Human epidermal receptor – [HER1])
Trastuzumab	Herseptin	İnsan epidermal böyümə faktoru reseptoru (Human epidermal receptor – [HER2 new])
Imatinib	Qlivek	Tirozinkinaza

Adoptiv immunoterapiya xəstənin orqanizminə «in vitro» aktivləşdirilmiş autogen (xəstənin özünə məxsus) immunokomponent hüceyrələrin yeridilməsinə (qaytarılmasına) əsaslanan bioterapiya növüdür. Bioterapiyanın bu metoduna limfokin aktiv killerlərlə (LAK) terapiya aid edilir.

LAK terapiya insan orqanizminin şiş əleyhinə müdafiəsində natural killerlər (NK) adlanan müəyyən qrup limfositlərdən istifadəni nəzərdə tutur. NK digər limfositlərdən fərqli olaraq şiş hüceyrələrini daha effektiv lizis (məhv etmək) qabiliyyətinə malikdirlər. Lakin onlar qanın bütün limfositlərinin 10-15%-ni təşkil edirlər ki, bu da NK şiş kütləsinin məhvinin öhdəsindən gəlməsinə imkan vermir. NK sayının artırılması üçün xəstənin adi limfositləri çıxarılır və onlara «in vitro» gen-mühəndislik texnologiyası yolu ilə bioloji aktiv maddələr – limfokinlərlə (interleykinlər [İL]) təsir edilərək LAK əldə edilir. Əldə edilən LAK xəstənin orqanizminə yeridilərək şiş əleyhinə təsir göstərir. LAK terapiya, əsasən, adyuvant rejimdə cərrahi, kimyəvi və ya kimyəvi-şüa müalicəsindən sonra istifadə olunur.

Sitokinoterapiya. Sitokinlər endotel və immun sistem heceyrələri tərəfindən istehsal olunan peptid təbiətli bioloji aktiv maddələr olub orqanizmdə bir sıra vacib proseslərin (hemopoez, neoangiogenezi, apoptoz, hemotaksis) tənzimlənməsində iştirak edir ki, həmin proseslər də bədxassəli şişlərin inkişafında vacib rol oynayır. Bu səbəbdən sitokinlər və onların antaqonistləri bədxassəli şişlərin müalicəsində istifadə oluna bilər. Sitokinoterapiyada istifadə olunan preparatları aşağıdakı qruplara bölmək olar:

- interferonlar (intron, roferon A, reoferon)
- interleykinlər (aldezleykin, proleykin)
- şişin nekroz amili (alnarin)

– koloniya stimüləedici amillər (neypogen, leykomast, rekorman)

İnterferonlar sekretor qlikoproteidlər olub immunomodulyator, antivirus, antiproliferativ təsirə malikdirlər. Onlar həmçinin angiogenezi zəiflədir, apoptozu stimulyasiya edir, sitostatiklərin təsirini gücləndirirlər.

İnterleikinlər T limfositlər tərəfindən istehsal olunur və immun tənzimləmədə, ilk növbədə T limfositlərin stimulyasiyasında əsas rol oynayırlar. Onların istifadəsi limfoid proliferasiyaya və immunodefisit vəziyyətin zəifləməsinə səbəb olur. İnterleikinlər həmçinin adoptiv immunoterapiyanın komponenti kimi istifadə olunur.

Şişin nekroz faktoru (Tumor necrosis factor [TNF]) sitokinlər arasında mühüm yer tutur. Sitokinlərin bu qrupu bir sıra eksperimental şişlərdə hemorragik nekroz törətmək qabiliyyətinə görə belə adlandırılmışdır.

Koloniya stimuledici faktorlar (Colony stimulating factor [CSF]) hemopoezin stimulyasiya amilləridir. Onlar sümük iliyyində hüceyrə koloniyalarını əmələ gətirmək qabiliyyətinə malikdirlər. CSF istifadəsi sitostatiklərlə müalicə zamanı neytrə və trombositopeniya müddətinin və infeksiya ağırlaşmalarının azalmasına səbəb olur.

3.5. Baş-böyün xərçənginin kompleks müalicəsi

Baş-böyün nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin 90%-ə qədərini yastıhüceyrəli xərçəng təşkil edir. Təəssüflə qeyd etmək lazımdır ki, vizual lokalizasiyalı olmasına baxmayaraq, bu nahiyənin xərçəngi olan xəstələrin 60-70%-i istisaslaşmış klinikaya şiş prosesinin III-IV mərhələlərində müraciət edirlər. Muasir standartlara görə bu qrup xəstələrin müalicəsi cərrahi, şüa və dərman müalicələrindən birgə istifadəyə əsaslanan kompleks xarakter daşmalıdır. Baş-böyün nahiyəsinin yastıhüceyrəli xərçənginin müalicəsində kimyəvi terapiya uzun müddət qeyri-rezektabel, residiv və metastatik şişlərdə palliativ məqsədlə istifadə olunurdu. Lakin son illər kimyəvi terapiya cərrahi və şüa müalicəsi ilə birgə bu kateqoriyalı xəstələrin müalicəsinin tamhüquqlu komponentinə çevrilmişdir.

Baş-böyün nahiyəsinin yastıhüceyrəli xərçənginin müalicəsində kimyəvi terapiyanın geniş istifadəsi iki mühüm problemi ortaya çıxardı. Birinci problem toksikliyin artırılmaması şərti ilə müalicənin effektivliyinin artırılmasıdır. Təəssüf ki, kimyəvi-şüa müalicəsinin uğurları həm müalicə, həm də ondan sonrakı dövrdə çoxsaylı ciddi ağırlaşmalar hesabına əldə edilir ki, bu da xəstəlikdən sağalmış insanların həyat keyfiyyətini xeyli aşağı salır. İkinci problem baş-böyün nahiyəsinin qeyri-rezektabel xərçəngi olan xəstələrin müalicəsi ilə əlaqədardır. Belə ki, residiv və metastazverici yastıhüceyrəli baş-böyün xərçəngi zamanı istifadə olunan bütün müasir polikimyəvi müalicə sxemləri çoxdan

məlum olan və mono rejimdə istifadə olunan kimyəvi preparatlarla müqayisədə xəstələrin yaşama müddətini artırmır.

Hal hazırda baş-boyun nahiyəsinin yerli yayılmış birincili və residiv yastihüceyrəli xərçənginin aşağıdakı **kompleks müalicə** variantlarından istifadə olunur:

- induksion kimyəvi müalicə (sonrakı şüa və/və ya cərrahi müalicə ilə)
- eynivaxtlı (sinxron) kimyəvi-şüa müalicəsi (sərbəst müalicə metodu və adyuvant və ya neoadyuvant müalicə planında)
- «target» terapiyası (kimyəvi və/və ya şüa müalicəsi ilə bircə)

İnduksion kimyəvi müalicə 2-4 kurs poliximioterapiyanın aparılmasını və müalicənin şüa terapiyası ilə davam etdirilməsini nəzərdə tutur. İnduksion kimyəvi müalicə bir sıra üstünlüklərə malikdir. Bura pozulmamış qan təchizatı şəraitində kimyəvi preparatın şiş toxumasında daha bərabər paylanmasını, mikrometastazlara erkən təsiri, müalicənin xəstələr tərəfindən daha asan keçirilməsini aid etmək olar. Digər tərəfdən induksion kimyəvi müalicə şişin kimyəvi müalicəyə həssaslığını müəyyən etməyə və sonrakı müalicə taktikasını (şüa və ya cərrahi) seçməyə imkan verir. Son illərə qədər baş-boyun nahiyəsinin yastihüceyrəli xərçənginin induksion kimyəvi müalicəsinin standart sxemi PF (sisplatin – 100 mq/m² – I gün, 5-ftorurasil – 1000 mq/m² – I-V günlər) hesab olunurdu. 2007-ci ildən başlayaraq PF rejimi induksion poliximioterapiya üçün optimal sxem hesab olunmur. Son illərin çoxsaylı kliniki tədqiqatları PPF (paklitaksel+PF) və xüsusən TPF (dosetaksel+PF) sxemlərinin daha effektiv olmasını göstərmişdir.

Eynivaxtlı (sinxron) kimyəvi-şüa müalicəsi hal-hazırda baş-boyun nahiyəsinin yerli yayılmış yastihüceyrəli xərçənginin standart müalicə metodikası hesab olunur. Son illərin çoxsaylı kliniki tədqiqatlarının analizi göstərir ki, sinxron kimyəvi-şüa müalicəsi residivlərin sayını azaldır və xəstələrin yaşama göstəricilərini artırır. Lakin bu metodika kəskin toksikliyi və güclü yanaşı ağırlaşmaları (ilk növbədə, mukozitlər) ilə səciyyəlidir. Hal-hazırda sinxron kimyəvi-şüa müalicəsinin standart sxemi aşağıdakıdır: sisplatin – 100 mq/m² şüa müalicəsinin 1, 22 və 43-cü günləri.

Kimyəvi və şüa müalicəsinin öz effektivliyinin pik nöqtəsinə çatmasına baxmayaraq, baş-boyun nahiyəsinin yerli yayılmış yastihüceyrəli xərçəngi olan xəstələrin böyük bir qisminə residiv və metastazlar əmələ gəlir. **Target preparatların sintezi** bu qrup xəstələrin müalicəsində yeni imkanlar açdı. Müəyyən olundu ki, baş-boynun yastihüceyrəli xərçəngində, demək olar ki, 100% halda şişin epidermal böyümə faktoru reseptoru (EGFR) ekspressiya olunur. EGFR xəstəliyin gedişinə neqativ təsir göstərir, residivsiz və ümumi yaşama göstəricilərini azaldır. Ona görə də boş-boyun nahiyəsinin yerli yayılmış yastihüceyrəli xərçənginin müasir müalicə taktikasının əsasını EGFR və

nəticədə şişin inkişafına əks-təsir təşkil edir.

Setuksimab (Erbituks) baş-boyun nahiyəsinin yastıhüceyrəli xərçəngi zamanı istifadə edilən target preparatı olub, şişin epidermal böyümə faktoruna qarşı monoklonal antetel qismində onun təsirini blokadaya alır. Bunun nəticəsində şiş hüceyrəsinin proliferasiyası və angiogenez zəifləyir, şişin invaziya və metastazvermə potensialı azalır. Eyni zamanda apoptozun stimulyasiyası baş verir, şiş hüceyrələrinin kimyəvi və şüa müalicəsinə həssaslığı artır. Son illərin tədqiqatlarının nəticələri göstərmişdir ki, setuksimabın polikimyəvi (PF sxemi) və şüa müalicəsi ilə birgə istifadəsi baş-boyun nahiyəsinin yerli-yaşlanmış yastıhüceyrəli xərçənginin həm birincili, həm də residiv və metastatik formalarında yaşama göstəricilərini 1,5-2 dəfə artırır. Son müalicə protokollarına görə baş-boynun yastıhüceyrəli xərçənginin target terapiyası kimyəvi və şüa müalicəsi ilə aşağıdakı rejimlərdə aparılır:

- Setuksimab – birinci doza 400 mq/m^2 , sonrakı doza 250 mq/m^2 həftədə bir dəfə + PF polikimyəvi müalicə sxemi – üç həftəlik sikl (maksimum 6 sikl);
- Setuksimab – birinci doza 400 mq/m^2 şüa müalicəsinin başlanmasından 1 həftə əvvəl – sonrakı dozalar 250 mq/m^2 həftədə bir dəfə şüa müalicəsi fonunda.

3.6. Bədxassəli şişlərin patomorfozu

Patomorfoz anlayışı altında təbii evolyusiya və ya müalicə nəticəsində (kimyəvi və/və ya şüa) bədxassəli şişin klinikasında və patomorfologiyasında davamlı və standart dəyişikliklər nəzərdə tutulur. Şüa və dərman patomorfozu həmin müalicələrin təsiri nəticəsində bədxassəli şişlərdə baş verən morfoloji dəyişikliklərdir. Şüa və dərman patomorfozu müxtəlif müalicə sxemlərinin effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsində ən vacib meyarlardan biri hesab olunur.

Müalicəvi patomorfozun morfoloji əlamətləri əsas və yardımçı olmaqla iki yerə bölünür.

Əsas morfoloji əlamətlərə şişin ümumi strukturunda olan dəyişikliyə (şişin stroma və parenximasının nisbəti, struktur atipiyası), **yardımçı əlamətlərə** isə hüceyrələrin distrofiya dərəcəsi və polimorfizmi, mitotik aktivliyi aiddir. Bu meyarları nəzər almaqla patomorfozun (şişin zədələnməsinin) 4 dərəcəsi ayırd edilir:

- I dərəcəli zədələnmədə şişin strukturu dəyişilməyib ancaq şişə xarakterik olmayan polimorfizm və hüceyrə distrofiyası, mitotik aktivliyin zəifləməsi müşahidə olunur.
- II dərəcəli zədələnmə zamanı şişin parenximasının əsas kütləsi saxlanılır, lakin hüceyrələrdə aydın nəzərə çarpan distrofik dəyişiklik-

lər aşkar edilir.

- III dərəcəli zədələnmə şişin geniş sahəli nekrozu və ya fibroz toxuma ilə əvəz olunması hesabına onun strukturunun kəskin pozulması ilə xarakterizə olunur. Şişin qalıqları özünü səpələnmiş və kəskin distrofik dəyişiklikli parenximatöz hüceyrə qrupları şəklində göstərir.
- IV dərəcəli zədələnmə zamanı şişin parenximatöz elementləri tam yox olur və qranulema, nekroz ocaqları şəklində keçmiş şişin «izləri» müşahidə olunur.

Şişin zədələnmə dərəcəsi nə qədər yüksəkdirsə, xəstəliyin residivinin əmələ gəlməsi ehtimalı bir o qədər az, residivsiz müddət və yaşama göstəricisi isə bir o qədər çox olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, bədxassəli şişlərdə patomorfozun, yəni müalicəvi təsir nəticəsində baş verən morfoloji dəyişikliklərin xarakterinin, dərəcəsinin və dinamikasının öyrənilməsi, kombinə olunmuş və kompleks müalicənin yeni metodlarının işlənilib hazırlanması, kimyəvi preparatların optimal doza və sxemlərinin və əməliyyatın şüa müalicəsinin müxtəlif metodikalarının seçilməsi, cərrahi əməliyyatın aparılması vaxtının və operasiyadan sonra bu və ya digər müalicə metodunun məqsədə uyğunluğunun müəyyən edilməsi baxımından mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

3.7. Reabilitasiya

Onkologiyada reabilitasiyanın əsas məqsədi xəstədə şişlə zədələnmiş orqanın anatomiyasını və funksiyasını maksimal saxlamağa imkan verən ən effektiv cərrahi, şüa, dərman, kombinə olunmuş və ya kompleks müalicə metodlarından istifadə edilməsindən, optimal müalicəvi effektin və xəstənin həyat fəaliyyətinin tez bərpa edilməsi üçün vacib müalicəvi-bərpaedici tədbirlərin müəyyən edilməsindən ibarətdir.

Reabilitasiya bədxassəli şişlərin inkişafının qarşısını alan profilaktik tədbirlərdən başlamalı, aparılan müalicədən sonra xəstənin bütün həyatı boyu davam etdirilməlidir. Bərpaedici müalicə yalnız xəstənin şiş prosesi nəticəsində orqan və sistemlərinin itirilmiş funksiyalarının bərpasına deyil, həm də onun şəxsiyyətinin, sosial aktivliyinin və sosial vəziyyətinin bərpasına, başqa sözlə, həyat keyfiyyətinin artırılmasına xidmət etməlidir.

ÜST ekspert komitəsi reabilitasiyanın aşağıdakı növlərini müəyyən etmişdir:

- Tibbi reabilitasiyanın mahiyyətini xəstənin itirilmiş və ya zəifləmiş funksiyalarının, cərrahi və/və ya konservativ müalicə vasitəsi ilə bərpası təşkil edir.
- Peşə reabilitasiyası iş qabiliyyətini itirmiş xəstənin hazırkı sağlam-

lıq dərəcəsinə imkan verən yeni peşələrə vərdiş etdirmək məqsədini güdür.

- Sosial reabilitasiya xəstənin cəmiyyətə reinteqrasiyasına xidmət edir. Bu mənada xəstəni əhatə edən insanların və psixoloqun köməyi, digər xəstələrlə real və virtual (internet) münasibət mühüm rol oynayır.

Onkoloji xəstələrin reabilitasiyasının 4 dövrü ayırd edilir.

- I dövr ambulator şəraitdə başlayıb müayinə və diaqnozun qoyulmasını, xəstənin psixoloji durumunun tənzimlənməsini, xəstənin stasionar müalicəyə hazırlanmasını nəzərdə tutur.
- II dövr stasionarda müalicədir. Bura operasiyaya hazırlıq, aktiv ümumi möhkəmləndirici tədbirlər və yanaşı xəstəliklərin müalicəsi aiddir.
- III dövr radikal müalicə dövrüdür. Bu dövrdə xəstəyə cərrahi, şüa, kombinə olunmuş və ya kompleks müalicə aparılır.
- IV dövr radikal müalicədən sonrakı ilk aylardır. Bu dövrdə cərrahi əməliyyatdan, şüa və dərman müalicəsindən sonrakı ağırlaşmaların, residiv və metastazların əmələ gəlməsinin qarşısını alan bütün tədbirlərdən istifadə edilir.

Onkoloji xəstəlikdən radikal müalicə almış xəstələr dispanser qeydiyyatında olmalı, onlar üzərində dövri baxışlar və müayinələr, müntəzəm ambulator və sanator-kurort müalicələri aparılmalıdır. Bütün bunlar xəstənin fiziki gücünün bərpaasına və onun tezliklə ictimai faydalı əməyə qayıtmasına kömək edir.

Onkoloji xəstələrin əmək qabiliyyətinin müəyyən edilməsi zamanı onun yaşı, radikal müalicədən keçən müddət (xəstələrin 70-80%-də şişin residiv və metastazları müalicədən sonrakı birinci iki ildə əmələ gəlir) şişin lokalizasiyası və histoloji forması, xəstənin peşəsi və məişət şəraiti nəzərə alınmalıdır.

Bədxassəli şişi olan bir çox xəstələr üçün iş özünü təsdiqin və ətraf aləmlə əlaqənin yeganə vasitəsidir. Xəstənin əməyə və aktiv həyata qayıtması onlarda tam sağalmağa inamı artırır. İş fəaliyyətinin şişin inkişafına, residiv və metastazların əmələ gəlməsinə mənfi təsiri haqqında heç bir məlumatlar yoxdur. Əksinə belə güman edilir ki, sosial tənhalıq, depressiya nəinki həyat keyfiyyətinə, həm də residiv və metastazvermə riskinə mənfi təsir edir.

Fəsil 4

BAŞ-BOYUN DƏRİSİNİN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ

Baş-boyun nahiyəsi dərisinin bədxassəli şişləri müasir kliniki onkologiyanın ən aktual problemlərindən biridir. Bu nahiyənin dərisinin bədxassəli şişləri müxtəlif genezə malik olub, melanoma və dəri xərçəngi olmaqla iki əsas qrupa bölünür. Dəri xərçəngi özündə yastıhüceyrəli və bazalhüceyrəli xərçəngi birləşdirir.

4.1. Dəri xərçəngi

Dəri xərçəngi bədxassəli şişlərdən ölümün səbəbləri arasında axırıncı yeri tutur. Bu, dəri xərçənginin erkən aşkar oluna bilməsi və nisbi xoşxassəli gedişi ilə izah olunur.

Eyni zamanda qeyd etmək lazımdır ki, vizual lokalizasiyalı şiş olmasına baxmayaraq dəri xərçəngi olan xəstələrin 15-30%-i ixtisaslaşmış klinikaya şiş prosesinin III-IV mərhələlərində müraciət edirlər.

Dəri xərçənginin müalicəsinə dair geniş ədəbiyyat məlumatlarının əsas çatışmayan cəhəti bazalhüceyrəli və yastıhüceyrəli xərçəng arasında fərgin qoyulmamasıdır. Digər tərəfdən dəri xərçənginin müalicə taktikasında ayrı-ayrı müalicə metodlarının rolu tam aydınlaşdırılmamışdır. Belə ki, adətən, dəri xərçəngi olan xəstələrin müalicə taktikası onun müraciət etdiyi klinikanın bu və ya digər müalicə metoduna üstünlük verməsi ilə müəyyən edilir.

4.1.1. Epidemiologiya

Dəri xərçəngi bədxassəli şişlərin ümumi strukturunda, kişilərdə ağciyər və mədə xərçəngindən sonra üçüncü, qadınlarda süd vəzisi xərçəngindən sonra ikinci yeri tutur, rastgəlmə tezliyi 10-15 % təşkil edir.

Dəri xərçəngi ilə yüksək xəstələnmə göstəriciləri Avstraliyada, ABŞ-da, Braziliyada, Argentinada qeyd olunur (əhalinin hər 100 000 nəfərinə 35-60 xəstələnmə hadisəsi). MDB ölkələri arasında dəri xərçəngi ilə yüksək xəstələnmə

mə göstəriciləri Belorusda və Rusiyada (müvafiq olaraq əhalinin hər 100 000 nəfərinə 37 və 28 xəstələnmə hadisəsi) aşağı xəstələnmə göstəriciləri isə Azərbaycan, Özbəkistan və Türkmənistanda (əhalinin hər 100 000 nəfərinə 4-5 xəstələnmə hadisəsi) müşahidə olunur. Xəstəlik, əsasən, 50-70 yaşlarda, daha çox kişilərdə rast gəlinir. Son illərdə dünyanın əksər ölkələrində dəri xərçəngi ilə xəstələnmə səviyyəsi artır.

Dəri xərçəngi 85-90% hallarda baş-boyun nahiyəsində rast gəlinir. Baş-boyun nahiyəsi dərisinin xərçəngi daha çox burun (30%) göz qapaqları (20%) və yanaq (15%) dərisində müşahidə olunur və 10%-ə qədər hallarda birincili-çoxlu xarakterə malik olur.

4.1.2. Risk amilləri

Dəri xərçənginin əmələ gəlməsinə səbəb olan əsas amillərə aşağıdakılar aiddir:

- Ultrabənövşəyi şüalar və ionizəedici radiasiya
- Peşə zərərləri
- Dəridə müxtəlif mənşəli çapıq toxuması
- İmmunosupressiya

Dəri xərçənginin əmələ gəlməsində əsas rol **ultrabənövşəyi şüalara** məxsusdur. Müəyyən olunmuşdur ki, dəri xərçənginin əmələgəlmə tezliyi ultrabənövşəyi şüaların intensivliyi və təsir müddətindən asılıdır. Dəri xərçənginin əksərən baş-boyun nahiyəsinin dərisində rast gəlməsinin səbəbi həmin nahiyələrin açıq olması və ultrabənövşəyi şüaların təsirinə daha intensiv məruz qalmasıdır.

Ultrabənövşəyi şüaların dəriyə təsiri onun piqmentasiya dərəcəsiindən asılıdır. Dəri xərçənginə daha çox melanın piqmenti az olan ağ dəriyə insanlarda rast gəlinir. Melanın dəri xərçənginin əmələ gəlməsindəki müdafiəedici rolunun əyani subutu Tanzaniyada zənci-albinoslarda dəri xərçəngi ilə xəstələnmədir. Belə ki, bu qrup insanlarda dəri xərçəngi ilə xəstələnmə riski ümumi populyasiyadan 1000 dəfə çoxdur. Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, ultrabənövşəyi şüaların dərinin yastıhüceyrəli xərçənginin əmələ gəlməsindəki rolu bazalhüceyrəli xərçəngə nisbətən azdır.

Dəri xərçəngi ilə xəstələnmənin artmasını həmçinin atmosferin **ozon təbəqəsinin** nazıqlaşması ilə əlaqələndirirlər. Ehtimal olunur ki, stratosfer ozonunun səviyyəsinin 1-3 % azalması dəri xərçəngi ilə xəstələnmə səviyyəsini 5-10% artırır.

Peşə zərərləri ilə əlaqədar dəri xərçəngi əksər hallarda dərinin yanar qazıntıları (neft, daş kömür), termiki işlənmə məhsulları (qətran) ilə kontaktı zamanı əmələ gəlir. Dəri xərçənginə həmçinin mis filizi sənayəsində çalışan mə-

dən fəhlələrində də rast gəlinir (mis filizinin tərkibində olan civənin təsiri ilə əlaqədar). Hal-hazırkı dövrdə kimya sənayesinin modernizasiyası nəticəsində dərinin peşə xərçənginin səviyyəsi xeyli azalmışdır.

Dəri xərçəngi müxtəlif travmalar və xroniki iltihabi xəstəliklərdən sonra əmələ gələn **çapıq toxuması** fonunda inkişaf edə bilər. Dəri xərçəngi aşağıdakı mənşəli çapıq toxumaları fonunda əmələ gələ bilər:

- müxtəlif travmalardan (termiki, mexaniki, kimyəvi, şüa enerjisi) sonrakı çapıq toxuması
- müxtəlif xəstəliklərdən (cüzam, seboreyalı keratoz, qırmızı qurd eşənəyi və qırmızı yastı dəmrov, leyşmanioz, furunkul, karbunkul, qanqrena və s.) sonrakı çapıq toxuması

İmmunosupressiya dəri xərçənginin əmələ gəlməsinə meyillik yaradır. Belə ki, orqan transplantasiyası fonunda aparılan immunosupressiv müalicələrdən, həmçinin qlukokortikosteroidlərin və sitostatiklərin istifadəsindən sonra dəri xərçənginin əmələ gəlməsi haqqında məlumatlar var.

Dəri xərçənginin əmələ gəlməsindən sonra həmin şəxslərdə təkrari dəri şişlərinin rast gəlməsi riski ümumi populyasiyaya nisbətən 10 dəfədən çox artır. Birincili – çoxlu dəri xərçəngi daha çox ilkin şiş gövdə dərisində lokalizasiya olunduqda, 60 yaşdan yuxarı şəxslərdə və xəstəliyin səthi klinik formalarında müşahidə olunur [şəkil 4.1].



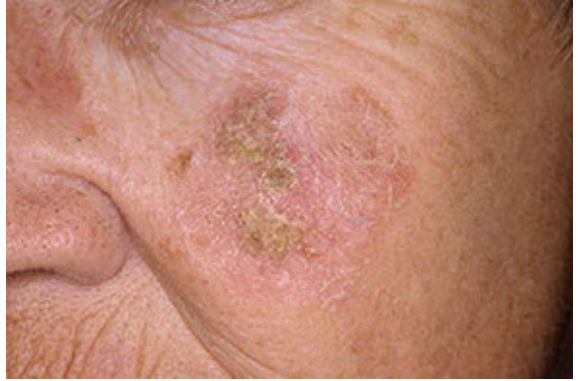
Şəkil 4.1. Baş və üz nahiyəsi dərisinin birincili-coxlu xərçəngi

4.1.3. Şişönü xəstəliklər

Bədxassəli şişlərin 12№-li Beynəlxalq histoloji təsnifatına görə dərinin xərçəngönü xəstəliklərinə aşağıdakılar aid edilir:

- A. Aktinik keratoz (qocalıq keratozu)
- B. Radiation dermatoz
- C. Bouen xəstəliyi
- D. Keyr eritroplaziyası
- E. Piqmentli kseroderma
- F. Digərləri

Qocalıq keratozu (keratosis senilis) yaşı 50-dən yuxarı olan nazik və quru dəriyə şəxslərdə rast gəlinir. Xəstəlik kliniki olaraq özünü üz, ovuc və kürək nahiyələrinin dərisində dairəvi və oval formalı, sarımtıl rəngli buyuzlaşan ləkələr və ya dəri səthindən qalxan kələ-kötür səthə malik tünd-qəhvəyi lövhəciklər şəklində göstərir [şəkil 4.2]. Onları qopardıqda nöqtəvari qanayan səth aşkar olunur.



Şəkil 4.2. Sol yanaq nahiyəsi dərisinin qocalıq keratozu

Müalicəsi günəş şüalarından qorunma, keratolitik vasitələrdən (1-5%-li salisil məlhəmi) istifadə və azotla krioterapiya yolu ilə aparılır.

Dəri buynuzu (cornu cutaneum) və ya **qocalıq buynuzu** (cornu senilis) – qocalıq keratozunun növ müxtəlifliyi olub, özünü dəri səthindən 1-2 sm və daha çox qalxan sarımtıl və ya boz rəngli, hamar və ya kələ-kötür səthli, konik və ya silindrik formalı artmalar şəklində göstərir [şəkil 4.3]. Dəri buynuzu epidermaldaxili xərçəngin inkişafına təkan verə bilər.



Şəkil 4.3. Yanag nahiyəsinin dəri buynuzu

Müalicəsi cərrahi yolladır.

Radiasion dermatoz (radiodermatitis) radioaktiv şüalanma nəticəsində əmələ gələn dərinin şişönü prosesidir [şəkil 4.4]. Radiasion dermatoz özünü erkən və gec rentgen dermatiti kimi göstərir. Dəri xərçəngi, adətən, gec rentgen dermatiti fonunda əmələ gəlir. O, adətən, rentgen şüalanmasından çox illər sonra, əsasən, başın dərisində əmələ gəlir. Kliniki olaraq özünü uzun müddət sağalmayan trofiki xora və çapıq toxuması fonunda məhdud hiperkeratoz, hiper və depiqmentasiya ocaqları şəklində göstərir. İonizəedici şüalanmaya cavab olaraq dəri xərçəngi 20-25 il sonra inkişaf edir.

Bouen xəstəliyi daha çox yaşlı kişilərdə rast gəlinir [şəkil 4.5]. Kliniki formaları ekzemaabənzər, ziyilli və hiperkeratotik olmaqla 3 yerə bölünür. Lokalizasiyasına görə xəstəliyin 2 tipi ayırd edilir: Birinci tip bədənin insolyasiyaya məruz qalan nahiyələrində, ikinci tip isə dərinin örtülü nahiyələrində rast gəlinir. Xəstəlik üzəri seroz-hemorragik közlərlə örtülmüş tək və ya çoxsaylı, qeyri dəqiq konturlu, boz-qırmızı rəngli yastı ocaqlarla xarakterizə olunur. Bouen xəstəliyi üçün eroziv sahələrin, səthi atrofik və hiperkeratotik ocaqların bir-birini əvəzləməsi xarakterikdir. Proses yastıhüceyrəli xərçəngə transformasiya etdikdə bərk konsistensiyalı düyünlər əmələ gəlir və sonradan xoralaşır.

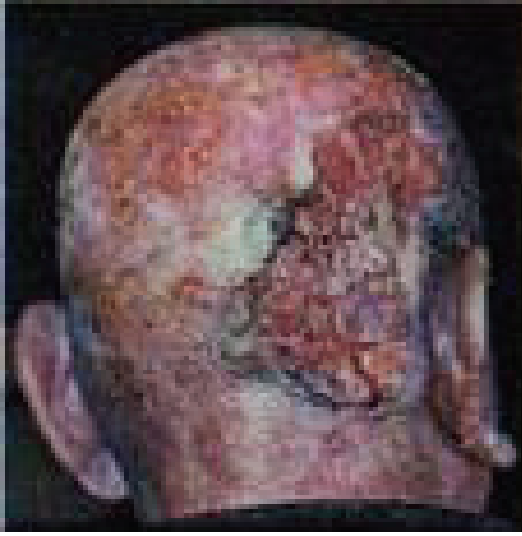
Piqmentli kseroderma autosom-resessiv tiplə ötürülən genetik ailəvi xəstəlik olub patogenezinin əsasında dərinin ultrabənövşəyi şüalara hiperhəssaslığı dayanır. Rastgəlmə tezliyi əhalinin hər milyon nəfərinə 0,5-1 xəstələnmə hadisəsi təşkil edir. Xəstəlik özünü erkən uşaqlıq dövründə göstərir. Əvvəlcə bədənin açıq yerlərində qırmızı ləkələr əmələ gəlir və tədricən onlar piqmentasiya ocaqlarına çevrilirlər. Daha sonra teleangioektaziya ocaqları və ziyilli artmalar əmələ gəlir ki, onların da fonunda xərçəng inkişaf edir [şəkil 4.6].

Dərinin digər şişönü xəstəliklərindən qırmızı qurd eşənəyini qeyd etmək olar [şəkil 4.7].

4.1.4. *Beynəlxalq histoloji təsnifat* (№12, WHO – 2006)

I. Epitelial şişlər

Bazalhüceyrəli karsinoma	Yastıhüceyrəli karsinoma
– səthi	– akantolitik
– düyünlü (solid)	– iyəbənzər hüceyrəli
– mikrodüyünlü	– verrukoz
– infiltrativ	– psevdodamarlı
– fibroepitelial	– adeno-yastıhüceyrəli
– bazal-yastıhüceyrəli	



Şəkil 4.4. Başın dərisinin
radiasion dermatozu



Şəkil 4.5. Sol qulaqarxası nahiyənin
dərisinin Bouen xəstəliyi



Şəkil 4.6. Üzün pigmentli
kseroderması



Şəkil 4.7. Qırmızı gurd eşənəyinin
fonunda qulaq dərisinin xərçəngi

II. Dəri artımlarının şişləri

Ekktrin və apoktrin şişlər

- Xoşxassəli
 - hidrositoma
 - sirinqoma
 - poroma
 - sirinqofibroadenoma
 - hidroadenoma
 - spiroadenoma
 - silindroma
 - tubulyar adenoma
 - tubulyar-papillyar adenoma
 - məməcikli sirinqosistoadenoma
 - məməcikli hidroadenoma
 - qarışıq şiş (xondroid sirinqoma)
 - Follikulyar diferensiasiyalı şişlər
 - pilomatrikal karsinoma
 - proliferasiyaedici trixolemmal şiş
 - trixoblastoma
 - pilomatriksoma
 - çoxsaylı trixolemmomalar
 - Piy diferensiasiyalı şişlər
 - piy karsinoması
 - piy adenoması
 - sebosistoma
 - sistoz piy şişi
- Bədxassəli
 - tubulyar karsinoma
 - mikrosistoz karsinoma
 - porokarsinoma
 - spiroadenokarsinoma
 - bədxassəli qarışıq şiş
 - hidroadenokarsinoma
 - musinoz karsinoma
 - papillyar karsinoma
 - adenosistoz karsinoma
 - apoktrin karsinoma
 - Pedcet xəstəliyi

III. Dərinin limfomaları (WHO-2005)

- Yetkin T və NK hüceyrəli limfoma
- Yetkin B-hüceyrəli limfoma
- Qeyri-yetkin hemapoetik şişlər (leykozlar və limfomalar)

IV. Yumşaq toxuma şişləri

- Damar şişləri
 - hemangiomalar
 - dəri angiosarkoması
- Limfatik şişlər
 - limfangioma

- Saya və skelet əzələlərinin şişləri
 - leyomioma
 - dəri leyomiosarkoması
- Fibroz, fibrohistiositar və histiositar şişlər
 - dermatofibroma
 - miofibromatoz
 - sklerotik fibroma
 - pleomorf fibroma
 - nəhəng hüceyrəli fibroblastoma
 - dermatofibrosarkoma
 - fibroz histiositoma

V. Neyral şişlər

- primitiv neyroendokrin şiş (PNET)
- Yuiinq sarkoması
- sinir qişalarının miksoması (neyrotekoma)
- Merkel hüceyrələrinin karsinoması
- dənəvər hüceyrəli şiş

Dərinin bədxassəli şişləri əksərən epitelial mənşəli olub onların arasında bazalhüceyrəli xərçəng 60-80%, yastı hüceyrəli xərçəng 20-25% hallarda rast gəlinir. Dərinin bədxassəli şişlərinin digər formaları isə daha az təsadüf edir ki, onların arasında dəri artımlarından, tər və piy vəzilərindən əmələ gələn şişləri qeyd etmək lazımdır. Əksər hallarda bu şişlər vəzili xərçəng (adenokarsinoma) quruluşuna malik olur və çox aqressiv bədxassəli gedişi ilə xarakterizə olunurlar.

Bazalhüceyrəli xərçəngə daha çox üzdə, daha dəqiqi üz büküşlərinin embrional birləşmə xəttləri nahiyələrində: burun qanadlarında, burun-dodaq büküşü boyu, gözün daxili bucağında, göz qapaqlarında rast gəlinir. Bazalhüceyrəli xərçəngin üç histoloji variantı ayırd edilir: səthi-multisentrik, sklerodermal və fibroz-epitelial. Xərçəngin bu növü ləng və yerli destruksiyasedici böyüməsi ilə xarakterizə olunur. Vaxtında aparılan adekvat müalicədən sonra residivlər nadir hallarda rast gəlinir, lakin bu yalnız şişin erkən mərhələlərində müşahidə edilir. Residiv və ətraf toxumaların invaziyası və destruksiyası ilə müşahidə olunan bazalhüceyrəli xərçəng metastaz vermək qabiliyyətinə malikdir. Bazalhüceyrəli xərçəngin metastazları müəyyən edildiyi hallarda birincili şiş onun geniş yayılması ucbatından, adətən, qeyri rezektabel olur. Dərinin bazalhüceyrəli xərçənginin metastazverici formalarının ayırd edilməsi şişin metatipik formalarının olması ilə əlaqədardır (bu zaman morfoloji müayinədə bazalhüceyrəli komponentilə yanaşı yastı hüceyrəli xərçəng sahələri də müəyyən edilir). Bəzi müəlliflər metatipik dəri xərçəngini bazalhüceyrəli xərçəngin növ müxtəlifliyi kimi qəbul edirlər.

Yastihüceyrəli xərçəngə 85-90% hallarda baş-boyun nahiyəsinin dərisində rast gəlinir və daha çox burun yəhəri və onun qanadlarında (25-30%), qulaq seyvanında (14-15%), almacaq nahiyəsində və başın tüklü hissəsində (10-12%) müşahidə olunur

Bazalhüceyrəli xərçəngdən fərqli olaraq yastihüceyrəli xərçəng və dəri artımlarından inkişaf edən xərçəng zamanı metastazlar, hətta kiçik ölçülü şişlərdə də əmələ gələ bilər, lakin onlar daha çox xərçəngin yayılmış və residiv formalarında müşahidə olunur. Metastazların tezliyi xəstəliyin erkən mərhələlərində 1-3%, infiltrativ və residiv şişlərdə 15-20%, prosesin gecikmiş mərhələsində isə 40%-ə qədər təşkil edir. Metastazlar, adətən, regional limfa düyünlərində (qulaqətrafi, boyun) lokalizasiya olunur. Dəri xərçənginin uzaq orqanlarda (ağciyər, sümük, qaraciyər) metastazları nadir hallarda rast gəlinib dəri artımlarının xərçəngi və bazalhüceyrəli xərçəng zamanı müşahidə olunur.

4.1.5. TNM kliniki təsnifatı (AJCC – 2002)

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi mümkün deyildir.

T_0 – birincili şiş müəyyən edilmir

T_{is} – preinvaziv xərçəng (carcinoma in situ)

T_1 – ölçüsü 2 sm-ə qədər olan şiş

T_2 – ölçüsü 2,1-5 sm olan şiş

T_3 – ölçüsü 5 sm-dən böyük olan şiş

T_4 – ətraf strukturlara (əzələ, qığırdaq, sümük) sirayət edən şiş

Qeyd: birincili-çoxlu sinxron şişlər zamanı T-nin ən yüksək kateqoriyası göstərilir, şişlərin sayı isə mötərizədə qeyd edilir, məsələn $T_3(5)$

N – regional limfa düyünləri (homolateral qulaqətrafi, çənəaltı, boyun və körpücüküstü limfa düyünləri)

N_x – regional limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N_0 – regional limfa düyünlərində metastazlar yoxdur

N_1 – regional limfa düyünlərində metastazlar var

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir

M_0 – uzaq metastazlar yoxdur

M – uzaq metastazlar var

pTNM – patomorfoloji təsnifatı

pT, pN, pM – kateqoriyaları T, N, M kateqoriyalarına müvafiqdir.

Histoloji diferensiasiya (G)

G_x – şişin diferensiasiya dərəcəsini müəyyən etmək mümkün deyildir

G_1 – yüksək diferensiasiya dərəcəsi

G_2 – orta diferensiasiya dərəcəsi

G_3 – aşağı diferensiasiya dərəcəsi

G_4 – diferensiasiya olunmayan şiş

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T_{is}	N_0	M_0
I mərhələ	T_1	N_0	M_0
II mərhələ	T_2	N_0	M_0
	T_3	N_0	M_0
III mərhələ	T_4	N_0	M_0
	İstənilən 4	N_1	M_0
IV mərhələ	İstənilən T	İstənilən N	M_1

4.1.6. Klinika

Dəri xərçənginin kliniki gedişi rəngarəng olub şişin histoloji quruluşundan, lokalizasiyasından və kliniki formasından asılıdır.

Bazalhüceyrəli xərçəngin əsas kliniki formalarına aşağıdakılar aid edilir:

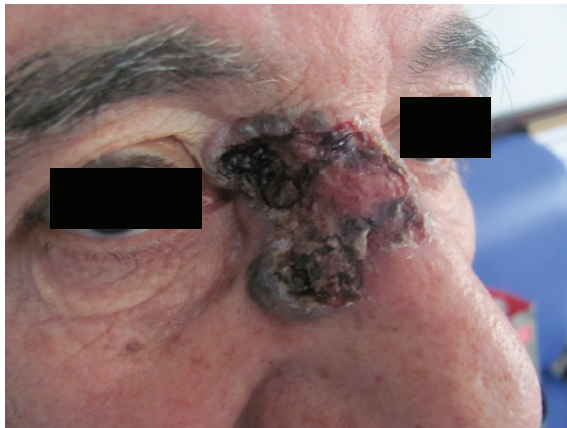
- Nodulyar
 - mikrodüyünlü
 - konqlobat
 - xoralı
 - kistoz
 - infiltrativ
- Səthi
 - piqmentli
 - özüçapıqlaşan
- Sklerodermal
 - çapıq atrofik
 - xoralı

Bazalhüceyrəli xərçəngin **nodulyar forması** onun ən geniş yayılmış forması olub 75-80% hallarda rast gəlinir [şəkil 4.8-4.10]. Bazalhüceyrəli nodulyar xərçəngin başlanğıc dövründə dəridə bir və ya bir neçə kiçik ölçülü (2-5 mm), bərk konsistensiyalı, dəqiq konturlu boz və ya çəhrayı rəngli dairəvi düyünlər əmələ gəlir (mikrodüyünlü forma), düyün üzərindəki dəri tədricən nazikləşir və tutqun çalar alır. Xəstəliyin inkişaf dövründə bir neçə düyünün birləşməsi nəticəsində yastıqvari kənarlara malik şiş ocağı əmələ gəlir (konqlobat forma). Bəzən törəmə kələ-kötür, şarabənzər artmalardan ibarət olur (kistoz



Şəkil 4.8. Gicgah nahiyyəsi dərisinin bazalhüceyrəli xərçəngi, nodulyar (konglobat) forma

Şəkil 4.9. Sol gözaltı nahiyyənin dərisinin bazalhüceyrəli xərçəngi, nodulyar (kistoz) forma



Şəkil 4.10. Sağ gözün daxili bucağının bazalhüceyrəli xərçəngi, nodulyar (xoralı) forma

forma). Şiş prosesinin gecikmiş dövründə törəmənin mərkəzi hissəsi xoralaşır (xoralı forma) və əmələ gələn xoranın səthi közlə örtülür. Xora və onun ətrafındakı bərklik həm yanlara, həm də dərinliyə doğru böyüyərək kraterəbənzər şəkil alır. Xoranın dibi nahamar olub kənarları qığırdaq bərkliyinə malik olur (infiltrativ forma) Proses aylarla davam edir və xəstələr, adətən, düyün əmələ gələndən 1 il və daha çox sonra həkimə müraciət edirlər. Şiş sonrakı inkişafında ətraf orqan və toxumalara sirayət edərək onları dağıdır.

Bazalhüceyrəli xərçəngin **səthi formasının** rastgəlmə tezliyi 10-12% təşkil edib az aqressiv kliniki gedişə malik olması ilə xarakterizə olunur. Bazalhüceyrəli xərçəngin bu forması özünü diametri 1 sm və daha çox olan tək və ya çoxsaylı, çəhrayı rəngli lövhəcikəbənzər zədələnmə ocaqları və onların səthində əmələ gələn eroziv sahəli hipo və hiperpigmentasiya ocaqları ilə göstərir [şəkil 4.11-4.13]. Bazalhüceyrəli xərçəngin səthi forması zamanı zədələnmə ocağının görünüşü şiş və onu əhatə edən toxumalarda pigment hüceyrələrinin çoxluğu səbəbindən qəhvəyi rəngdə ola bilər (pigmentli forma). Bir sıra hallarda zədələnmə ocağının mərkəzi hissəsi eroziv səthlərin özbaşına çapıqlaşması hesabına çapıq atrofiyasına uğrayır, periferiyaya doğru isə yeni eroziv səthlər əmələ gəlir (özüçapıqlaşan forma).

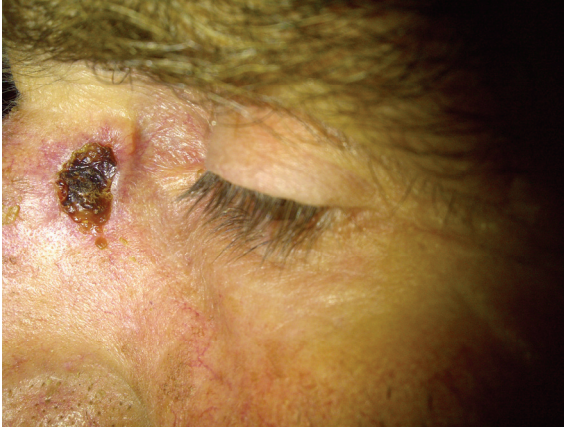
Bazalhüceyrəli xərçəngin **sklerodermal formasının** rastgəlmə tezliyi 2-5% təşkil edib aqressiv gedişə malik olur. Əksər hallarda uzun dərisində rast gəlinir. Xəstəlik ilkin olaraq özünü sklerodermiyanı xatırladan sarımtıl mumabənzər və teleangiyektaziyalara malik bərk infiltrativ pulcuqlarla göstərir [şəkil 4.14]. Bazalhüceyrəli xərçəngin bu növü endofit böyümə ilə xarakterizə olunaraq, dəri səthindən cüzi



Şəkil 4.11. Gicgah nahiyəsinin bazalhüceyrəli xərçəngi, səthi forma



Şəkil 4.12. Qulaqarxası nahiyənin dərisinin bazalhüceyrəli xərçəngi, səthi forma



Şəkil 4.13. Burun dərisinin bazalhüceyrəli xərçəngi, səthi forma



Şəkil 4.14. Burun dərisinin bazalhüceyrəli xərçəngi, sklerodermal forma

qalxan kobud çapıgabənzər «çökəklik» əmələ gətirir. Şişin ətraf toxumalara invaziya etməsi ilə əlaqədar, sərhədləri qeyri dəqiq olur.

Dərinin yastihüceyrəli xərçənginin kliniki gedişi bazalhüceyrəli xərçəngə nisbətən daha sürətlidir. Xəstəliyin kliniki gedişi xərçəndin kliniki formasından asılı olaraq müxtəlifdir.

Dərinin yastihüceyrəli xərçənginin aşağıdakı kliniki formaları ayırd edilir:

- Səthi
- İnfiltrativ (dərin)
- Papillyar (funqoz)

Dəri xərçənginin **səthi forması** daha çox (70-75%) rast gəlinir. Xəstəlik başlanğıc mərhələdə özünü dəridə sarımtıl – boz ləkələrin və ya parlaq lövhəciklərin əmələ gəlməsi ilə göstərir. Tezliklə onların səthində eroziya və sulanma əmələ gəlir və közlə örtülür. Proses ləng inkişaf edir və sonrakı inkişaf mərhələsində ətrafında və əsasında yastıgabənzər bərkləşmələr olan xora əmələ gəlir.

Dəri xərçənginin **infiltrativ formasının** rastgəlmə tezliyi 10-15% təşkil edib, sürətlə inkişaf edir. Xərçəngin bu forması özünü iki növ müxtəlifliyi ilə göstərir. Birinci variantda, əvvəlcə dəridə bərk və hərəkətli düyün əmələ gəlir. Düyün böyüyərək ətraf toxumaları infiltrasiyalaşdırır, daha sonra xoraləşaraq «kraterəbənzər» forma alır. Dərinin yastihüceyrəli xərçənginin bu formasında regio-

nar limfa düyünlərində metastazlar daha çox müşahidə olunur. İnfiltrativ dəri xərçənginin digər variantı özünü kəskin və qeyri düzgün kənarlı dərin xora formasında göstərir. Xoranın mərkəzi nekrotik kütlələrlə örtülür. Şiş prosesinin gecikmiş mərhələsində xoradan xarakterik pis qoxu gəlir [şəkil 4.15-4.17].

Dərinin yastıhüceyrəli xərçənginin **papillyar forması** az hallarda (5-10%) rast gəlinir. Dəri xərçənginin bu forması geniş əsaslı və ya ayaqcıqlı masiv düyünün olması ilə xarakterizə olunur. Xarici görünüşünə görə göbələyə oxşadığına görə onu dəri xərçənginin funqoz forması da adlandırırlar. Bəzən şiş gül kələmi formasını alıb iri ölçülərə çatır. Xərçəngin bu forması sürətli böyümə və yüksək metastazvermə riski ilə xarakterizə olunur [şəkil 4.18-4.20].

4.1.7. Diaqnostika

Dərinin xərçənginin diaqnostikasında aşağıdakı müayinə metodlarından istifadə olunur:

- Kliniki müayinə
- Morfoloji müayinə
- USM
- Rentgenoloji müayinə (KT)

Dəri xərçənginin kliniki diaqnostikası əksər hallarda çətinlik törətmir, lakin bir sıra hallarda dərinin digər xəstəliklərinə (göbələk zədələnmələri, dermatit, ekzema və s.) münasibətdə müəyyən çətinliklər ola bilər. Bu zaman yadda saxlamaq lazımdır ki, dəri xərçənginin ən çox rast gəlinən **kliniki əlaməti** dəri səthindən qalxan və yastıgəbənzər bərkliklə əhatə olunan dərinin eroziyası və ya xorasıdır.

Diaqnozun dəqiqləşdirilməsi üçün morfoloji müayinə metodlarından istifadə olunur. **Sitoloji** müayinə üçün şişin kliniki formasından asılı olaraq qaşınıtdan, yaxma-izdən və ya punksiyadan istifadə olunur. Adekvat sitoloji müayinə 85-90% hallarda düzgün diaqnozun qoyulmasına imkan verir.

Dəri xərçənginə şübhə olan bütün hallarda şişdən götürülən biopstatın **histoloji** müayinəsindən (insizion biopsiya) istifadə olunmalıdır. Histoloji müayinə diaqnostik səhvlərin azalmasına, şişin histoloji quruluşunun dəqiqləşdirilməsinə və adekvat müalicə metodunun seçilməsinə kömək edir.

USM dəri xərçəngi zamanı regional metastazların diaqnostikasında istifadə olunur. Böyümüş limfa düyünləri aşkar edildiyi təqdirdə sitoloji müayinə üçün onlardan punktət götürülür.

KT göstəriş yerli yayılmış və residiv dəri xərçəngidir. KT şiş prosesinin ətraf orqan və toxumalara yayılma dərəcəsini, həyati vacib strukturlara (baş beyin, beyin əsası, magistral damarlar) münasibətini öyrənməyə, boyun metastazlarının vəziyyətini qiymətləndirməyə və nəticədə şişin rezektabellik dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verir.



Şəkil 4.15. Boyun dərisinin yastıhüceyrəli xərçəngi, infiltrativ forma

Şəkil 4.16. Sol qulaq seyvanı dərisinin yerli-yayılmış yastıhüceyrəli xərçəngi, infiltrativ forma



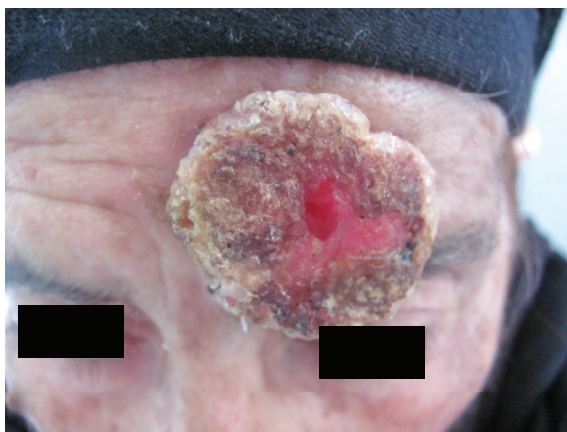
Şəkil 4.17. Burun dərisinin yerli-yayılmış yastıhüceyrəli xərçəngi, infiltrativ forma

*Şəkil 4.18. Qulaqönü
nahiyənin dərisinin
yastıhüceyrəli xərçəngi,
papillyar forma*



*Şəkil 4.19. Başın dərisinin
yastıhüceyrəli xərçəngi,
papillyar forma*

*Şəkil 4.20. Alın dərisinin
yastıhüceyrəli xərçəngi,
papillyar forma*



4.1.8. Müalicə

Dəri xərçənginin müalicə taktikasına təsir edən əsas amillərə şişin yayılma dərəcəsi, böyümə xarakteri, lokalizasiyası və histoloji quruluşu aiddir.

Baş-boyun nahiyəsi dərisinin xərçənginin müalicəsində aşağıdakı müalicə metodlarından istifadə olunur:

- Şüa
- Cərrahi
- Kimyəvi
- Kombinə olunmuş və kompleks
- Krioterapiya
- Lazer cərrahiyyəsi
- Fotodinamik terapiya

Şüa müalicəsi (yaxınməsafəli rentgenoterapiya) dəri xərçəngi zamanı ən çox istifadə olunan metoddur. Bu müalicə metodu, əsasən, şiş prosesinin I-II mərhələlərində yüksək effektivliyə malikdir. Belə ki, residivlərin tezliyi dəri xərçənginin I mərhələsində 2-10%, II mərhələsində 7-20%, 5 illik yaşama göstəricisi isə 92-95% təşkil edir.

Dəri xərçənginin III və əsasən, IV mərhələsində effektivliyinin az olması səbəbindən rentgenoterapiya sərbəst müalicə metodu kimi istifadə olunmur. Son onilliklər ərzində dəri xərçənginin şüa müalicəsi üçün betatron və ya xətti gücləndiricilərin köməyi ilə iti elektronlardan və kontakt (aplikasion və toxumadaxili) şüa terapiyasından istifadə olunur.

Cərrahi müalicə baş-boyun nahiyəsi dərisinin xərçənginin aparıcı metodudur. Xəstəliyin I-II mərhələlərində şişin cərrahi və ya elektrocərrahi kəsilib götürülməsindən sonra residivlərin tezliyi şişin lokalizasiyasından asılı olaraq 0,5-10% təşkil edir, 5 illik yaşama göstəricisi isə 95-98% arasında tərəddüd edir. Xəstəliyin III-IV mərhələsində cərrahi müalicədən sonra residivlərin tezliyi bu nahiyənin anatomik mürəkkəbliyi səbəbindən 15-20%-ə qədər yüksəlir.

Dəri xərçənginin cərrahi müalicəsinin bir növü də şişin mikroskopik nəzarət altında kəsilib götürülməsidir (dəri xərçənginin kimyəvi – cərrahi «histoqrafik ekssiziyası»). Metod 1936-cı ildə **F.Mos** (F.Mohs) tərəfindən təklif edilmişdir və dünyanın bir sıra klinikalarında müxtəlif modifikasiyalarda tətbiq edilir. Metodun mahiyyətini şiş toxuması və onu əhatə edən normal toxumaların üzərinə onları 2-3 mm dərinliyə qədər fiksə edən 40%-li sink-xlorid pastasının çəkilməsi təşkil edir. Sonra histoloji nəzarət altında şişin tam xaric edilməsinə qədər onun qat-qat kəsilib götürülməsi aparılır. Bu metod toxumaların əvvəlcədən fiksasiyası aparılmadan da həyata keçirilə bilər. Mos metodunun tətbiqi uzun vaxt – bir neçə saat və texniki vasitə tələb edir, eyni zamanda təcili morfoloji müayinənin aparılması üçün hazırlıqlı mütəxəssis və personalın ol-

masını tələb edir. Lakin metodun çətinliyi onun dəqiqliyi ilə kompensə olunur. Bu tip cərrahi əməliyyat baş-boyun nahiyəsi dərisinin xərçəngi zamanı daha effektiv hesab olunur. Belə ki, kosmetik nöqtəyi-nəzərdən vacib olan bu nahiyənin xərçənginin ətraf sağlam toxumalara daha az zədə verməklə kəsilib götürülməsini təmin edir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə Mos əməliyyatından sonra residivlərin tezliyi 2-3%, 5 illik yaşama göstəricisi isə 96-99% təşkil edir.

Bir sıra klinikalarda, əsasən, üz nahiyəsində yerləşən kiçik ölçüsü nodulyar formalı bazalhüceyrəli xərçəng zamanı **kuretaj**, yəni şişin qaşınıb götürülməsindən istifadə olunur. Bu müalicə metodundan sonra bazalhüceyrəli xərçəngin residivi 2-10% hallarda rast gəlinir.

Son onilliklər ərzində dəri xərçənginin müalicə metodları arsenalına kriocərrahiyyə, lazer cərrahiyyəsi və fotodinamik terapiya da daxil olmuşdur.

Kriogen müalicə metodu baş-boyun nahiyəsi dərisinin səthi və dərin qatlara çox infiltrasiya etməyən xərçəngində geniş istifadə olunur. Bu qrup xəstələrdə metodun effektivliyi 90-98% təşkil edir. Yerli yayılmış (III-IV mərhələli) dəri xərçəngində kriodestruksiya şüa müalicəsi ilə birgə (krioradioterapiya) istifadə oluna bilər. Bu zaman kriogestruksiya şişin tam məhv olunması deyil, onun radiohəssaslığının artırılması məqsədi ilə aparılır. Kriogen müalicədən sonra erkən mərhələli şişlərdə residivlərin əmələgəlmə tezliyi 5-6%, 5 illik yaşama göstəricisi isə 90-92% təşkil edir.

Lazer cərrahiyyəsi I-II mərhələli dəri xərçənginin effektiv müalicə metodlarından biridir. Lazer şüalarının ətraf toxumaları zədələnməməsi səbəbindən onun baş-boyun nahiyəsi dərisinin xərçənginin müalicəsindəki rolu xüsusi qeyd edilməlidir. Hal-hazırda dəri xərçəngində CO₂ lazeri ilə müalicəsi daha geniş yayılmışdır. Bu növ lazer şüalanmasından istifadə etməklə həm şişi koaqulyasiya etmək olur, həm də ondan «işıq skalpeli» kimi istifadə etməklə şişi kəsilib götürmək mümkündür. Bu müalicə üsulundan sonra residivlərin tezliyi 2-3% təşkil edir. Qeyd etmək lazımdır ki, şüa terapiyasından fərqli olaraq lazer müalicəsi zamanı dəri xərçənginin şüalanmaya rezistentliyi baş vermir ki, bu da residiv hallarında təkrari lazer müalicəsinin aparılmasına imkan verir. Həmçinin qeyd olunur ki, dəri xərçənginin krioterapiyası və lazer terapiyası orqanizmin immunobioloji reaktivliyini artırır.

Dəri xərçənginin perspektiv müalicə metodlarından biri də **FDT**-dir. Metodun mahiyyətini fotosensibilizatorların şiş toxumasında selektiv toplanması və müəyyən uzunluqlu lazer şüalanmasının şişə lokal təsiri zamanı fotokimyəvi reaksiyalar nəticəsində şiş hüceyrələrinin məhvi təşkil edir. Hal hazırda kliniki praktikada fotosensibilizator qismində hematoporfirin törəmələrindən (fotoprin, fotosan) daha geniş istifadə olunur. FDT effektivliyi şiş prosesinin yayılma dərəcəsi, fotosensibilizatorun dozasından, lazer şüalanmasının parametrlərindən asılıdır. Dəri xərçənginin müalicəsi zamanı fotosensibilizator vena daxilinə, applikasiya şəklində və ya şiş toxumasının daxilinə istifadə oluna bilər. Dəri xərçənginin fotodinamik terapiyasının bilavasitə nə-

ticələrinin tədqiqi göstərir ki, şişin tam repressiyası xəstələrin 80-85%-də müşahidə olunur. FDT əsas çatışmayan cəhəti isə dərinin günəş şüasına həssaslığının uzun müddətli artmasıdır. Orqanizmə yeridilən fotosensibilizatorun miqdarının azaldılması və müalicədən sonrakı 1-2 ay müddətində antioksidantlardan istifadə bu ağırlaşmanın tezliyini xeyli azaldır.

Kimyəvi müalicə. Dəri xərçənginin dərman müalicəsinə bazalhüceyrəli xərçəng zamanı şiş əleyhinə bitki mənşəli alkaloid tərkibli kolxamin məlhəminin (0,5-1%-li omain məlhəmi) istifadəsi ilə başlanmışdır. Kolxamin məlhəmi ilə müalicənin əsas çatışmayan cəhətlərinə preparatın yerli (güclü iltihabi reaksiya) və ümumi (hipertermiya, intoksikasiya) xarakterli yanaşı təsirləri, həmçinin müalicənin uzunmüddətli olması (12-15 applikasiya) aiddir. Son onilliklər ərzində dəri xərçənginin müalicəsində sisplatin, 5-ftorurasil, bleomisetin kimi kimyəvi preparatların müxtəlif kombinasiyalarından istifadə olunur. Lakin dəri xərçənginin kimyəvi müalicəsi hal hazırda, əsasən, palliativ və kompleks müalicə metodunun komponenti kimi istifadə olunur.

Baş-boyun nahiyəsi derisinin **residivlərinin** əsas müalicə metodu cərrahi əməliyyatdır. Bu zaman aparılan cərrahi əməliyyatlar əksər hallarda kombinə olunmuş xarakterdə olur, əmələ gələn defektlərin bərpası üçün isə müxtəlif növ plastik materiallardan istifadə olunur. Rekonstruktiv-plastik cərrahiyyədən istifadə xəstəliyin müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırır, xəstələrin həyat keyfiyyətini yüksəldir. Bu tip əməliyyatlardan sonra 5 illik yaşama göstəricisi 65-80 % təşkil edir.

4.1.9. Proqnoz

Dəri xərçəngi insan orqanizmində ən yaxşı proqnoza malik şişdir. Xəstəliyin proqnozuna təsir edən əsas amillər şişin histoloji quruluşu və yayılma dərəcəsidir. Xəstəliyin I-II mərhələsində aparılan müalicənin 5 illik yaşama göstəriciləri 85-98% təşkil edir, xəstəliyin III-IV mərhələsində və yayılmış residivlərdə isə 40-60% arasında tərəddüd edir.

4.2. Dəri melanoması

Melanoma (sinonimləri: bədxassəli melanoma, melanoblastoma, melanokarsinoma) neyroektodermal mənşəli bədxassəli şiş olub melanin pigmenti əmələ gətirən hüceyrələrdən (melanoblastlardan) inkişaf edir.

Melanomanın dəri və dəridən kənar formaları fərqləndirilir. Xəstəliyin dəri forması 90% hallarda rast gəlinir. Xəstəliyin dəridən kənar formalarına 10%-ə qədər hallarda təsadüf edir ki, onun da 6-7%-ni göz forması (əsasən, gözün damarlı qişası, az hallarda göz konyuktivasi), 1-3%-ni isə selikli qişa forması (əsasən, ağız boşluğu, düz bağırsağ və cinsiyyət orqanları) təşkil edir.

Melanomaya çox nadir hallarda baş və onurğa beyində də rast gəlinə bilər.

Vizual lokalizasiyalı şiş olmasına baxmayaraq melanomaya görə müalicə müəssisələrinə gec müraciət edən xəstələrin sayı hələ də çoxdur.

Dərinin melanoması özünəməxsusluğu ilə seçilir. Belə ki, melanoma histogenezinə, əmələ gəlməsinin və inkiaşının bioloji xüsusiyyətlərinə, kliniki gedişinin ağırlığına və bəzən gözlənilməz nəticələrə gətirib çıxarmasına görə digər şişlərdən fərqlənir. Bununla əlaqədar son illər təbabətin müxtəlif sahələrinin tədqiqatçılarının onkologiyanın bu sahəsinə marağı artmışdır.

4.2.1. Epidemiologiya

Dəri melanoması bütün onkoloji xəstəliklərin 1-4% təşkil edir. Dərinin bədxassəli şişlərinin ümumi strukturunun cəmi 10%-ə qədərini melanomanın təşkil etməsinə baxmayaraq bu patologiyadan ölümün səbəblərinin 80% onun payına düşür. Bəzi müəlliflərin məlumatlarına görə bir sıra ölkələrdə dəri melanomasından xəstələnmə və ölüm digər bədxassəli şişlərdən (ağ ciyər xərçəngi istisna olmaqla) daha sürətlə artır. Dəri melanoması ilə xəstələnmənin ən yüksək səviyyəsi ABŞ və Avstraliyada qeyd olunur (əhalinin hər 100000 nəfərinə 20-40 xəstələnmə hadisəsi). ABŞ-da hər il həyatında ilk dəfə melanoma diaqnozu qoyulmuş 32000 xəstə qeydə alınır. Avropada melanoma ilə xəstələnmə göstəricisi əhalinin hər 100000 nəfərinə 5-7 xəstələnmə hadisəsi təşkil edir. MDB ölkələrində həyatında ilk dəfə melanoma diaqnozu qoyulan xəstələrin sayı ildə 10000 nəfərə çatır. Əksər müəlliflərin fikrincə hər 10 il müddətinə melanoma ilə xəstələnmə 2 dəfəyə qədər artır.

Dəri melanoması müxtəlif müəlliflərə görə 25-40% hallarda baş-boyun nahiyəsində müşahidə olunur və rastgəlmə tezliyinə görə ətrafların dərisinin melanomasından sonra ikinci yeri tutur. Dəri melanoması əksər hallarda 40-50 yaşlı şəxslərdə təsadüf edir. Avropada melanoma ilə qadınlar daha çox xəstələnir, Avstraliya və ABŞ-da isə qadınlar və kişilərdə onun rastgəlmə tezliyi eynidir.

4.2.2. Risk amilləri

Melanomanın risk amilləri ekzogen və endogen olmaqla iki qrupa bölünür:

- | | |
|----------------------------------|---------------------------|
| • Ekzogen amillər | • Endogen amillər |
| – ultrabənövşəyi şüalar | – genetik amillər |
| – nevusların mexaniki travmaları | – irsiyyət |
| – ionizəedici radiasiya | – endokrin pozğunluqlar |
| – kimyəvi kanserogenlər | – immunoloji pozğunluqlar |

Ekzogen amillər arasında əsas yeri **ultrabənövşəyi şüalar** tutur. Son onilliklər ərzində ultrabənövşəyi şüaların insan orqanizminə summar təsir müdətinin artması müşahidə olunur. Bu ilk növbədə il ərzində bir neçə dəfə dəniz sahilində dincəlmək dəbinin formalaşması ilə əlaqədardır. Həmçinin dərinə qaraltmaq üçün indi dəbdə olan solyarylərin rolunu da qeyd etmək lazımdır. Belə ki, tez effekt alınması arzusu dərinin günəş yanıklarına gətirib çıxara bilər ki, bu da ultrabənövşəyi şüaların zədələyici təsirini artırır.

Risk amilləri arasında **nevusların** kimyəvi, termiki və ya mexaniki travmaları, onların özbaşına müalicəsi və qeyri-radikal aparılan kosmetik əməliyyatlar mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Kimyəvi kanserogenlərin (o cümlədən sağ boyaqlarının), ionizəedici radiasiyanın və elektromaqnit şüalarının melanomanın əmələ gəlməsindəki rolu müəyyən edilmişdir. Bu amillər, əsasən, insanın peşəsi ilə əlaqədardır.

Dəri melanomasının endogen risk amillərinə ilk növbədə **genetik amillər** (irq, endogen konstitusional xüsusiyyətlər, pigmentasiyanın xarakteri) aiddir. Bu amillər özünü dərinin, saçların və gözlərin rəngi, saçların rənginin dəyişilməsi, üzde və əldə çillərin olması, bədənin müxtəlif nahiyələrində olan nevusların sayı, ölçüləri və forması, dərinin ultrabənövşəyi şüalara həssaslığı ilə göstərir. Belə ki, melanoma sarışın və kürən adamlarda daha çox rast gəlinir və daha aqressiv gedışə malik olur. Amerika tədqiqatçılarının məlumatlarına görə qara dərili əhali arasında melanomaya nadir hallarda rast gəlinir və, adətən, əl və ayaq barmaqlarının, ovuc və ayaqaltı nahiyənin dərisində təsadüf edir.

Melanomanın əmələ gəlməsində **irsiyyətin** də rolu vardır. Bəzi ailələrin üzvlərinin əksəriyyətində displastik nevuslar olur. Belə ailələrin üzvləri melanomanın yüksək əmələgəlmə risk qrupuna aid edilirlər və hər 3-5 aydan bir müayinədən keçməlidirlər. Bu risk amili qrupuna həmçinin əvvəllər melanomaya görə radikal müalicə almış şəxslər və onların qohumları aid edilir.

Melanomanın kanserogenezdə **endokrin sistemin** vəziyyəti vacib rol oynayır. Cinsi yetkinlik, hamiləlik, klimakterik dəyişikliklər kritik dövrlər olub pigmentli nevusların aktivasiyası və maliqnezasiyası üçün risk fazası kimi qiymətləndirilir. Hər hansı bir səbəbə görə kastrasiya olunmuş kişi və ya qadınlarda melanoma müşahidə olunmur.

Anadangəlmə və qazanılma **immünçatışmazlığı** olan insanların dəri melanoması ilə xəstələnmə riski daha yüksəkdir.

4.2.3. *Beynəlxalq histoloji təsnifat* (№12, WHO – 2006)

A. Xoşxassəli melanositar şişlər (nevuslar)

- Anadangəlmə nevus
 - səthi tip (sərhədi nevus)

- proliferativ düyünlü tip (mürəkkəb nevus)
- Dermal melanositar zədələnmələr
 - Monqol ləkəsi
 - Ota nevus (naevus Ota)
 - İto nevus (naevus Ito)
- Mavi nevus
 - dərin penetrasiyaedici nevus
 - hüceyrəvi mavi nevus
- Kombinə olunmuş nevus
- Melanositar ləkə, sadə lentiqo və lentiginoz nevus
- Displastik nevus
- Spesifik lokalizasiyalı nevus
 - akral (ovuc – daban)
 - genital
 - Meyerson nevus (Meyerson naevus)
- Residivverici nevus (pseudomelanoma)
- Şpis nevus (Spitz naevus)
- piqmentli iyəbənzər hüceyrəli nevus – Rid nevus (Reed naevus)
- Halo-nevus (Setton naevus)

B. Melanomalar

- Səthi yayılan
- Düyünlü
- Lentiqo melanoma
- Akral-lentiginoz
- Desmoplastik
- Mavi nevusdan inkişaf edən melanoma
- Nəhəng anadangəlmə nevusdan inkişaf edən melanoma
- Uşaqların melanoması
- Nevoid melanoma
- Residivverici melanoma

4.2.4. Melanositar (piqmentli) nevuslar

Melanositar nevuslar epidermal və dermal melanositlərin inkişaf qüsuru olan xoşxassəli dəri zədələnmələridir. Melanositlər – öz melanosomlarında melanin piqmenti sintez etmək qabiliyyəti olan hüceyrələrdir. Dəyişilməmiş dəridə melanositlər epidermisin bazal qatında, bazal epidermositlər arasında diffuz səpələnmiş vəziyyətdə olur və orqanizmi həddən artıq ultrabənövşəyi şüalanmadan qoruyur.

Piqmentli nevuslar insanların 30-50%-də rast gəlinir. Onlar 65-70% hallarda baş-boyun nahiyəsində, 15-20% hallarda yuxarı və aşağı ətraflarda, 5-10% təsadüfdə isə gövdədə müşahidə olunur.

Nevuslar anadangəlmə və qazanılma olmaqla iki yerə bölünür. Onlar erkən uşaq yaşlarında əmələ gəlir, orqanizmin inkişafı ilə əlaqədar böyüyür və, adətən, cinsi yetişkinlik dövründən sonra öz inkişaflarını dayandırır. Yaş artdıqca nevuslar, adətən, depigmentasiyaya uğrayır və fibrozlaşır.

Yer kürəsində hər bir insanda 15-ə qədər bu və ya digər növ nevusun olması təxmin edilir, lakin melanomanın rastgəlmə tezliyi isə xeyli aşağıdır. Müxtəlif müəlliflərə görə nevusun fonunda melanomanın əmələgəlmə ehtimalı 10-80% arasında dəyişir. Buna baxmayaraq kliniki təcrübə göstərir ki, melanomalar əksər hallarda nevusların maliqnezasiyası nəticəsində əmələ gəlir.

Melanomaya keçməsi ehtimalı yüksək olan (melanoma təhlükəli) nevuslara aşağıdakılar aid edilir [şəkil 4.21-4.26]:

- Dübrey melanozu (Hatçinson ləkəsi)
- Displastik nevus
- Sərhədi nevus
- Mavi nevus
- Anadangəlmə nəhəng piqmentli nevus
- Halo nevus

Bunlardan Dübrey melanozu və displastik nevus obliqat melanomaönü proseslərə aid edilirlər.

Dübrey (Dubreuilh) melanozu (Hatçinson [Hutchinson] ləkəsi), əsasən, yaşlı insanlarda müşahidə olunub, xarakterik kliniki şəkllə malikdir. Xəstəlik kiçik ölçülü piqmentli ləkənin əmələ gəlməsi ilə başlayır. Prosesin periferiyaya doğru inkişaf etməsi nəticəsində ləkənin ölçüləri 5-6 sm-ə qədər çatır. Dübrey melanozunun xarakterik xüsusiyyəti ləkənin açıq qəhvəyi rəngdən tutmuş tünd qəhvəyi və ya göyümtül-qara rəngə qədər olan müxtəlif çalarlara malik olmasıdır. Dübrey melanozundan melanomanın əmələ gəlməsi dövrü 5-20 il təşkil edir. Əksər müəlliflərin fikrincə Dübrey melanozu fonunda əmələ gələn melanoma nevogen mənşəli melanomalara nisbətən daha aqressiv gedişə malik olurlar. Ona görə də onlara qarşı aparılan müalicə taktikası piqmentli nevuslara nisbətən daha aktiv olmalıdır.

Displastik nevus irsi (anadangəldmə displastik sindrom) və sporadik (cinsi yetişkinlik dövründə) olmaqla iki qrupa bölünür. Kliniki olaraq özünü ölçüləri 5 mm-dən böyük olan, çoxsaylı boz-qəhvəyi, çəhrayı-qırmızı rəngli piqmentasiyalar şəklində göstərir. İrsi formalarının melanomaya keçmək ehtimalı daha yüksəkdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, melanoma təhlükəli nevuslar ümumi nevuslar qrupunda azlıq təşkil edir. Digər tərəfdən melanomalar əksər (70%) hallarda anadangəlmə nevusların fonunda əmələ gəlir.

*Şəkil 4.21. Başın dərisinin
Dubrey melanozu*



*Şəkil 4.22. Boynun dərisinin
displastik nevasu*

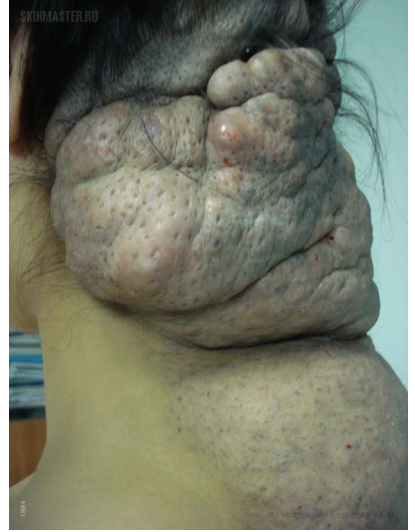
*Şəkil 4.23. Alt göz qapağı
dərisini sərhədi nevasu*





Şəkil 4.24. Başın tüklü hissəsinin mavi nevusü

Şəkil 4.25. Boynun arxa nahiyyəsinin anadangəlmə nəhəng piqmentli nevusü



Şəkil 4.26. Yanaq dərisinin halo-nevusü (Setton nevusü)

Maliqnezasiya qabiliyyəti olan istənilən nevus üçün melanomaya qədərki dövr vacibdir. Bu dövrün ən xarakterik kliniki əlamətlərinə aiddir:

- Piqmentli nevusun və ya piqment ləkəsinin kəskin və homogen piqmentasiyası
- Nevus və ya piqmentli ləkə nahiyəsində dəri şəklinin saxlanması
- Nevusun dəri səthindən kəskin məhdudlaşan düzgün oval və ellipsoid forması
- Nevusun və ya piqmentli ləkənin «parıltılı» səthi
- Diametri 0,5 sm-dən böyük olan nevus
- Nevus və ya piqmentli ləkənin əsasında nekroz ocaqlı papillomamoz düyünlərin olmaması
- Nevus və ya piqmentli ləkə nahiyəsində sürətli böyümənin, qaşınmanın, sancı hissənin və gərginliyin olmaması

Piqmentli nevusu olan xəstələrin həkimə müraciətinin əsas səbəbi onlarda baş verən aşağıdakı dəyişikliklərdir:

- nevusun ölçülərinin böyüməsi
- rənginin dəyişməsi (piqmentasiyanın artması və ya azalması)
- nevusun ağrı, dərinin hiperemiyası, qaşınma ilə müşayiət olunan iltihablaşması
- nevusun səthindəki tüklərin tökülməsi
- səthinin xoralaşması
- qanaması

Yuxarıda göstərilən əlamətlərin bir və ya bir neçəsinin olduğu təqdirdə piqmentli nevləri melanomadan diferensiasiya etmək çox çətin olur. Təsadüfi deyildir ki, bu zaman müşahidə olunan diaqnostik səhvlərin tezliyi 50-70% təşkil edir. Nevusların aktivasiya əlamətlərinin müşahidə olunduğu hallarda bütün mümkün üsullardan istifadə edilməsinə baxmayaraq prosesin həqiqi xarakterini (iltihabla ağırlaşmış nevus və ya artıq maliqnezasiyaya uğramış nevus – melanoma) müəyyən etmək mümkün olmur.

Ona görə də yuxarıda göstərilən dəyişikliklərə uğramış nevlərə münasibətdə aktiv cərrahi taktika məsləhət görülür. Bəzi müəlliflər piqmentli nevlərin cərrahi müalicəsini məsləhət görmürlər və bunu onunla izah etməyə çalışırlar ki, travma nevlərin maliqnezasiyasına təkan verir. Lakin bu fikirlərlə qəti razılaşmaq olmaz. Belə ki, bu müşahidələr nadirdir və yəqin ki, artıq əmələ gəlmiş melanomalara aiddir. Qeyd etmək lazımdır ki, piqmentli nevusu olan xəstənin müraciəti artıq həkimi ehtiyatlandırmalıdır, çünki bu müraciət, adətən, nevusun sakit gedişi fonunda əmələ gələn dəyişikliklər səbəbindən olur. Bütün bu hallarda törəmə cərrahi əməliyyat yolu ilə kəsilib götürülməlidir. Baş-boyun nahiyəsində yerləşən nevlərdə cərrahi əməliyyatın həcmi vacib şərtidir, belə ki, xəstə üçün müalicənin kosmetik aspekti mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Piqmentli nevlər, adətən, törəmənin kənarından bir neçə

millimetr aralanmaqla kəsilib götürülür. Diaqnozun çətinliyi təqdirində və melanomaya şübhə olduqda törəmə daha geniş (2-3 sm) kəsilib götürülür və əmələ gələn toxuma defekti rekonstruktiv plastik əməliyyatlar vasitəsi ilə bərpa edilir.

4.2.5. *TNM kliniki təsnifatı* (AJCC-2002)

T – birincili şiş cərrahi əməliyyatdan sonrakı histoloji müayinə vasitəsi ilə qiymətləndirilir. Melanomanın qalınlığı Breslou metodu ilə təyin edilir və T kateqoriyasının yarımqruplarının müəyyən olunmasında istifadə olunur. Şişin invaziya dərinliyi Klark metoduna görə qiymətləndirilir və T₁ kateqoriyasının yarımqruplarının ayırd edilməsində istifadə edilir.

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi mümkün deyildir.

T₀ – birincili şiş müəyyən edilmir.

T_{is} – melanoma in situ, Klark təsnifatına görə I invaziya səviyyəsi

T₁ – qalınlığı 1,0 mm və ondan az olan, xoralaşması olan və ya olmayan melanoma

T_{1a} – qalınlığı 1 mm-dən az olan, Klark təsnifatına görə II-III invaziya səviyyəli, xoralaşması olmayan melanoma

T_{1b} – qalınlığı 1 mm-dən az olan, Klark təsnifatına görə IV-V invaziya səviyyəli və ya xoralaşan melanoma

T₂ – qalınlığı 1,01-2 mm olan, xoralaşması olan və ya olmayan melanoma

T_{2a} – qalınlığı 1,01-2 mm olan, xoralaşması olmayan melanoma

T_{2b} – qalınlığı 1,01-2 mm olan, xoralaşmış melanoma

T₃ – qalınlığı 2,01-4 mm olan, xoralaşması olan və ya olmayan melanoma

T_{3a} – qalınlığı 2,01-4 mm olan, xoralaşması olmayan melanoma

T_{3b} – qalınlığı 2,01-4 mm olan, xoralaşmış melanoma

T₄ – qalınlığı 4 mm-dən çox olan, xoralaşması olan və ya olmayan melanoma

T_{4a} – qalınlığı 4 mm-dən çox olan, xoralaşması olmayan melanoma

T_{4b} – qalınlığı 4 mm-dən çox olan, xoralaşmış melanoma

N – regional limfa düyünləri. Regional metastazlara limfa düyünlərindən əlavə satellit (birincili şişin ətrafında yerləşən) və tranzit (birincili şiş ilə regional limfa düyünləri arasında yerləşən) metastazlar aid edilir.

N_x – regional limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N₀ – regional limfa düyünlərində metastazlar yoxdur.

N₁ – bir limfa düyünündə olan metastaz

N_{1a} – mikrometastazlar («gözətçi» limfa düyününün biopsiyası və ya profilaktik boyun diseksiyası nəticəsində aşkar olunur)

N_{1b} – makrometastazlar (kliniki aşkar olunur və histoloji təsdiq edilir)

N_2 – iki-üç limfa düyünlərində metastazların olması, həmçinin satellit və ya tranzit metastazlar

N_{2a} – mikrometastazlar

N_{2b} – makrometastazlar

N_{2c} – regional metastazlar olmadan satellit və ya tranzit metastazlar

N_3 – dörd və daha çox limfa düyünlərində metastazlar, konqlemerat metastazlar, regional metastazlarla birgə satellit və/və ya tranzit metastazlar

M – **uzaq metastazlar**. Uzaq metastazların təsnifatı üçün ilk növbədə zədələnmiş orqan, həmçinin qan zərdabında laktatdehidrogenazın (LDG) səviyyəsi nəzərə alınır.

M_x – uzaq metastazların müəyyən edilməsi mümkün deyildir.

M_0 – uzaq metastazlar yoxdur

M_1 – uzaq metastazlar var

M_{1a} – dəridə, dərialtı piy toxumasında və ya uzaq limfa düyünlərində olan metastazlar

M_{1b} – ağciyərdə olan metastazlar

M_{1c} – qan zərdabında laktatdehidrogenazın səviyyəsinin artması ilə müşayiət olunan istənilən lokalizasiyalı uzaq metastaz

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	pT	N	M
0 mərhələ	T_{is}	N_0	M_0
Ia mərhələ	pT_{1a}	N_0	M_0
Ib mərhələ	pT_{1b} pT_{2a}	N_0 N_0	M_0 M_0
IIa mərhələ	pT_{2b} pT_{3a}	N_0 N_0	M_0
IIb mərhələ	pT_{3b} pT_{4a}	N_0 N_0	M_0 M_0
IIc mərhələ	pT_{4b}	N_0	M_0
IIIa mərhələ	$pT_{1a}-T_{4a}$	N_{1a}, N_{2a}	M_0
III b mərhələ	$pT_{1a}-T_{4a}$ $pT_{1b}-T_{4b}$	N_{1b}, N_{2b}, N_{2c} N_{1a}, N_{2a}, N_{2c}	M_0 M_0
IIIc mərhələ	$pT_{1b}-T_{4b}$ istənilən pT	N_{1b}, N_{2b} N_3	M_0 M_0
IV mərhələ	istənilən pT	istənilən N	M_1

A.Breslou (A.Breslow, 1970) şkalası üzrə melanoma 4 qalınlıq dərəcəsinə bölünür:

I dərəcə – qalınlığı 1 mm-ə qədər olan şiş

II dərəcə – qalınlığı 1,01-2 mm olan şiş

III dərəcə – qalınlığı 2,01-4 mm olan şiş

IV dərəcə – qalınlığı 4 mm-dən çox olan şiş

Melanomanın invaziya dərinliyinin müəyyən edilməsi üçün V.Klark (W.Clark, 1969) təsnifatından istifadə olunur. Klarka görə 5 invaziya səviyyəsi müəyyən edilir:

I səviyyə – şiş epidermisin daxilində yerləşir (melanoma in situ)

II səviyyə – şiş bazal membranı dağdır və dermanın məməcikvari qatına yayılır

III səviyyə – şiş dermanın torlu qatına qədər yayılır

IV səviyyə – şiş dermanın retikulyar qatını invaziya edir

V səviyyə – şiş dermanın piy qatını invaziya edir.

4.2.6. *Klinika*

Melanomanın inkişafında iki: horizontal və vertikal faza müəyyən edilir.

Horizontal faza şişin dəri müstəvisi boyu epidermisdaxili böyüməsi və nəticədə epidermisin orada melanoblastların yığılması hesabına 2-4 dəfə qalınlaşması ilə xarakterizə olunur. **Vertikal faza** üçün isə şişin bazal membrandan keçərək, dermanı və dərialtı piy təbəqəsini invaziya etməsi səciyyəvidir. Melanomanın inkişafının horizontal fazası ləng, vertikal inkişaf fazası isə daha sürətli olur.

Melanomanın 4 kliniki-anatomik forması ayırd edilir:

- Səthi yayılan forma
- Düyünlü forma
- Bədxassəli lentiqo melanoma
- Akral lentiginoz forma

Melanomanın **səthi yayılan formasının** rastgəlmə tezliyi 60%-ə qədər təşkil edir [şəkil 4.27-4.29]. Hər iki cinsin nümayəndələrində eyni tezlikdə rast gəlinir. Kişilərdə daha çox baş-boyun və bədənin yuxarı yarısının dərisində, qadınlarda isə əksər hallarda aşağı ətrafların dərisində rast gəlinir. Horizontal və vertikal inkişaf fazasına malikdir. Kliniki olaraq özünü ləng böyüyən (5-6 ilə qədər) yastı və ya dəri səthindən azacıq qalxan, dəqiq konturlu, bərk konsistensiyalı, qara və ya qəhvəyi rəngli piqmentli ləkə şəklində göstərir (horizontal faza). Şişin sonrakı inkişafı ləkənin fonunda tez böyüyən tünd düyüncüklərin və ya ağ və mavi sahələrin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur (vertikal faza). Bəzi məlumatlara görə melanomanın bu formasında ölüm göstəriciləri 30%-ə çatır.

Şəkil 4.27. Qulaq dərisinin melanoması, səthi forma



Şəkil 4.28. Sol göz qaşığı dərisinin melanoması, səthi forma

Şəkil 4.29. Üst dodaq dərisinin melanoması, səthi forma



Düyünlü forma 15-20% hallarda rast gəlinir [şəkil 4.30-4.32]. Daha çox orta yaşlı kişilərdə baş–boyun, kürək nahiyəsi dərisində müşahidə olunur. Melanomanın bu forması üçün vertikal inkişaf fazası xarakterikdir. Kliniki olaraq özünü qara və ya göy-qırmızı rəngli düyün və ya polip şəklində göstərir. Törəmə tez bir zamanda xoralaşır və qanayır. Törəmənin kənarları yastı və qeyri-düzgün olur. Melanomanın bu formasında letallıq 60%-ə çatır.

Bədxassəli **lentiqo melanomanın** rastgəlmə tezliyi 10-15% təşkil edir [şəkil 4.33]. Melanomanın bu forması özünü kliniki olaraq Dübrey melanozu və Hatçinson ləkəsi ilə göstərir edir. Əksərən 70 yaşından yuxarı qadınlarda rast gəlinir. Adətən, baş-boyun nahiyəsinin və ətrafların arxa səthlərinin dərisində təsadüf edir. Horizontal (10-20 ilə qədər) və vertikal inkişaf fazasına malikdir. Kliniki olaraq elastik konsistensiyalı, qəhvəyi və ya qara rəngli, qeyri-dəqiq konturlu yastı ləkənin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Adətən, ləng inkişaf səciyyəyə malikdir, lakin vertikal inkişaf fazasında ləkənin səthində sürətlə böyüyən şiş düyünləri əmələ gəlir və metastazvermə baş verir. Melanomanın bu formasında letallıq 10% təşkil edir.

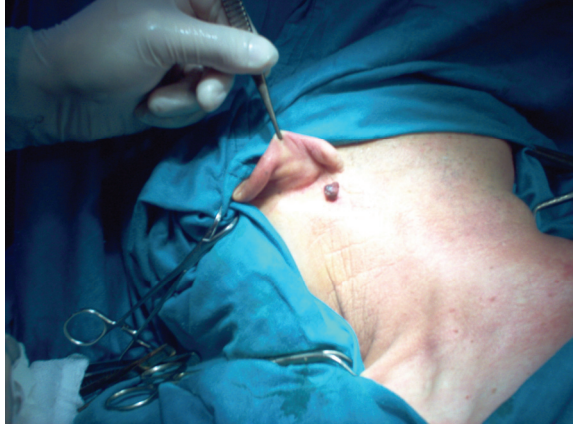


Şəkil 4.30. Çənə nahiyəsi dərisinin melanoması, düyünlü forma

Akrall lentiginoz forma bütün melanomaların 8%-ə qədərini təşkil edir. Əsasən, qara dərili (neqroid, Asiya irqi) insanlarda əlin ovuc səthində, dabanın alt səthində rast gəlinir. Melanomanın bu forması üçün sürətli böyümə (2-2,5 il) xarakterik olub kliniki olaraq lentiqo melanomaya oxşayır, lakin ondan fərqli olaraq tez xoralaşmaya və daha sürətli metastazverməyə meyillidir.

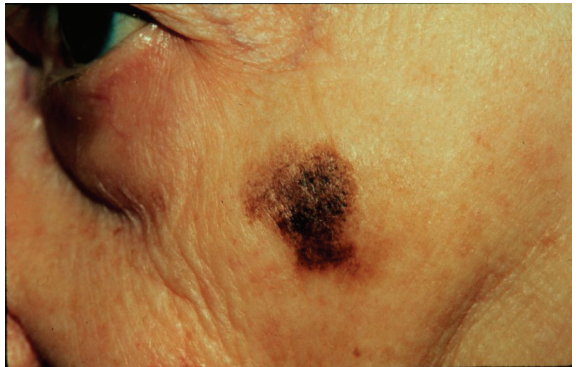
Melanoma limfogen yolla dəriyə və limfa düyünlərinə, hematogen yolla qara ciyəərə, ağ ciyəərə, baş beynə, sümüklərə, böyrəklərə və böyrəküstü vəzilərə metastazlar verir.

*Şəkil 4.31. Sağ qulaqaltı
nahiyə dərisinin melanoması,
düyünlü forma*



*Şəkil 4.32. Üz dərisinin
melanoması, düyünlü forma*

*Şəkil 4.33. Sol yanaq dərisinin
lentigo melanoması*



4.2.7. Diaqnostika

Kliniki və bioloji xüsusiyyətlərinin özünəməxsusluğu, həmçinin gedişinin rəngarəngliyi səbəbindən melanomanın erkən diaqnostikası çox böyük çətinliklərlə bağlıdır.

Melanomanın əsas bioloji və morfoloji xüsusiyyətlərinə aşağıdakılar aiddir:

- subklinik metastazverməyə yüksək meyillik
- melanoblastların seqregasiya fenomeni (melanoblastlar arasında əlaqənin zəif olması)
- permeasiya fenomeni (hüceyrə elementlərinin damar mənfəzinə asan invaziyası)
- «universal» orqanotropluğu (çoxsaylı orqanlara metastazvermə xüsusiyyəti)

Melanomanın diaqnostikası aşağıdakı müayinə metodları vasitəsi ilə aparılır.

- Kliniki müayinə
- Radionuklid müayinə
- Termoqrafiya və termometriya
- Ultrasəs müayinəsi
- Sidikdə melanuriyanın təyini (Yakşa reaksiyası)
- Dermatometriya
- Radioloji müayinə
- Morfoloji müayinə

Melanomanın diaqnostikasında əsas yeri **həkimin şəxsi təcrübəsi** və **kliniki** simptomların düzgün qiymətləndirilməsi tutur. İlk növbədə dəridə olan törəmənin əmələgəlmə vaxtı və onda baş verən dəyişikliklərin dinamikası qiymətləndirilməlidir. Piqmentli törəmənin müayinəsi diqqətlə, yaxşı işıqlanma şəraitində və optik böyüdücülərdən istifadə etməklə aparılmalıdır.

Dəri melanomasının kliniki diaqnostikasında iki test sistemindən istifadə olunur:

- ABCDE tets sistemi
- Glazgow test sistemi

ABCDE test sistemi ABŞ-da işlənib hazırlanmışdır. Bu sistem melanomanın invaziv böyümə fazasını xarakterizə edir. İkinci test sistemi Şotlandiyanın Qlazqo şəhərinin universitet klinikasında işlənib hazırlanmışdır. Bu sistem üç əsas və dörd əlavə simptomla malikdir və əvvəlki sistemdən fərqli olaraq erkən – qeyri-invaziv melanomanın müəyyən edilməsinə yönəlmişdir. Bu test sistemlərinin açılışları aşağıdakı kimidir.

ABCDE test sistemi

- A = Assymetry – yenitörəmənin asimetriyası
- B = Boundary – sərhədlərinin (konturlarının) qeyri-düzgün olması
- C = Colour – tünd qara rəngli parlaq səth
- D = Dimention – maksimal horizontal ölçüsünün >6mm olması
- E = Elevation – törəmənin dəri səthindən qalxması

Glasgow test sistemi

1. Törəmənin ölçülərinin böyüməsi
2. Konturlarının dəqiqliyinin itməsi
3. Rənginin dəyişməsi
4. İltihablaşması
5. Sulanan və qanayan səthin olması
6. Törəmə nahiyəsində hissiyyatın əmələ gəlməsi
7. Törəmənin diamterinin >7mm olması

Dəri melanomasının diaqnostikasında **radionuklid müayinə** XX əsrin axırlarına qədər mühüm yer tuturdu. Radioizotop müayinə metodunun melanomanın diaqnostikasındakı həssaslığı 70-75%, spesifikliyi isə 75-80% təşkil edir. Qeyd etmək lazımdır ki, piqmentli dəri törəməsinin qalınlığı nə qədər çox və invaziya dərəcəsi nə qədər dərin olarsa, radioaktiv fosforun (P^{32}) şiş toxumasında toplanması və müvafiq olaraq müayinənin diaqnostik qabiliyyəti daha yüksək olur. Hal-hazırda dəri melanomasının diaqnostikasında radioizotop müayinə nisbətən az hallarda, digər müayinə metodları ilə kompleks planda istifadə olunur.

Termoqrafiya və **termometriya** dəri melanomasının diaqnostikasında istifadə olunan köməkçi müayinə metodlarıdır. Dəri melanoması nahiyəsində olan lokal temperatura artımı termoqrafiya zamanı teplovizorlar (temperatur portretlərinin alınması), termometriya zamanı isə distansion infraqırmızı şüaların qeydiyyatı vasitəsilə həyata keçirilir. Əksər tədqiqatçıların nəticələrinə görə, dəri melanoması ilə sağlam toxumada olan temperatura fərqi $2-5^{\circ}C$ təşkil edir. Dəri melanomasının diaqnostikasında termoqrafik müayinə metodunun həssaslığı 85-90%, spesifikliyi 75-80% təşkil edir.

Dəri melanomasının diaqnostikasında **USM** həm şişin yerli yayılma dərəcəsinin (qalınlığının) müəyyən edilməsində, həm də regionar metastazvermə zonalarının vəziyyətinin qiymətləndirilməsində geniş informativliyə malikdir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə şişin qalınlığının təyin edilməsində USM və histoloji müayinələrin nəticələrinin uyğunluğu 90-95% təşkil edir.

Sidikdə melanuriyanın (Yakşa reaksiyası) mahiyyətini dərinin melanoması olan xəstələrin sidiyində şişin spesifik metabolitlərinin – melanogenlərin təyini təşkil edir. Sidiyə oksidləşdiricilərin (məsələn, 5%-li dəmir xloridin) əlavə edilməsi melanogenlərin melaninə çevrilməsinə səbəb olur və sidik xarakterik tünd boz, qəhvəyi və ya qara rəngə boyanır. Melanuriya əksərən dəri melanomasının generalizə olunmuş formaları üçün xarakterik olub, xəstəliyin erkən dövrlərində nadir hallarda müşahidə olunur.

Son illər dəri melanomasının diaqnostikasında daha effektiv müayinə metodlarından istifadə olunmağa başlanmışdır ki, bunların da ən perspektivlisi **dermatoskopiyadır**. Bu müayinə metodu son 10 il ərzində ABŞ, Qərbi Avropa və Avstraliyada kliniki praktikada geniş tətbiq olunmağa başlamışdır.

Dermatoskopiyanın mahiyyətini piqmentli törəmənin səthinə mineral yağın çəkilməsi və onun 40 dəfə böyütmə qabiliyyətinə malik dermatoskoplarla müayinəsi təşkil edir [şəkil 4.34]. Mineral yağ işıqın dərinin səthi qatlarından əks olunmasını aradan qaldırır və onun dərinin daha dərin qatlarına çatmasını təmin edir. Dermatoskopiya yüksək dəqiqliklə melanositar nevuslarla dərinin digər piqmentli törəmələrinin (seboreyalı keratoz, hemangioma, dermatofibroma, bazalhüceyrəli xərçəng) arasında diferensial diaqnostika aparmağa imkan verir.



Şəkil 4.34. Dermatoskop

Son illər dermatoskopıyanın effektivliyinin artırılması üçün kompüter texnologiyalarından istifadə haqqında məlumatlar vardır. İlk məlumatlara görə **kompüter texnikası** və **rəqəmli fotoqrafiyadan** istifadə etməklə aparılan avtomatik dermoskopıyanın dəri melanomasının diaqnostikasında həssaslığı 90-100%, spesifikliyi 90-95% təşkil edir. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, dəri melanomasının kompüter diaqnostikası özünün erkən klinik dövrünü yaşayır və hələ ki, kliniki praktikada geniş tətbiq edilməmişdir.

Melanomanın uzaq orqanlara metastazlarının diaqnostikasında **KT, MRT, PET** istifadə olunur.

Melanomanın **morfoloji diaqnostikası** üçün sitoloji müayinə metodundan istifadə olunur. Bu müayinə üçün material incə iynə ilə punksiya vasitəsilə xorali törəmələrdə isə yaxma – iz vasitəsi ilə əldə edilir. Dərinin piqmentli törəmələrinin diaqnostikasında insizion biopsiyadan istifadə edilmir. Bu melanoma olduğu təqdirdə şiş prosesinin sürətli generalizasiyası, melanin təhlükəli piqmentli nevus olduqda isə onun maliqnezasiyasının artması təhlükəsi ilə izah olunur. Şübhəli vəziyyətlərdə diaqnostikanın sonuncu etarı kimi şişin sağlam toxumalar sərhəddində kəsilib götürülməsindən və əməliyyat stolunda təcili histoloji müayinədən istifadə olunur.

4.2.8. Diferensial diaqnostika

Melanoma və dərinin digər şişlərinin diferensial diaqnostikası kifayət qədər çətinidir və müəyyən hallarda ancaq morfoloji müayinə xəstəliyin həqiqi xarakterini müəyyən etməyə imkan verir. Melanomayı ən çox aşağıdakı xəstəliklərlə diferensiasiya etmək lazımdır (cədvəl 4.1).

Cədvəl 4.1.

Melanomanın diferensial diaqnostikası

Dərinin inkişaf qüsurları	Nevuslar
	Hemangioma
Dərinin xoşxassəli şişləri	Papilloma, keratoakantoma, dermato və neyrofibrromalar, adenoma və sistadenomalar
Dərinin şişönü xəstəlikləri	Seboreyalı keratoz və Bouen xəstəliyi
Dərinin bədxassəli şişləri	Yastı və bazalhüceyrəli xərçəng, dermarofibrosarkoma, dəri artımlarının adenokarsinoması, dərinin limfoması

Bədxassəli şişlərin dəriyə metastazları	Ağ ciyərin xərçəngi, süd vəzisinin xərçəngi, böyrəyin xərçəngi, mədəaltı vəzin xərçəngi, yumurtalıqların xərçəngi
Dermato-veneroloji xəstəliklər	Dırnaqların göbələk zədələnməsi, bərk şankrın dəri forması

4.2.9. Müalicə

Melanomanın müalicəsi aşağıdakı metodlardan istifadə etməklə aparılır.

- Cərrahi
- Şüa
- Kombinə olunmuş və kompleks
- Kimyəvi müalicə
- İmmunoterapiya

Cərrahi müalicə melanomanın müalicəsinin əsas metodudur. Cərrahi əməliyyat həm sərbəst, həm də kombinə olunmuş və kompleks müalicənin aparıcı komponenti kimi istifadə edilir. Cərrahi müalicə birinci şiş ocağının və müəyyən göstərişlər daxilində regionar metastaz vermə zonalarının müalicəsindən ibarətdir.

Birincili şiş ocağında cərrahi əməliyyatın həcmi törəmənin ölçülərindən, böyümə xarakterindən və lokalizasiyasından asılı olur. Əməliyyatın ümumi qaydası şişin önu əhatə edən dəri, dərialtı piy təbəqəsi, fassiya və ya aponevrozla birgə geniş cərrahi və ya elektrocərrahi kəsilib götürülməsindən ibarətdir. Dəri kəsiyi, adətən, gövdə və ətrafların dərisinin melanoması zamanı şişin kənarından 3-5 sm və daha çox olmaqla aparılır, baş-boyun nahiyəsinin melanomasında isə kəsiyin şişin kənarından 2-3 sm aralanmaqla aparılması kifayət edir.

Son onilliklərə qədər dəri melanomasının birincili ocağının cərrahi müalicəsində istifadə olunan geniş əməliyyatlar tədricən ekonom operasiyalarla əvəz olunur. Melanomanın cərrahi müalicəsinə olan yeni yanaşmalar iki amillə izah olunur. Birincisi, müəyyən olunmuşdur ki, dəri melanoması üçün yerli residiv vermə, o qədər də xarakterik deyildir və xəstəliyin müalicəsinin əsas problemi regionar və uzaq metastazlarla bağlıdır. İkincisi, aparılan geniş kliniki tədqiqatlar adekvat göstərişlər daxilində dəri melanomasının ekonom cərrahiyyə metodlarının kliniki praktikada tətbiqinin mümkünlüyünü göstərmişdir.

Melanomanın cərrahi müalicəsində şiş onun xarici kənarından həm horizontal həm də vertikal istiqamətdə geniş kəsilib götürülməlidir. Dərialtı piy təbəqəsinin zəif inkişaf etdiyi nahiyələrdə radikalizmi artırmaq məqsədi ilə fassiyayı, həmçinin onun altında yerləşən əzələ və sümük toxumasını kəsməyə

ehtiyac yoxdur. Az istisnalar olmaqla demək olar ki, bütün hallarda şişin kəsilib götürülməsi dərinliyi 1 sm ətrafında yetərlidir.

Melanomanın kənarı ilə aparılan cərrahi kəsik arasındakı məsafə birincili şişin təxmin edilən qalınlığından asılı olur. ABŞ melanoma beynəlxalq qrupu çoxillik tədqiqatlarının nəticəsi olaraq aşağıdakı tövsiyələri verir (cədvəl 4.2).

Cədvəl 4.2.

Melanomanın cərrahi müalicəsi zamanı dəri kəsiyinin şişin kənarından horizontal istiqamətə aparılma məsafəsi

Təxmin olunan pT	Dəri kəsiyinin sərhədi
Tin situ	0,5-1,0
T ₁	1 sm
T ₂	1-2
T ₃	2
T ₄	>2

T₄ simvoluna uyğun şişlərdə xoralaşma və qanaxma əlamətləri müşahidə olunarsa şişin kənarı ilə cərrahi kəsik arasındakı məsafəni 3 sm-ə qədər artırmaq olar.

Şişin qeyri radikal kəsilib götürülməsi təqdirində onun invaziya səviyyəsi, cərrahi kəsik məsafəsi haqqında məlumat yoxdursa və melanomanın histoloji təsdiqi varsa çapıq toxumasının T4 kimi təkrari kəsilib götürülməsi məsləhət görülür. Əmələ gələn defektlərin bərpası üçün rekonstruktiv-plastik əməliyyatlardan istifadə edilir. Melanomanın cərrahi müalicəsinin ikinci komponenti regionar metastazların müalicəsi – **boyun diseksiyalarıdır**.

Melanomanın limfogen metastazvermə tezliyi şişin invaziya səviyyəsi ilə korrelyasiya olunur. Belə ki, regionar metastazların rastgəlmə tezliyi II invaziya səviyyəsində 0-4%, III, IV və V invaziya səviyyələrində isə müvafiq olaraq 15-20%, 40-50% və 70-75% təşkil edir. ÜST-nin melanoma proqramı üzrə birləşmiş qrupunun çoxillik tədqiqatlarının nəticələri göstərir ki, melanoma zamanı boyun limfa düyünlərində metastazlar olmadıqda profilaktik boyun diseksiyasına ehtiyac yoxdur. Boyun diseksiyasına göstərişlər kliniki müəyyən edilən regionar metastazlar və ya böyümüş limfa düyünlərində metastazlara olan şübhədir. Regionar limfa düyünlərində metastazlara şübhə olduqda selektiv boyun diseksiyası, kliniki müəyyən edilmiş metastazlar olduqda isə funksional və ya radikal boyun diseksiyaları aparılır.

Dəri melanoması **şüa müalicəsinə** rezistent olan şişlər qrupuna aiddir. Dəri melanomasının sümüklərə metastazları zamanı şüa müalicəsi yüksək dozalı qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlarla birgə istifadə edilə bilər. Baş beynin metastatik zədələnmələrində də palliativ şüa müalicəsindən istifadə

edilməsi haqqında məlumatlar vardır.

Son illər baş beyindəki metastatik şiş ocağının *stereotaksik şüa terapiyasından* (qamma-bıçaq, kiber bıçaq) istifadə edilməyə başlanmışdır.

Dəri melanoması zamanı şüa müalicəsi, adətən, **kombinə olunmuş müalicə metodunun** komponenti kimi istifadə olunur. Şüalanma mənbəyi kimi birincili şiş ocağında yaxınməsafəli rentgenoterapiya, regionar metastazvermə zonalarında isə distansion qammaterapiya aparılır. Kombinə olunmuş müalicəyə göstərişlər $pT_4N_0M_0$, $pT_{1-4}N_{1-2}M_0$ şişlərdir.

Melanomanın kombinə olunmuş müalicəsinin daha geniş yayılmış metodikası əməliyyatın şüa müalicəsidir. Şüa müalicəsinin SOD birincili şiş ocağına 80-100 Qr, regionar metastazvermə zonalarına 40-45 Qr təşkil edir. Cərrahi müalicə dəridə şüa reaksiyası azaldıqdan, şüa reaksiyasının olmadığı təqdirdə isə şüa müalicəsindən dərhal sonra icra edilir. Əməliyyatın şüa müalicəsinin məqsədi şişin bioloji potensialının azaldılmasından, subklinik şiş ocaqlarının məhv edilməsindən, törəmənin həcmnin kiçildilməsindən, perifokal iltihabın aradan qaldırılmasından ibarətdir.

Dəri melanoması zamanı **dərman müalicəsi** (kimyəvi, hormonal, immunoloji) kompleks müalicənin komponenti kimi istifadə olunur.

Melanomanın kimyəvi müalicəsində *dakarbazin* ən effektiv preparat olub ondan həm monokimyəvi həm də *daktinomisin*, *vinkristin*, *bleomisetin*, *sisplatin* ilə müxtəlif kombinasiyalarda polikimyəvi müalicə planında istifadə olunur. Poliximoterapiyanın bilavasitə effektivliyi 50%-ə çatsa da, xəstələrin uzaq yaşama göstəricilərinə mühüm təsir göstərmir. Son 10-20 ildə dəri melanoması üçün ən effektiv preparatlar *fotemustin (mustoforan)* və *temozolomid*dir. Axırını preparat dakarbazinin tablet formasının analoqu olub, hematosefalitik baryeri keçmək qabiliyyətinə malikdir. Fotemustin isə yüksək lipofillik və şiş hüceyrələrinə daxil olmaq qabiliyyətinə malik olub birincili melanomalarda və beyin metastazlarında effektlidir. Aparılan tədqiqatlar onun dakarbazinə nisbətən daha yüksək effektivliyə malik olmasını göstərmişdir.

Dəri melanomasının **immunoloji müalicəsində** interferonlardan geniş istifadə olunur. ABŞ-da *interferon alfa-2a-nın* yüksək dozalarından istifadə etməklə aparılan tədqiqat işlərinin nəticələri onun həm residiv və metastazların profilaktikasında, həm də yaşama müddətinin artırılmasında əhəmiyyətli rolunu göstərmişdir. İnterferonla müalicədə, əsasən, onun kiçik dozalarından (3 mln vahid) uzun müddətli (həftədə 3 dəfə, 24-36 ay) istifadə olunur.

Son illər dəri melanomasının generaziə olunmuş formalarının müalicəsində kombinə olunmuş konservativ müalicə sxemlərindən (kimyəvi müalicə + immunoterapiya) yəni bio-kimyəvi terapiyadan geniş istifadə olunur. Aparılan kliniki tədqiqatlar bio-kimyəvi terapiyanın (*poliximoterapiya + interferon alfa-2a ± interleykin*) yüksək effektivliyini göstərmişdir. Hal-hazırda generalizə olunmuş dəri melanomasının müalicəsinin effektivliyinin artırılması üçün müalicə sxeminə target preparatları da (*sorafenib*) daxil edilmişdir.

Melanomanın müalicəsində vaksionoterapiyadan və fotodinamik terapiyadan istifadə haqqında da məlumatlar var. Lakin bu tədqiqatlar eksperimental və ya ilkin kliniki tədqiqatlar fazasındadır və yekun qərar vermək mümkün deyildir.

4.2.10. Proqnoz

Dəri melanomasının proqnozuna təsir edən əsas amillərə aiddir:

- şişin qalınlığı və invaziya dərəcəsi – dəri melanomasının radikal müalicəsinin 5 illik yaşama göstəriciləri Klarka görə I-II invaziya səviyyəsində 80-85%, III invaziya səviyyəsində 70-75%, IV invaziya səviyyəsində 55-60%, V invaziya səviyyəsində isə 25-30% təşkil edir.
- piqmentasiya – piqmentsiz melanomalar piqmentlilərə nisbətən daha pis proqnoza malikdirlər (5 illik yaşama göstəriciləri müvafiq olaraq 50-55% və 70-75%).
- şişin böyümə istiqaməti – şişin vertikal böyüməsi əlverişsiz proqnostik amil hesab olunur.
- xəstənin cinsi – proqnoz qadınlarda kişilərə nisbətən daha yaxşıdır. Digər tərəfdən qadınlarda melanoma daha tez xoralaşır.

Fəsil 5

ALT DODAQ XƏRÇƏNGİ

Dodaq xərçəngi alt və ya üst dodağın qırmızı haşiyəsinin çoxqatlı yastı epitelindən əmələ gələn bədxassəli şişdir. Dodaqətrafı dəridən inkişaf edən bədxassəli şişlər bu qrupa aid deyil, onların histogenezi və gedişi təmamilə fərqlidir.

Vizual lokalizasiyalı şiş olmasına baxmayaraq hələ də dodaq xərçəngi olan xəstələrin müəyyən qismi ixtisaslaşmış klinikaya şiş prosesinin yayılmış mərhələlərində müraciət edirlər. Vaxtında qoyulmuş diaqnoz əksər xəstələrin müalicə edilib sağalmasına imkan verir. Qarşıda duran əsas problem şişin bu lokalizasiyasının gecikmiş formalarının aradan qaldırılmasından ibarətdir.

5.1. Epidemiologiya

Dodaq xərçəngi bütün bədxassəli şişlərin 1,0-1,5%-ni, orofaringeal zonasının xərçənginin 15%-ə qədərini təşkil edir, onkoloji xəstəliklərin ümumi strukturunda 10-11-ci yeri tutur.

Xərçənglə 96-97% hallarda alt dodaq, cəmi 3-4% hallarda isə üst dodaq zədələnir. Bu alt dodağın selikaltı qişasında piy toxumasının cüzi olması hesabına onun təbii yağlanmasının üst dodağa nisbətən daha az olması və nəticədə kanserogen amillərin təsirinə daha həssas olması ilə əlaqədardır. Hazırkı başlıqda alt dodaq xərçəngi haqqında məlumat verilir.

Alt dodaq xərçəngi kişilərdə qadınlara nisbətən 7-8 dəfə çox rast gəlinir. Xəstəliyə kənd əhalisi arasında şəhərdə yaşayanlara nisbətən 2 dəfə çox təsadüf edilir. Alt dodaq xərçəngi əksərən yaşlı xəstələrdə rast gəlinir, ən yüksək xəstələnmə göstəricisi isə 60-70 yaşlarda müşahidə olunur.

5.2. Risk amilləri

Epidemoloji tədqiqatlar göstərmişdir ki, alt dodaq xərçənginin əmələ gəlməsinin əsas səbəbi buynuzlaşma prosesinin pozulmasıdır. Buna səbəb olan amillər aşağıdakılardır:

- Meteoroloji amillər (günəşin ultrabənövşəvi şüaları, ionizəedici radiasiya, külək, hava, hərəarətin kəskin dəyişilməsi)
- Zərərli adətlər (siqaretçəkmə, alkoqol, nas və betel kimi çeynəyici qarışıqlar)
- Travmalar
- Mexaniki amillər (karies dişlər, diş daşları, keyfiyyətsiz protezlər)
- Kimyəvi amillər (kəskin, qaynar, ədviyyatlı qidalar)
- Peşə amilləri (neft, daş kömür, gön-dəri, toxuculuq, asbest sənayesi məhsulları)
- Anadangəlmə paraqmatizm (alt dodağın bir hissəsinin üst dodaqla örtülməmiş qalması)
- Virus infeksiyaları (herpes zoster)
- Alt dodağın iltihabi və göbələk xəstəlikləri

5.3. Şişönü xəstəlikləri

Alt dodağın xərçəngönü xəstəliklərinin təsnifatı aşağıdakı kimidir.

- | | |
|-----------------------------------|--|
| A. Obliqat xərçəngönü xəstəliklər | B. Fakultativ xərçəngönü xəstəliklər |
| – Bouen xəstəliyi | – leykoplagiyalar |
| – Manqanotti xeyliti | – keratoakantoma |
| | – dəri buynuzu |
| | – papilloma |
| | – qırmızı qurd eşənəyinin və qırmızı yastı dəmrovun eroziv və hiperperatotik formaları |
| | – xeylitlər |

Bouen xəstəliyi özünü alt dodağın qırmızı haşiyəsində tədricən böyüyən ləkəli-düyünlü zədələnmə ocaqları şəklində göstərir. Ocaqlar bir biri ilə birləşərək hiperemiyalı, hamar və qızılı səthli polisiklik pulcuqlar əmələ gətirir. Uzun müddət mövcud olduqda atrofiya əlamətləri, eroziv səthlər əmələ gəlir. Müasir təsəvvürlərə görə Bouen diskeratozu epiteldaxili xərçəngə (carcinoma in situ) aid edilir.

Müalicəsi cərrahi və ya yaxınməsafəli rentgenoterapiya ilədir.

Manqanotti xeyliti kliniki olaraq qeyri düzgün və ya oval formalı «parıldayan» hamar səthli, əsasında bərklik olan eroziya şəklində təzahür edir. Eroziya bəzən seroz və qanlı közlə örtülü olur, ətrafında cüzi iltihabi infiltrasiya müşahidə olunur [şəkil 5.1]. Manqanotti xeylitinin maliqnezasiya müddəti fərdi olub, 4-6 ay ilə 5-7 il arasında tərəddüd edir.

Şəkil 5.1. Manganotti xeyliti



Şəkil 5.2. Alt dodağın leykoplagiyası

Müalicəsi vitaminlərin (A və D₂) yağlı məhlulları ilə applikasiya, solkoseril, metilurasil məlhəmləri ilədir. Konservativ müalicə effekt vermədikdə cərrahi əməliyyat icra olunur.

Leykoplagiya alt dodağın qırmızı haşiyəsinin buynuzlaşmasıdır. Leykoplagiyanın səthi, verrukoz, düyünlü, eroziv və xorali formaları ayırd edilir. Onların arasında düyünlü, eroziv və xorali leykoplagiyaların xərçəngə keçmək ehtimalı daha çox olub 20-25% təşkil edir [şəkil 5.2].

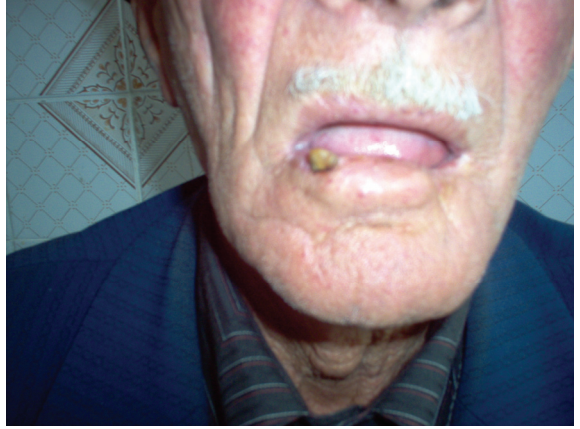
Müalicəsində A vitamininin applikasiyası və kortikosteroid məlhəmlərdən istifadə edilir. Düyünlü, eroziv və xorali leykoplagiya ocaqlarının müalicəsində cərrahi əməliyyatdan və kriogestruksiyadan istifadə olunur.

Keratoakantoma kliniki olaraq özünü 1,0-1,5 sm diametrlı, sarımtıl-qırmızı rəngli, kənarları bərk, mərkəzi çalabayənzər dərinləşən bəzəkli düyün şəklində göstərir. Onun mərkəzi hissəsi asanlıqla xaric edilən buynuz kütlə ilə dolu olur [şəkil 5.3].



Şəkil 5.3. Üst dodağın keratoakantoması

Şəkil 5.4. Alt dodağın dəri buynuzu



Dəri buynuzu dodaq səthindən qalxan konik formalı törəmə olub xarici görünüşünə görə heyvan buynuzunu xatırladır. Dəri buynuzu bərk konsistensiyalı, ağrısız, tünd qəhvəyi rəngdə olub ölçüləri bir neçə santimetrə çata bilər [şəkil 5.4].

Müalicəsi cərrahi yolladır.

Papilloma özünü qırmızı haşiyədə yerləşən ayaqcıqlı və geniş əsaslı törəmə şəklində göstərir. Buynuzlaşan papilloma sarımtıl-ağ rəngdə olur, buynuzlaşmayan papilloma isə öz rənginə görə qırmızı haşiyədən seçilmir. Papillomatoz çoxsaylı papilloma düyünlərinin birləşməsidir.

Müalicəsi cərrahi yolladır.

Qırmızı qurd eşənəyi və qırmızı yastı dәмrovun eroziv-xoralı formasında epitelizasiyaya meyilli olmayan və hiperperatozla müşayiət olunan eroziya və xoralar müşahidə olunur. Onların hiperkeratotik forması isə, adətən, məhdud eritematoz ləkə fonunda qırmızı haşiyə səthindən qalxan hiperkeratoz-

la səciyyəliyin.

Müalicəsində sintetik malyariya əleyhinə preparatlardan (delaqil, xinqamin), kortikosteroidlərdən, B qrupu vitaminlərindən, nikotin turşusundan istifadə olunur.

Xeylitlər – dodaqların iltihabı prosesi olub, xüsusi və simptomatik xeylitlər olmaqla iki qrupa bölünür. İkinci qrup orqanizmin hər hansı bir xəstəliyinin simptomu olub xərcəngönü patologiyalara aid edilmir. Xüsusi xeylitlərə aktinik (günəş şüalarına allergik reaksiya) qlandulyar (ağız suyu vəzilərinin hiperplaziyası, hiperfunksiyası nəticəsində) meteoroloji (yüksək rütubət, toz, külək, yüksək və aşağı hərərət nəticəsində) şüa (baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin şüa müalicəsi nəticəsində) və digərləri aid edilir.

Müalicəsi konservativ yollaadır.

5.4. Beynəlxalq histoloji təsnifat (№4, WHO – 2005)

I. Epitelial şişlər

Xoşxassəli şişlər

- Papilloma
- yastıhüceyrəli papilloma
- kondiloma
- epitelial hiperplaziya
- Keratoakantoma
- Digərləri

Bədxassəli şişlər

- Yastıhüceyrəli karsinoma
- verrukoz karsinoma
- bazal yastıhüceyrəli karsinoma
- papillyar yastıhüceyrəli karsinoma
- adenoid yastıhüceyrəli karsinoma
- digərləri
- Limfoepitelial karsinoma (Şminke şişi)

II. Vəzili epitel şişləri (ağız suyu vəzilərinin şişləri)

- Adenomalar
- pleomorf adenoma
- mioepitelioma
- bazalhüceyrəli adenoma
- sistadenoma
- digərləri
- Adenokarsinomalar
- asinoz hüceyrəli karsinoma
- mukoepidermoid karsinoma
- adenosistoz karsinoma
- polimorf adenokarsinoma
- bazalhüceyrəli karsinoma
- musinoz adenokarsinoma
- onkosit adenokarsinoma
- digərləri

III. Yumşaq toxuma şişləri

- Kapoşi sarkoması
- Limfangioma

- Xondromiksoid şiş
- Dənəvər hüceyrəli epulid

IV. Limfoid və qanyaradıcı toxumaların şişləri

- B hüceyrəli limfoma
- T hüceyrəli limfoma
- Berkitt limfoması
- Plazmositoma
- Histiositoma
- Mieloid sarkoma
- Digərləri

V. Melanogen şişlər

VI. İkincili şişlər

Xərçəng əksər hallarda alt dodağı zədələyir. Şiş qırmızı haşiyədə, əsasən, orta xəttədən yan tərəfdə, nadir hallarda isə ağız bucağında yerləşir. Alt dodaq dərisi və ağız dəhlizinin selikli qişası prosesə ikincili qoşulur.

Alt dodaq xərçəngi çox qatlı yastı epiteldən inkişaf edib histoloji quruluşuna görə yastıhüceyrəli xərçəngdir. Əksər hallarda yastıhüceyrəli buynuzlaşan xərçəng (90-95%), az hallarda isə (5-10%) buynuzlaşmayan xərçəng müşahidə olunur. Yastıhüceyrəli buynuzlaşan xərçəng tədricən böyüyür, dodağın səthi boyu yayılır, metastazlar az və gec rast gəlinir. Yastıhüceyrəli buynuzlaşayan xərçəng isə infiltrativ böyüməsi, tez xoralaşması, regionar limfa düyünlərinə erkən metastazverməsi ilə xarakterizə olunur.

Alt dodaq xərçəngi az hallarda (5-10%) və əsasən, limfogen yolla metastazlar verir. Metastazlar ilk növbədə (60-65%) çənəaltı və buxaqaltı limfa düyünlərini zədələyir, xəstələrin 20-25%-də ikitərəfli boyun metastazları müşahidə olunur. Hematogen metastazlara 1-2% hallarda rast gəlinir və əsasən, ağciyərdə müşahidə olunur.

5.5. TNM kliniki təsnifatı (AYCC=2002)

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi üçün lazımi məlumatlar yoxdur.

T₀ – birincili şiş müəyyən edilmir.

T_{is} – qeyri-invaziv karsinoma (carcinoma in situ)

T₁ – ölçüsü 2 sm-ə qədər olan şiş

T₂ – ölçüsü 2,1-4 sm olan şiş

T₃ – ölçüsü 4 sm-dən böyük olan şiş

T_4 – şiş çənə sümüyünün kompakt maddəsinə daxil olur, aşağı alveolyar sinirə, ağız boşluğunun dibinə, üzün (burun və ya buxaqaltı nahiyələrin) dərisinə sirayət edir.

N – regionar limfa düyünləri

N_x – regionar limfa düyünlərinin qiymətləndirilməsi üçün lazımi məlumatlar yoxdur.

N_0 – regionar limfa düyünlərində metastaz əlamətləri yoxdur

N_1 – şiş olan tərəfin bir limfa düyünündə ölçüsü 3 sm-ə qədər olan metastaz

N_2 – bir və ya bir neçə ipsilateral limfa düyünündə və ya boynun hər iki tərəfinin limfa düyünlərində və ya şişə əks tərəfin boyun limfa düyünlərində ölçüləri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2a} – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm arasında olan metastaz

N_{2b} – bir neçə ipsilateral limfa düyünündə diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2c} – bir neçə bilateral və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_3 – regionar limfa düyünlərində ölçüləri 6 sm-dən böyük olan metastazlar

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir.

M_0 – uzaq metastazlar yoxdur.

M_1 – uzaq metastazlar var.

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T_{is}	N_0	M_0
I mərhələ	T_1	N_0	M_0
II mərhələ	T_2	N_0	M_0
III mərhələ	T_3	N_0	M_0
	T_1	N_1	M_0
	T_2	N_1	M_0
	T_3	N_1	M_0
IV mərhələ	T_4	N_0	M_0
	T_4	N_1	M_0
	istənilən T	N_2	M_0
	istənilən T	N_3	M_0
	istənilən T	istənilən N	M_1

5.6. Klinika

Alt dodaq xərçənginin klinik gedişi rəngarəng olub, şişin kliniki formasından asılıdır.

Xərçəngin erkən formaları, adətən, simptomuz keçir və gedişi, onu qabaqlayan şişönü xəstəliklərlə müəyyən edilir. Xərçəng çox az hallarda sağlam dodaqda əmələ gəlir. Adətən, zədələnmiş dodağın ön səthində nahamar səthli bərkləşmə əmələ gəlir və tədricən böyüyür. Şişin sonrakı inkişafı iki formada – xalı və ya ziyili xatırladan düyün və ya dodaq çatı şəklində baş verir. Müəyyən hallarda bədxassəli şiş çox ləng böyüyür və infiltrativ xüsusiyyətlərə malik olmur. Digər hallarda infiltrasiya tez bir zamanda əvvəl dodağın bir yarısına, sonra isə bütün dodağa yayılır. Demək olar ki, həmişə şişi dağılma prosesi və ikincili infeksiya müşayiət edir. Əgər müalicə aparılmazsa, şiş infiltrasiyası dəriyə, çənəyə, yanağa yayılır və nəticədə, dodaq dağılır, dişlər çılpaqlaşır. Birincili şişin böyüməsi ilə bərabər çənəaltı limfa düyünlərində metastazlar əmələ gəlir.

Alt dodaq xərçəngi kliniki formasına görə ekzofit və endofit olmaqla iki qrupa bölünür [şəkil 5.5-5.7].

Ekzofit xərçəng papilyar və ziyilli (funqoz) formada olur.

Papilyar forma çox vaxt papillomadan inkişaf edir. Əvvəl papillomanın səthində xoralaşma başlayır, onun əsası infiltrasiyalı, bərk və ağrısız olur. Sonra papilloma tədricən yumşalır və qopub düşür, prosesin sonrakı mərhələsində dodağın infiltrasiyası böyüyür və xora əmələ gəlir.

Ziyilli (funqoz) forma diffuz produktiv diskeratoz fonunda inkişaf edir və dodaqda çoxsaylı kiçik fırların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Sonradan onlar bir-biri ilə birləşərək gül kələmini xatırladır və bütün dodağı zədələyir. Proses uzun müddət davam edir, tədricən ətraf toxumaların infiltrasiyası artır və şiş dağılaraq xoraya çevrilir.

Dodağın endofit xərçəngi daha bədxassəli gedişə malik olur. Endofit xərçəngin xoralı və xoralı – infiltrativ formaları ayırd edilir.

Alt dodağın endofit xərçənginin **xoralı** forması ən çox eritroplagiya və destruktiv diskeratoz fonunda inkişaf edir. Bu zaman əmələ gələn xora dərinləşir və kələ-kötür dibi olan nahamar forma alır. Xoranın kənarı yastıgabənzər formada və infiltrasiyalı olur. Proses iltihablaşdıqda ağrı əmələ gəlir.

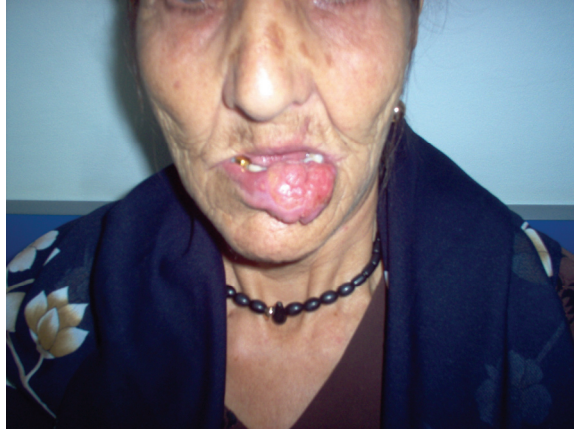
Alt dodaq xərçənginin **xoralı–infiltrativ** formasında proliferasiya prosesi destruksiya prosesindən daha güclü nəzərə çarpır.

Xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində şişin ekzofit forması ayırd edilmir və o, infiltrativ böyümə xarakterinə malik olur. Bu mərhələdə şiş bütün dodağı və ya onun əksər hissəsini tutaraq alt dodağın dərisinə, yanağa, ağız dibinə, çənə sümüyünə yayılır [şəkil 5.8-5.10].



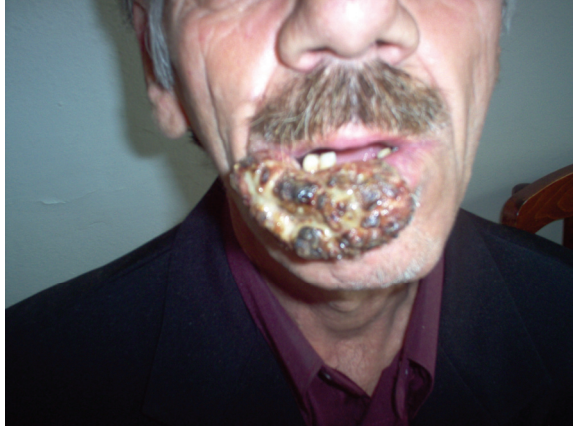
Şəkil 5.5. Alt dodağın ekzofit xərçəngi

Şəkil 5.6. Alt dodağın endofit xərçəngi



Şəkil 5.7. Alt dodağın endofit xərçəngi

Şəkil 5.8. Alt dodağın yerli yayılmış xərçəngi. Papillyar forma



Şəkil 5.9. Alt dodağın yerli yayılmış xərçəngi. İnfiltrativ-xorali forma

Şəkil 5.10. Alt dodağın yerli yayılmış xərçəngi. Ziyilli (fungoz) forma



5.7. Diaqnostika

Alt dodaq xərçənginin diaqnostikasında aşağıdakı müayinə metodlarından istifadə edilir:

- Sorğu və anamnez
- Baxış və palpasiya
- Xeyloskopiya
- Boynun USM
- Radioloji müayinə
- Morfoloji müayinə

Sorğu zamanı dodaqda olan dəyişikliyin hansı şəraitdə əmələ gəlməsi aydınlaşdırılır, xəstəliyin başlanğıcı və gedişi dəqiqləşdirilir. Sağlam və ya dəyişilmiş dodaqda əmələ gələn bərk konsistensiyalı şişin tədricən böyüməsi və xoralaşması xəstədə alt dodaq xərçənginin olması ehtimalına əsas verir.

Sonrakı mərhələdə xəstəliyin əmələ gəlməsinə səbəb olan amillər müəyyən edilir. Bu zaman xəstənin iş fəaliyyəti, günəş şüaları altında keçirdiyi vaxt, peşə zərərləri ilə kontaktda olması aydınlaşdırılır, xəstənin zərərli adətləri (siqaretçəkmə və s.) haqqında məlumatlar toplanılır.

Baxış zamanı dodağın konfigurasiyasına, xarici görünüşünə, səthinin xarakterinə və zədələnmiş sahənin kənarlarına diqqət yetirilir. **Palpasiya** vasitəsilə şişin konsistensiyası, ölçüləri, xora və infiltratın yayılma dərəcəsi, ağırlığı və ətraf toxumalarla əlaqəsi müəyyən edilir. Əgər zədələnmiş sahə közlə örtülmüşsə, həmin köz ehtiyatla götürülür və xoranın dibinə, dərinliyinə və kənarlarının xarakterinə fikir verilir. Karioz dişlərin, metal diş qapaqlarının və protezlərin, iltihabi proseslərin olub-olmamasını aşkar etmək üçün ağız boşluğu müayinə olunur. Çənəaltı, boyun limfa düyünləri palpasiya edilir, onların ölçüləri, konsistensiyası və hərəkətliliyi müəyyən edilir.

Xeyloskopiya – alt dodaq xərçənginin diaqnostikasında və onun xərçəngönü, həmçinin iltihabi proseslərlə diferensial diaqnostikasında mühüm rol oynayır. Təəssüf ki, bu müayinə metodundan kliniki praktikada az istifadə edilir. Xeyloskopiya – alt dodağın zədələnmiş nahiyəsinin 10-15 dəfə böyütmək qabiliyyətinə malik cihazlarla müayinəsindən ibarətdir. Alt dodaq xərçənginin erkən mərhələsinin xeyloskopik şəkli xoranın və ya şişin yastığabənzər kənarlı, qansızmalı, kobud relyefli olması, həmin nahiyədə olan damarların damardaraldıcı preparatlara reaksiya verməməsi ilə xarakterizə olunur.

Boynun USM boyun limfa düyünlərində palpasiya olunmayan metastazların aşkar edilməsi və böyümüş limfa düyünlərinin sayı və ölçüləri haqqında əlavə məlumatların alınması üçün aparılır. Böyümüş limfa düyünlərinin xarakterinin müəyyən edilməsi məqsədilə onlar punksiyası edilir və punktat sitoloji müayinəyə göndərilir.

Radioloji müayinə metodları (ortopantomografiya və KT) alt dodaq xərçənginin yayılmış mərhələlərində istifadə olunub şişin ətraf toxumalara invazyasını və onun dərəcəsini müəyyən etmək üçün istifadə olunur.

Mofroloji müayinə məqsədlə sitoloji və histoloji metodlardan istifadə edilir.

Sitoloji müayinə üçün material müxtəlif üsullarla alınır. Dodaqda xora olarsa, onun üstündəki köz ehtiyatla götürüldükdən və qanaxma saxlanıldıqdan sonra əşya şüşəsində yaxma hazırlanır. Törəmədən ifrazat az olduqda xoranın səthindən qaşıntı götürülür. Şiş ekzofit formalı olduqda punksiya edilir.

Histoloji müayinə sitoloji nəticə mənfi və ya şübhəli olduqda aparılır. Biopsiya zamanı şişdən 5-8 mm ölçüdə tikə götürülür və histoloji müayinəyə göndərilir.

5.8. Diferensial diaqnostika

Alt dodaq xərçəngi xəstəliyin erkən mərhələsində ilk növbədə birincili sifilitik sklerozla (bərk şankr), herpetik xeylilə, gecikmiş mərhələdə isə sifilitik qumma, vərəm mənşəli xora ilə diferensiasiya edilməlidir (cədvəl 5.1.).

Cədvəl 5.1.

Alt dodaq xərçənginin diferensial diaqnostikası

Uyğun əlamətlər	Fərqli əlamətlər
1. Bərk şankr	
Əsas və kənarları ətrafında iltihab əlamətləri olmayan ağrısız xoranın, çənəaltı və buxaqaltı nahiyələrdə böyümüş və ağrısız limfa düyünlərinin olması	- xərçəng xorası ləng böyüyür, üzərini örtən köz qopardıldıqda qanayır. - sifilis xorasının üzəri boz közlə örtülü olur və onu qopardıqda hamar xora səthi qanamır. İfraz olunan seroz möhnəviyyat xora səthinə parlaqlıq verir, xoranın mərkəzində boz-sarı ərplər müşahidə olunur.
2. Herpetik xeylit	
Xora səthinin közlə örtülü olması və onu qopardıqda qanamamanın müşahidə olunması, periferik limfa düyünlərinin böyüməsi	- dodaq xərçəngi patoloji dəyişilmiş toxumaların fonunda inkişaf edir. - xeyli zaman dodaqda çəhrayı ləkə, sonra köpükcüklər, onların açılmasından sonra isə hiperemik haşiyəli eroziya əmələ gəlir. Proses qaşınma ilə müşayiət olunur. Limfa düyünləri yumşaq konsistensiyalı və ağrısız olur.

3. Sifilitik qumma	
Xoranın dibi bərk, kənarları infiltrasiyalı olur	Sifilitik qummanın dağılma fazasında dibi sarı ərplə örtülü dərin xora əmələ gəlir.

5.9. Müalicə

Alt dodaq xərçənginin müalicə taktikası şişin yayılma dərəcəsi, histoloji variantı və böyümə formasından asılıdır.

Xəstəliyin I-II mərhələsində aşağıdakı əsas müalicə metodlarından istifadə edilir:

- Şüa müalicəsi
- Cərrahi müalicə
- Kriodestruksiya
- Fotodinamik terapiya

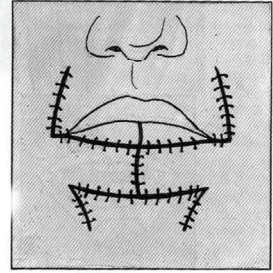
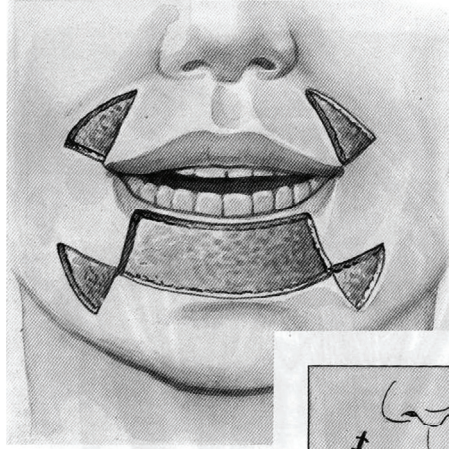
Şüa müalicəsində yaxınməsafəli rentgenoterapiyadan (SOD 60-65 Qr), toxumadaxili şüa terapiyasından (SOD 50-70 Qr) və elektron terapiyadan (SOD 50-70 Qr) istifadə olunur. Ədəbiyyat məlumatlarına görə xəstəliyin I mərhələsində şüa müalicəsi metodlarından istifadə etməklə 100% sağalma mümkündür. Alt dodaq xərçənginin II mərhələsində şiş ağız bucağına yaxın yerləşdikdə toxumadaxili şüa terapiyasından, orta xəttə yaxın yerləşdikdə isə yaxınməsafəli rentgenoterapiyadan istifadə olunur.

Cərrahi müalicə metodunda şişin dodaqda olan lokalizasiyasından və ölçülərindən asılı olaraq alt dodağın üçbudaq, kvadrat və ya trapesəbənzər rezeksiyaları aparılır və əmələ gələn defektin bərpası üçün müxtəlif rekonstruktiv plastika metodlarından istifadə olunur [şəkil 5.11-5.17].

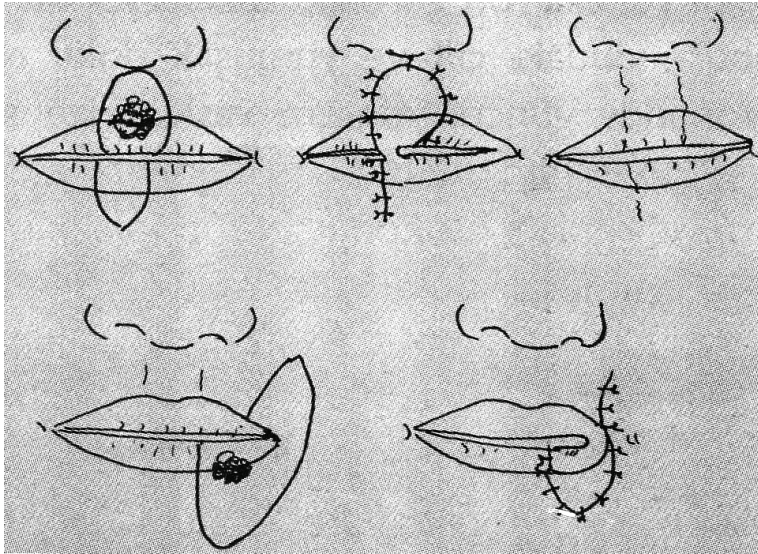
Kriodestruksiya alt dodağın, əsasən, kiçik ölçülü birincili xərçəngində, həmçinin digər müalicə metodlarından (şüa, cərrahi, kombinə olunmuş) sonrakı residiv və qalıq şişlərdə istifadə olunur. Bu metoddan, əsasən, yaşlı və ağır yanaşı patologiyası olan xəstələrdə istifadə edilir.

FDT alt dodaq xərçənginin müasir effektiv müalicə metodudur. FDT zamanı lazer şüalanmasının ilk seansı fotosensibilizatorun venadaxili yeridilməsindən 24 saat sonra, təkrari seanslar 48-72 saat intervalı ilə aparılır. Seansların ümumi sayı 3-5 arasında tərəddüd edir. FDT yüksək funksional və kosmetik effekti ilə xarakterizə olunur. Metod həm sərbəst, həm də digər müalicə metodları ilə kombinasiyada istifadə oluna bilər.

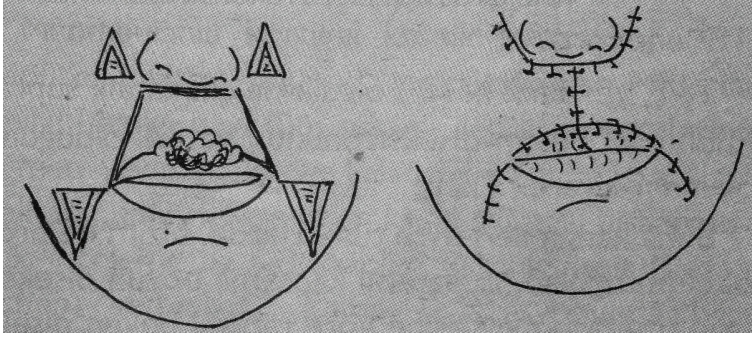
Alt dodaq xərçənginin I–II mərhələlərində profilaktik boyun disseksiyası (yuxarı selektiv boyun disseksiyası) xəstəliyin proqnozu pis olan variantlarında (gənc yaşlı kişilər, buynuzlaşmayan yastıhüceyrəli xərçəng, şişin infiltrativ böyümə forması) aparılır.



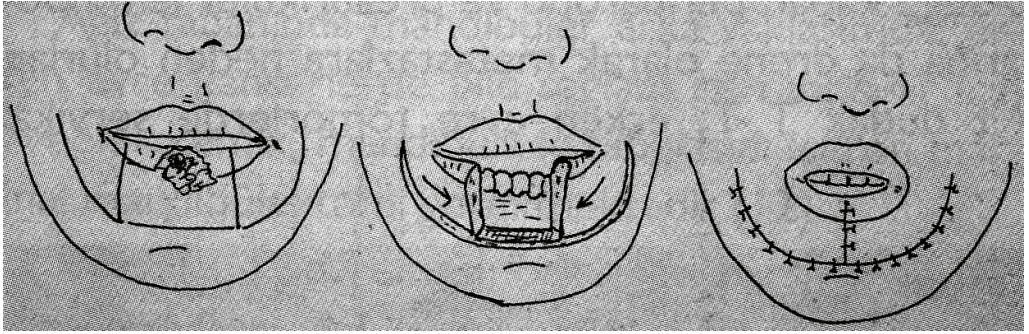
Şəkil 5.11. Alt dodağın total defektinin
N. Bloxin üsulu ilə plastikası



Şəkil 5.12. Abbe-Estlander üsulu ilə alt və üst dodağın rekonstruksiyası



Şəkil 5.13. Bernard Burrow üsulu ilə xeyloplastika



Şəkil 5.14. Gilles-Karapandzik üsulu ilə xeyloplastika



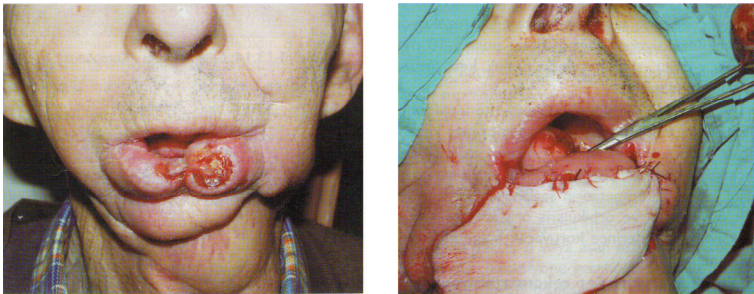
Şəkil 5.15. Alt dodaq xərçənginə görə N.Bloxin üsulu ilə total xeyloplastika



Şəkil 5.16. Alt dodağın ağız bucağına keçən xərçəngi. Abbe-Estlander üsulu ilə xeyloplastika



Şəkil 5.17. Alt dodağın xərçəngi. Abbe-Estlander üsulu ilə xeyloplastika



Şəkil 5.18. Alt dodağın total sis defektinin böyük döş əzələsi üzərində dəri-əzələ parçası ilə plastikası (Baserer N., 2003)

Alt dodaq xərçənginin III mərhələsində istifadə olunan müalicə metodları aşağıdakılardır:

- Müştərək şüa müalicəsi (distansion qammaterapiya+ toxumadaxili şüa müalicəsi)
- Kombinə olunmuş metod (cərrahi əməliyyat əməliyyatönü [SOD 40-45 Qr] və ya əməliyyatdan sonrakı [SOD 40-45 Qr] şüa müalicəsi ilə)

Regionar metastazvermə zonalarında N_0 təqdirində yuxarı selektiv boyun diseksiyası (birincili şiş alt dodağın orta xətti boyu yerləşdikdə iki tərəfli diseksiya), regionar metastazlar olduqda isə (N_+) funksional və ya radikal boyun diseksiyası aparılır.

Alt dodaq xərçənginin IV mərhələsinin müalicəsi çox çətin olub, aşağıdakı müalicə taktikalarından istifadə olunur:

- Müəyyən qrup xəstələrdə kombinə olunmuş və kompleks müalicə fonunda genişləndirilmiş cərrahi əməliyyat və dodağın, çənənin və yanagın rekonstruktiv plastikası [şəkil 5.18]
- Palliativ kimyəvi, şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsi. Alt dodaq xərçənginin kimyəvi müalicəsində sisplatin, 5–florurasil, bleomisin və taksolun müxtəlif kombinasiyalarından istifadə olunur.

5.10. Proqnoz

Alt dodaq xərçənginin proqnozu şişin yayılma dərəcəsindən, kliniki-anatomik formasından, histoloji quruluşundan asılıdır.

Hal hazırda I-II mərhələli alt dodaq xərçənginin 5 illik yaşama göstəricisi 95-100% təşkil edir. Xəstəliyin III mərhələsində bu göstərici 65-80%, IV mərhələsində və yayılmış residivlərdə isə 40-55% arasında tərəddüd edir.

Fəsil 6

AĞIZ SUYU VƏZİLƏRİNİN ŞİŞLƏRİ

Ağız suyu vəzilərinin şişləri kliniki onkologiyanın tam həllini tapmamış problemlərindən biridir. Nə qədər təəccüblü olsa da ağız suyu vəzilərinin patologiyası geniş həkim auditoriyasına az məlumdur. Son onilliklər ərzində ağız suyu vəziləri şişlərinin morfogenezi, klinikası, diaqnostikası və müalicəsi sahəsində müəyyən irəliləyişlər əldə edilmişdir. Bu şişlərin histogenezi dəqiq öyrənilmiş, beynəlxalq təsnifatı işlənib hazırlanmış, ayrı-ayrı növlərinin kompleks kliniki-morfoloji qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

6.1. Epidemiologiya

Ağız suyu vəzilərinin şişləri bütün bədxassəli şişlərin 0,5-1%-ni, baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin isə 4-7%-ni təşkil edir. Ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişlərinin rastgəlmə tezliyi 100 000 əhaliyə 0,4-2,6 xəstələnmə hadisəsi arasında tərəddüd edir. ABŞ-da ağız suyu vəzilərinin xərçəngi baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin 6 %-ni, bütün bədxassəli şişlərin isə 3% -ni təşkil edir. Son onilliklər ərzində xəstələnmə səviyyəsi stabil olaraq qalır və azalmağa meyilli deyildir. Ağız suyu vəzilərinin şişləri müxtəlif yaşlarda rast gəlinə bilər. Yenidoğulmuş uşaqlarda qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin hemangioması və sarkoması haqqında məlumatlar vardır. Xəstəlik, əsasən, 30-60 yaşlı şəxslərdə təsadüf edir, xəstələnmənin orta yaş həddi isə 55-60 yaşlar arasındadır. Xəstəliyə kişilərdə qadınlara nisbətən bir qədər çox rast gəlinir.

6.2. Risk amilləri

Ağız suyu vəzilərinin xərçənginin əsas risk amillərinə aşağıdakılar aid edilir:

- Ətraf mühit amilləri
- Siqaretçəkmə

- Peşə amili
- Qida amili
- Viruslar

Ətraf mühit amillərinə ionizəedici radiasiya, tez- tez təkrar olunan rentgen müayinələri, radioaktiv yodla müalicə, ultrabənövşəyi şüalanma aid edilir. **İonizəedici radiasiyanın** ağız suyu vəzisi xərçənginin əmələ gəlməsinə təsiri Yaponiyanın Xirosima və Naqasaki şəhərlərində atom partlayışından 15-25 il sonra öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, atom şüalarına məruz qalmış xəstələrdə ağız suyu vəzilərinin xoş və bədxassəli şişlərinin rastgəlmə tezliyi artmışdır. Eyni zamanda baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinə görə şüa müalicəsi almış, hipertireoza görə **radioaktiv yod müalicəsi** aparılmış şəxslərdə ağız suyu vəzilərinin şişlərinin rastgəlmə riski yüksəkdir. Bir sıra müəlliflər ağız suyu vəzilərinin şişləri üçün **ultrabənövşəyi** şüalanmanı potensial risk amili hesab edirlər. Ağız suyu vəzilərinin şişlərinin əmələ gəlməsində baş-boyun nahiyəsinin tez-tez təkrarlanan **rentgenoloji müayinələrinin** rolu haqqında da məlumatlar vardır.

Siqaretçəkmənin ağız suyu vəzilərinin xoşxassəli şişlərinin əmələ gəlməsinə təsiri bir sıra müəlliflər tərəfindən təsdiq edilir. İtalyan və amerikan tədqiqatçıları qeyd edirlər ki, adenolimfomasi olan xəstələrin 90%-i, pleomorf adenomasi olan xəstələrin isə 35%-i uzun müddət və intensiv siqaret çəkənlərdir. Eyni zamanda siqaretçəkmə ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişləri üçün də mümkün risk amili hesab olunur.

Bəzi **peşələrin** ağız suyu vəzilərinin şişlərinin rastgəlmə tezliyi ilə əlaqəsi müəyyən edilmişdir. Bura ilk növbədə rezin, metallurgiya, ağac, avtomobil sənayesində, kimya laboratoriyalarında, gözəllik salonlarında və bərbərxanalarda işləyən şəxslər aiddir. Həmin şəxslər istehsalat prosesində xrom, asbest, sement tozu, qurğuşun və silisiumun təsirinə məruz qalırlar.

Qida amillərinə qıdanın hazırlanması zamanı kerosindən istifadə, qidada xolestrolun çox, vitaminlərin az olması aid edilir. Tərəvəzlərdən, meyvələrdən və bitki mənşəli qidalardan az istifadə ağız suyu vəzilərinə zərərli təsir edir.

Ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişlərinin əmələ gəlməsində **Epşteyn-Barr virusunun** rolu müəyyən edilmişdir. Bu ilk növbədə diferensiasiya olunmayan xərçəngə aiddir. Xərçəngin bu formasının eskimos və cənubi çinlilərdə həmçinin Qafqaz etnosundan olan şəxslərdə daha çox rast gəlinməsi Epşteyn-Barr virusunun onkogen patogenliyinin yüksək olması ilə əlaqələndirilir. Eyni zamanda sitomeqalovirusun və herpes virusun ağız suyu vəzilərinin şişlərinin əmələ gəlməsindəki rolu haqqında bəzi məlumatlar var. Ağız suyu vəzilərinin xoş xassəli şişlərində Epşteyn-Barr virusunun rolu təsdiq edilməmişdir.

Son illərdə ağız suyu vəzilərinin şişlərinin əmələ gəlməsində hormonal və genetik amillərin rolu haqqında da məlumatlar vardır.

6.3. Beynəlxalq histoloji təsnifat (№ 7, WHO – 2005)

I. Epitelial şişlər

Xoş xassəli

- Pleomorf adenoma (qarışıq şiş)
- Mioepitelioma (mioepitelial adenoma)
- Adenolimfoma (Warthin tumor)
- Bazalhüceyrəli adenoma
- Kanalikulyar adenoma
- Onkositoma (onkositar adenoma)
- Sistadenoma
- Duktal papilloma
- papillyar sialoadenoma
- inverted papilloma
- axacaqdaxili papilloma
- Piy adenoması
- piy limfadenoması
- qeyri-piy limfadenoması

Bədxassəli

- Asinozhüceyrəli karsinoma
- Musinoz adenokarsinoma
- Mukoepidermoid karsinoma
- Adenosistoz karsinoma (silindroma)
- Polimorf xərçəng
- Epitelial-mioepitelial xərçəng
- Şəffahüceyrəli karsinoma
- Bazalhüceyrəli karsinoma
- Piy adenokarsinoması
- Sistadenokarsinoma
- Onkositar karsinoma
- Ağız suyu axacağının karsinoması
- Pleomorf adenomada karsinoma
- Karsinosarkoma
- Metastazverən pleomorf adenoma
- Adenokarsinoma
- Yastihüceyrəli karsinoma
- Kiçikhüceyrəli karsinoma
- İrihüceyrəli karsinoma
- Limfoepitelial karsinoma
- Mioepitelial karsinoma
- Sialoblastoma

II. Yumşaq toxuma şişləri

Hemangioma

III. Limfoid və qanyardıcı toxuma şişləri

- Xockin limfoması
- Diffuz B-hüceyrəli limfoma
- Marginal zonanın ekstranodal B-hüceyrəli limfoması

IV. İkincili şişlər

Ağız suyu vəzilərinin şişləri böyük əksəriyyətdə (95%-ə qədər) epitelial mənşəli və 60%-ə yaxın hallarda xoşxassəli olur. Ən geniş yayılmış xoşxassəli şiş pleomorf adenomadır.

Ağız suyu vəzilərinin onkoloji patologiyasında xoşxassəli şişlərin bədxassəli şişlərə nisbəti qulaqətrafi ağız suyu vəzisində 3:1, çənəaltı ağız suyu vəzisində 1:1, kiçik ağız suyu vəzilərində isə 1:2 təşkil edir. Dilaltı ağız suyu vəzilərinin şişləri praktik olaraq, bədxassəli olur.

Ağız suyu vəzilərinin şişləri 85-90% hallarda böyük ağız suyu vəzilərindən, 10-15% hallarda isə kiçik ağız suyu vəzilərindən inkişaf edir. Böyük ağız suyu vəziləri arasında şiş daha çox qulaqətrafi ağız suyu vəzilərini zədələyir və onların rastgəlmə tezliyi 75-80% təşkil edir. Qulaqətrafi və çənəaltı ağız suyu vəzilərinin şişlərinin rastgəlmə tezliyinin nisbəti 6:1–15:1 arasında tərəddüd edir. Qulaqətrafi və çənəaltı ağız suyu vəzilərinin şişləri, adətən, birtərəfli olub sağ və sol tərəfdə təxminən eyni tezlikdə rast gəlinir. Şişlə iki tərəfli zədələnmə, əsasən, adenolimfoma zamanı müşahidə olunur. Böyük ağız suyu vəzilərinin şişləri səthi ola və ya vəzin pareiximasının dərinliyində yerləşə bilirlər. Qulaqətrafi ağız suyu vəzisində şiş daha çox (80-85%) üz sinirindən kənarında, onun xarici səthinə yaxın yerləşir. Şiş həmçinin qulaqətrafi vəzinin əlavə payından və çox nadir hallarda qulaqətrafi axacaqdan inkişaf edə bilər. Dilaltı ağız suyu vəzisində şişləri nadir hallarda müşahidə olunur.

Ağız boşluğunun kiçik ağız suyu vəzilərinin şişləri ağız boşluğunun istənilən şöbəsində rast gəlinə bilər, lakin daha çox sərt damaqda (60-65%) sərt və yumşaq damağın sərhəddində (10-12%), əng sümüyünün alveolyar çıxıntısında (10-15%) rast gəlinir. Yuxarı tənəffüs yollarında (burun boşluğu, burnun əlavə cibləri, qırtlaq) kiçik ağız suyu vəzilərinin şişlərinə az təsadüf edilir.

Boyun limfa dyünlərinə metastaz riski bədxassəli şişin mərhələsindən, histoloji tipindən və diferensiasiya dərəcəsindən asılıdır. Belə ki, qulaqətrafi ağız suyu vəzisində xərcəngi zamanı regionar metastazların rastgəlmə tezliyi T₁-də 8-10%, T₄-də 24-26%, az diferensiasiya etmiş şişlərdə isə 50% təşkil edir.

6.4. TNM kliniki təsnifatı (AJCC, 2002)

Təsnifat böyük ağız suyu vəziləri üçün yararlıdır.

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi üçün lazımi məlumatlar yoxdur

T₀ – birincili şiş müəyyən edilmir

T₁ – ölçüsü 2 sm-ə qədər olan və vəzin paraximasından kənara yayılmayan şiş

T₂ – ölçüsü 2,1-4 sm olan və vəzin parenximasından kənara yayılmayan şiş

T₃ – ölçüsü 4,1-6 sm olan vəzin parenximasından kənara yayılan, lakin üz sinirini zədələməyən şiş

T_{4a} – ölçüsü 6 sm-dən böyük olan, vəzin parenximasından kənara yayılaraq çənə sümüyünə, dəriyə, xarici qulaq keçəcəyinə və /və ya üz sinirinə sirayət edən şiş

T_{4b} – ölçüsü 6 sm-dən böyük olan, beyin əsasını və/və ya pazabənzər sümüyün qanadabənzər çıxıntısını zədələyən və/və ya daxili yuxu arteriyasına sirayət edən şiş

N – regionar limfa düyünləri

N_x – regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N₀ – regionar limfa düyünlərində metastazlar yoxdur.

N₁ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3 sm-dən böyük olmayan metastaz.

N₂ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz və ya bir neçə ipsilateral limfa düyünlərində və ya ikitərəfli və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar.

N_{2a} – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz

N_{2b} – bir neçə ipsilateral limfa düyünündə diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar.

N_{2c} – bir neçə bilateral və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar.

N₃ – regionar limfa düyünlərində diametri 6 sm-dən böyük olan metastazlar.

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını müəyyən etmək mümkün deyildir.

M₀ – uzaq metastazlar yoxdur

M₁ – uzaq metastazlar var.

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T _{is}	N ₀	M ₀
I mərhələ	T ₁	N ₀	M ₀
II mərhələ	T ₂	N ₀	M ₀
III mərhələ	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
IV ^A mərhələ	T _{4a}	N ₀	M ₀
	T _{4a}	N ₁	M ₀
	T ₁	N ₂	M ₀

	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
	T _{4a}	N ₂	M ₀
IV ^B mərhələ	T _{4b}	istənilən N	M ₀
	istənilən T	N ₃	M ₀
IV ^C mərhələ	istənilən T	istənilən N	M ₁

Kiçik ağız suyu vəziləri üçün onların yerləşdikləri orqanların (ağız boşluğu, burun boşluğu və onun cibləri, udlaq, qırtlaq) bədxassəli şişlərinin TNM təsnifatından istifadə edilir.

6.5. Klinika

Ağız suyu vəziləri şişlərinin kliniki gedişi şişin xarakterindən, onun histoloji quruluşundan, lokalizasiyasından, prosesin yayılma dərəcəsiindən asılıdır.

Qulaqətrafi ağız suyu vəziləri şişlərinin 75%-i xoş xassəli, 25%-i isə bədxassəli olur. Şişin əmələ gəldiyi ağız suyu vəzisinin ölçüləri (həcmi) kiçildikcə onun bədxassəli olması riski artıq olur. Belə ki, çənəaltı ağız suyu vəzilərinin şişlərinin 50%-i, kiçik ağız suyu vəzilərinin şişlərinin isə 80%-ə qədəri bədxassəli olur.

Xoşxassəli şişlər, adətən, 1,5-2 sm ölçüyə çatandan sonra müəyyən edilirlər. Bu şişlər üçün ağrısız və ləng böyümə xarakterikdir. Bəzən şiş on illər ərzində böyüyüb iri ölçülərə çatır.

Pleomorf adenoma (qarıxıq şiş) ağız suyu vəzilərinin xoşxassəli şişlərinin 80-90%-ni təşkil edir və əksərən qulaqətrafi ağız suyu vəzilərində rast gəlinir. Bu şişlər hərəkətli və ya məhdud hərəkətli, hamar və ya kələ-kötür səthli, bərk və ya bərk-elastik konsistensiyalı olurlar. Şiş üzərindəki dəri dəyişilmir və sərbəst olaraq büküşə yığılır. Şiş bəzən böyük ölçülərə çatdıqda belə üz siniri prosesə cəlb olunmur. Əksər hallarda xəstələr həkimə vaxtında müraciət etmirlər. Onları buna ağrı və digər hissiyyatlar, həmçinin şişin böyümə sürətinin artması vadar edir [şəkil 6.1-6.3].

Pleomorf adenomalar aşağıdakı xüsusiyyətlərə malikdirlər:

- multisentrik böyümə. Ədəbiyyat məlumatlarına görə bu böyümə tipi xəstələrn 40-50%-də rast gəlinir və kliniki olaraq özünü birincili – çoxlu şiş formasında göstərir
- pleomorf adenomanın kapsulu şiş düyününü tam örtmür və kapsulun olmadığı nahiyələrdə şiş toxuması bilavasitə vəzin parenximasına daxil olur.
- maliqnezasiya (bədxassələşmə) xüsusiyyəti. Pleomorf adenomanın maliqnezasiya tezliyi 5-10% təşkil edir. Maliqnezasiyanın tipik əlaməti üz sinirinin parəzidir.

Şəkil 6.1. Sol qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin adenoması



Şəkil 6.2. Sol çənəaltı ağız suyu vəzisinin adenoması

Adenolinfoma və ya Uortin şişi (Warthins tumor) ağız suyu vəzilərinin xoşxassəli şişləri arasında plemorf adenomadan sonra ən çox təsadüf edib rastgəlmə tezliyi 4-5% təşkil edir. Adətən, 40 yaşından yuxarı kişilərdə rast gəlinir və 10%-ə qədər hallarda iki tərəfli olur. Ədəbiyyat məlumatlarında bu şişlərin inkişafında genetik amillərin, autoimmun mexanizmlərin, siqaretçək-mənin, Epşiteyn-Barr virusunun rolu qeyd edilir. Adenolinfoma, adətən, qulaqətrafi ağız suyu vəzisində, qulaq sırğalığının altında, bir qayda olaraq vəzin parenximasının dərinliyində əmələ gəlir. Baxış və palpasiya zamanı əllənən yumşaq konsistensiyalı şişin fonunda sifətin şişkinliyi, pastozluq və ya piylənmə müşahidə olunur. Ağız suyu vəzilərinin digər xoşxassəli şişlərinin rastgəlmə tezliyi ümumilikdə 3-4% təşkil edir və adətən 40 yaşından yuxarı qadınlarda rast gəlinir.

Ağız suyu vəzilərinin **bədxassəli şişlərinin** xarakterik əlamətlərinə şişin sürətlə böyüməsi, ağrı, üz sinirinin zədələnməsi əlamətləri (parez və ya iflic) dilin hissiyatının azalması, dil əzələlərinin atrofiyası, boyun limfa düyünlərinə



Şəkil 6.3. Sağ çənəaltı ağız suyu vəzisinin adenomasi

Şəkil 6.4. Sağ qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin xərçəngi



metastazlar aid edilir [şəkil 6.4]. ABŞ-nın M.D.Anderson onkoloji mərkəzinin məlumatına görə qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin bədxassəli şişi olan xəstələrin 14%-də boyun limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi, 10%-də uzun paresteziyası, 5%-də ağrı, 5%-də mimik əzələlərin parezi müşahidə olunur.

Mukoepidermoid karsinoma ağız suyu vəzilərinin bütün şişlərinin 10-15%-ni təşkil edir, daha çox 40-60 yaşlı qadınlarda rast gəlinir. Əksər hallarda qulaqətrafi ağız suyu vəzisində əmələ gəlir. Kliniki gedişinə görə pleomorf adenomayı xatırladır. Onu plemorf adenomadan fərqləndirən əsas əlamətlər şişin hərəkətliliyiinin məhdudluğu, üzərindəki dərinin ödemli infiltrasiyası, şişin dəqiq konturunun olmaması və ağırlı olmasıdır. Mukoepdermod karsinomanın kliniki gedişi, əsasən, şişin diferensiasiya dərəcəsiindən asılı olur. Yüksək və orta diferensiasiyalı şişlər daha çox rast gəlinir və uzun müddətli kliniki gedişə malik olurlar. Şiş prosesinin bədxassəli gedişi xəstələrin 30%-ə qədərində müşahidə olunur. Regionar metastazların rastgəlmə tezliyi 25% təşkil edib istənilən diferensiasiyalı şişlərdə rast gəlinir. Aşağı diferensiasiyalı

mukoepidermoid şişlər radiohəssaslığı ilə fərqlənir. Mukopidermoid karsinoma kəsikdə makroskopik olaraq irinlə dolmuş boşluqlardan əmələ gəlmiş ağımtıl-boz rəngli homogen toxumadan ibarət olur.

Asinozhüceyrəli karsinoma 1,5-2% hallarda, ancaq qadınlarda və qu-laqətrafi ağız suyu vəzində rast gəlinir. Kliniki olaraq xoşxassəli şişi xatırladır, lakin mikroskopik müayinədə infiltrativ böyümə əlamətləri aşkar edilir. Kliniki müşahidələr və müasir morfoloji tədqiqatların nəticələri göstərir ki, asinozhüceyrəli karsinoma infiltrativ böyüməyə, residiv və metastazverməyə meyilliyyə ilə xarakterizə olunan bədxassəli şişdir.

Adenosistoz karsinoma (silindroma) ağız suyu vəzilərinin şişlərinin 9-13%-ni təşkil edir. Adenosistoz karsinoma daha çox (50-60% hallarda) kiçik ağız suyu vəzilərində rast gəlinir, kişi və qadınlarda təxminən eyni tezlikdə təsadüf edir. Adenosistoz karsinomanın kliniki gedişi xəstələrin bir qrupunda pleomorf adenomayı xatırladır, digərlərində isə ağrılarla, mimik əzələlərin parezi ilə müşayiət edilir, bərk səthli və məhdud hərəkətli olur. Bu xüsusiyyətləri, həmçinin lokalizasiyasının müxtəlifliyi (böyük ağız suyu vəziləri, ağız boşluğunun və yuxarı tənəffüs yollarının kiçik ağız suyu vəziləri) adenosistoz karsinomanın rəngarəng kliniki gedişə malik olmasına dəlalət edir. Demək olar ki, hər bir xəstədə adenosistoz karsinoma özünəməxsus kliniki şəkəllə malik olur. Xərçəngin bu forması üçün infiltrativ və perinevral böyümə xarakterikdir. Adenosistoz karsinoma zamanı regional limfa düyünlərində metastazlar 5-10% hallarda müşahidə olunur. Bu şişlər üçün hematogen metastazvermə daha xarakterik olub xəstələrin 45-50%-də rast gəlinir. Metastazlar əksər hallarda ağ ciyərlər və sümüklərdə inkişaf edir. Bu qrup şişlər həmçinin residiv verməyə meyillidirlər. Adenosistoz karsinoma kəsikdə sarkomadan az fərqlənir, az hallarda isə şiş toxumasının bəzi nahiyələrində onun cüzi nəzərə çarpan paycılıq quruluşu ayırd edilir.

Karsinomaların digər növləri (**yastihüceyrəli xərçəng, adenokarsinoma və diferensiasiya olunmayan xərçəng**) ağız suyu vəzisi şişlərinin 12-15%-ni təşkil edirlər. Bu şişlər əksərən böyük ağız suyu vəzilərində müşahidə olunur. Şişin inkişaf tempi sürətli olduğundan xəstələr həkimə nisbətən tez müraciət edirlər. Şiş bərk, ağrısız, qeyri-dəqiq konturlu olur. Xəstəliyin başlanğıcında, əsasən, səthi lokalizasiyalarda şiş hərəkətli ola bilər. Lakin ətraf toxumaların infiltrasiyası nəticəsində şiş tədricən hərəkətliliyini itirir, ağrı əmələ gəlir və o, irradiasiyaedici xarakter alır. Şişin dəriyə sirayəti nəticəsində sonuncu qırmızımtıl rəng alır, üz sinirinin parezi əlamətləri meydana çıxır. Gecikmiş mərhələlərdə şiş ətraf əzələ və sümük toxumalarına və beyin əsasına yayılır. Çeynəmə əzələlərinin prosesə cəlb olunması nəticəsində kontraktura əmələ gəlir. Xəstələrin 40-50%-də regional limfa düyünlərində metastazlar aşkar edilir. Bəzən metastatik limfa düyünləri birincili şişə nisbətən daha sürətlə böyüyür. Hematogen metastazlar adenosistoz karsinomaya nisbətən az təsadüf edir, əsasən, ağ ciyərlər və sümüklərdə rast gəlinir. Kəsikdə makroskopik olaraq ho-

mogen və ya heterogen olub, çoxsaylı kiçik və ya iri solitar sistlərdən ibarət olur, şiş ilə ətraf toxumanın sərhədi seçilmir.

Pleomorf adenomada xərçəng qarışıq şişin maliqnezasiyasının nəticəsi olub, bədxassələşmə tezliyi 4-20% təşkil edir. Pleomorf adenoma nə qədər uzun müddət mövcud olarsa, onun maliqnezasiya ehtimalı bir o qədər çox olur. Orta hesabla bu dövr 10-12 il təşkil edir. Nəzərə alınsa ki, uzun müddət mövcud olan pleomorf adenoma böyük ölçülərə malik olur, onun maliqnezasiyasından sonra başlayan infiltrativ böyümə nəticəsində şiş tez bir zamanda qeyri-rezektabel vəziyyətə düşür.

Kiçik ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişlərinin kliniki gedişi rəngarəng olub ilk növbədə şişin lokalizasiyasından (sərt və yumşaq damaq, yanaq, dil, əng cibi, burun boşluğu) asılıdır [şəkil 6.5].

Şəkil 6.5. Sərt damağın kiçik ağız suyu vəzisinin xərçəngi



6.6. Diaqnostika

Ağız suyu vəzilərinin şişlərinin diaqnostikası müəyyən çətinliklərlə bağlıdır. Ədəbiyyat məlumatlarına görə diaqnostik səhvlərin tezliyi 20-50% təşkil edir. Ağız suyu vəziləri şişlərində müalicəyə qədərki morfoloji diaqnostika çox vacibdir, çünki müalicə taktikasının seçilməsi bilavasitə şiş törəməsinin növündən asılıdır. Ağız suyu vəzisi şişlərinin diaqnostikasının əsas problemi prosesin bədxassəliliyi məsələsinin həll edilməsidir. Operasiyaönu mərhələdə şişin xoş və ya bədxassəli olmasını müəyyən edən ən dürüst diaqnostika üsulu histoloji müayinədir, lakin bu müayinənin nəticəsini ancaq şişin çıxarılmasından və ya əməliyyat vaxtı aparılan təcili mikroskopik müayinədən sonra əldə etmək olur.

Ağız suyu vəzilərinin şişlərinin diaqnostikasında aşağıdakı müayinə metodlarından istifadə edilir:

- Kliniki müayinə

- Sitoloji müayinə
- Sialoqrafiya
- USM
- KT
- MRT
- İmmunohistokimyəvi diaqnostika

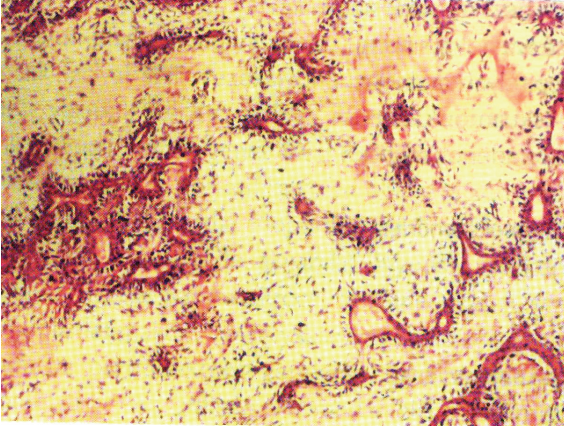
Kliniki müayinəyə xəstənin şikayəti, xəstəliyin tarixi, baxış və palpasiya aid edilir.

Xəstəliyin erkən dövründə xəstələrin **əsas şikayəti** qulaqətrafi, qulaqarxası, qulaqaltı və çənəaltı nahiyələrdə şiş düyünündən olur. Şiş kiçik ağız suyu vəzilərində (əksərən, ağız suyu boşluğunda) yerləşdikdə xəstələr ağrısız bərklikdən şikayət edirlər. Şiş prosesinin sonrakı inkişaf mərhələsində müxtəlif xarakterli ağrılar əmələ gəlir. Yayılmış şiş prosesində üz sinirinin parezi və ya iflici əlamətləri meydana çıxır.

Baxış və palpasiya şişin konsistensiyası, ölçüləri və hərəkətliliyi, sərhədlərinin dəqiqliyi, ətraf orqan və toxumalara münasibəti, üz sinirinin və mimiki əzələlərin vəziyyəti haqqında məlumatlar əldə etməyə imkan verir. Palpasiya zamanı həmçinin şişin yerləşmə dərinliyi, regional limfa düyünlərinin vəziyyəti haqqında da məlumat əldə edilir. Xəstəliyin **anamnez müddəti** şişin xarakterinə dəlalət edir. Belə ki, xoşxassəli şişlər üçün anamnezin müddəti bir neçə ildən bir neçə on ilə qədər, bədxassəli şişlərdə isə bir neçə aydan bir ilə qədər olur.

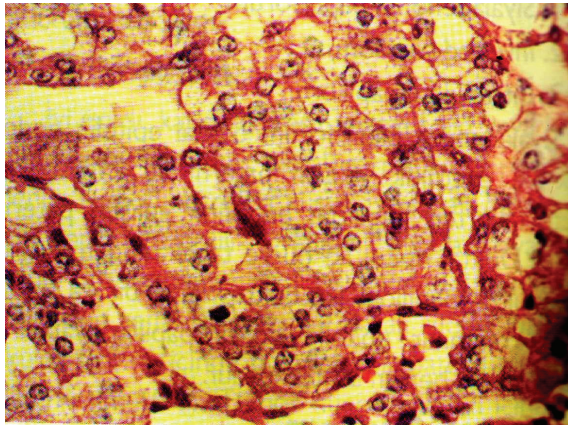
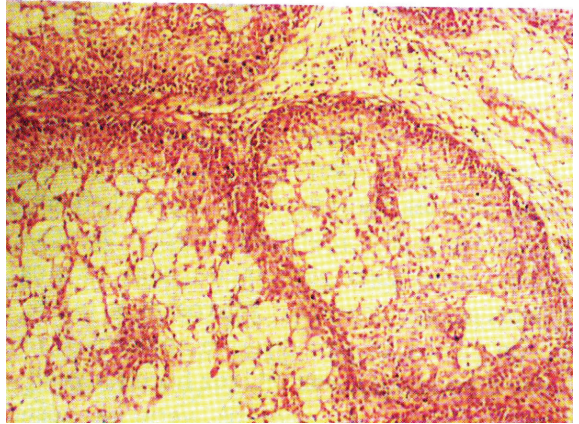
Ağız suyu vəzilərinin şişlərinin diaqnostikasında aparıcı metod şişdən götürülən punktatin **sitoloji müayinəsidir**. İri müalicə mərkəzlərində ağız suyu vəzilərinin sistoloji diaqnostikası əhəmiyyətli dərəcədə bu müayinəni aparan mütəxəssisin təcrübəsindən asılıdır. Sistoloji müayinə üçün alınan punktatin informativliyi onun şişlə zədələnmiş orqanın bir neçə yerindən götürüldüyü təqdirdə xeyli artır. Punksiyanın USM nəzarəti altında aparılmasının üstünlüyü şişin trayektoriyasına vizual nəzarət nəticəsində iynənin əsas damar strukturlarını zədələmədən şiş törəməsinə daxil olmasıdır. Sitoloji müayinə 80%-dən çox hallarda şiş və qeyri-şiş proseslərini, xoş və bədxassəli şişləri diferensiasiya etməyə imkan verir və onun nəticələri 85% hallarda əməliyyatdan sonrakı histoloji diaqnozla uzlaşır [şəkil 6.6-6.8].

Sialoqrafiya ağız suyu axacaqlarının kontrast rentgenoqrafiyası olub şişin lokalizasiyası və xarakterini müəyyən etmək üçün istifadə olunur. Sialoqrafiya zamanı axacaqların və vəzin parenximasının vəziyyəti haqqında məlumat əldə edilir. Xoşxassəli şişlərdə axacaqların strukturu dəyişilmir, onlar şiş tərəfindən sıxılırlar. Şiş törəməsi rentgenoqrammada axacaqların və vəzin toxumasının dolma defekti şəklində görünür. Bədxassəli şişlər zamanı isə dolma defekti vəzin axacaqlarının və toxumasının şişlə dağılmasının nəticəsi olaraq əmələ gəlir [şəkil 6.9]. Son illər ağız suyu vəzilərinin diaqnostikasında



Şəkil 6.6. Pleomorf adenoma.
Sitologiya

Şəkil 6.7. Mukoepidermoid
şiş. Sitologiya



Şəkil 6.8. Asinozhüçəyrəli
xərçəng. Sitologiya

sialoqrafiyadan nisbətən az istifadə olunur. Sialoqrafiya kompüter tomoqrafiyası ilə kombinasiya olunduqda müayinənin diaqnostika imkanları daha da genişlənir.

Ağız suyu vəzilərinin həm birincili şişlərinin, həm də regionar metastazlarının diaqnostikasında **USM** böyük rolu vardır. USM vəzin və şişin strukturu vizualizasiya etməyə, şişin ölçülərini, lokalizasiyasını (səthi və dərin formalarını) müəyyənləşdirməyə imkan verir. USM kiçik ağız suyu vəziləri şişlərində, proses dilin kökündə yerləşdikdə müəyyən diaqnostik əhəmiyyət daşıyır. USM palpasiya olunmayan limfa düyünlərində «gizli» regionar metastazların aşkar edilməsində xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu müayinə metodu vasitəsi ilə 5-6 mm ölçüdə olan limfa düyünlərini də aşkar etmək mümkündür. USM ilə əlaqədar çətinliklər, əsasən, çənəarxası nahiyənin müayinəsi zamanı müşahidə olunur. Belə ki, çənə sümüyünün şaxəsi və məməyəbənzər çıxıntı ultrasəs dalğalarını buraxmır, nəticədə isə çənəarxası çuxurun və beyin əsasının altındakı sahənin dəqiq vizualizasiyasına imkan vermir. Rəngli doppler sonoqrafiyadan istifadə ağız suyu vəzilərində olan şişin xarakterini daha dəqiq müəyyən etməyə imkan verir.

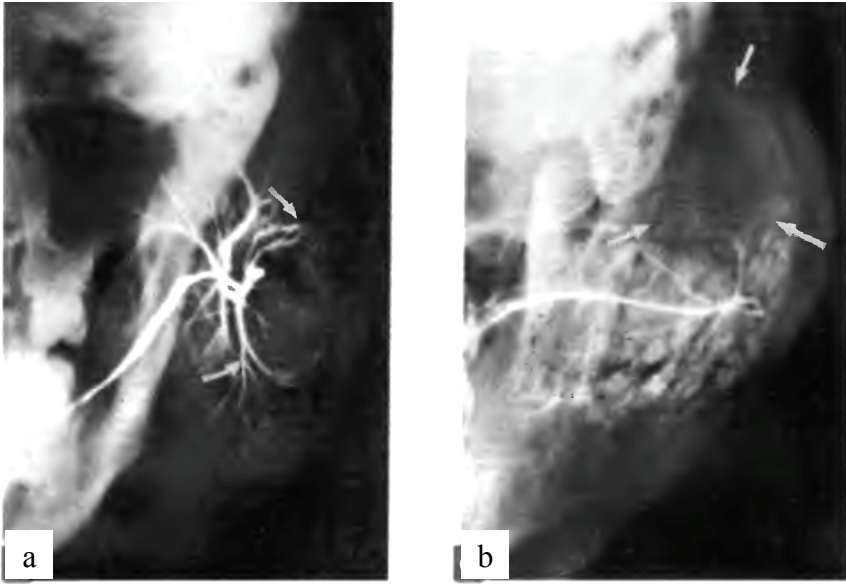
Şişin topoqrafiyası, ölçüləri və yayılma dərəcəsi haqqında ən dəqiq məlumatı **KT** və **MRT** verir [şəkil 6.10-6.12].

Bu müayinə metodlarından istifadəyə göstərişlər aşağıdakılardır.

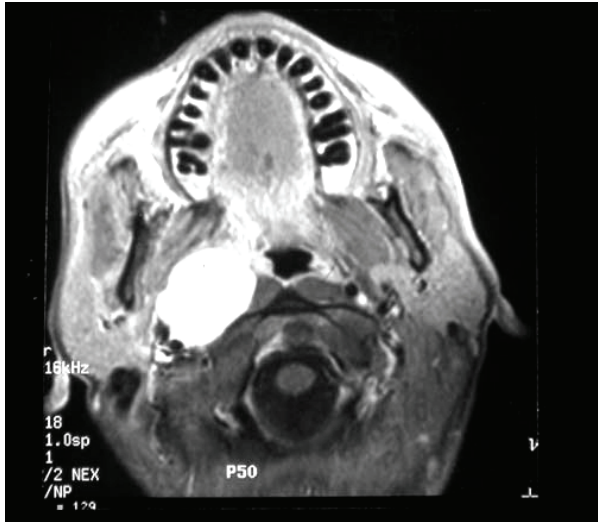
- böyük ölçülü şişlərdə törəmənin ətraf strukturlara – beyni əsasına, çənə və əng sümüklərinə, məməyəbənzər çıxıntıya, magistral damarlara münasibətini öyrənmək və onun rezektəbellilik dərəcəsini müəyyən etmək üçün
- boyun limfa düyünlərinin vəziyyətini, regionar metastazlar olduğu təqdirdə onun yayılma dərəcəsinin öyrənilməsi üçün
- qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin udlaq çıxıntısının şiş zədələnməsinin müəyyən edilməsi üçün
- şişin residivləri zamanı

Qeyd etmək lazımdır ki, ağız suyu vəziləri şişlərinin diaqnostikasında **KT** beyin əsasının prosesə cəlb olunmasının, **MRT** isə prosesin yumşaq toxumalara və üz sinirinə yayılmasının qiymətləndirilməsi üçün daha informativdir.

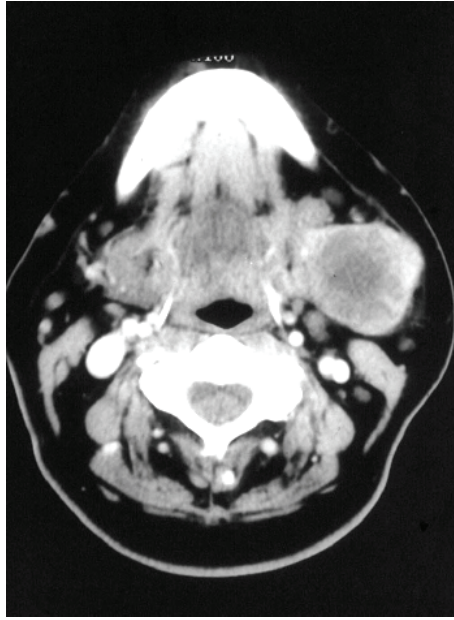
Son illər ağız suyu vəzilərinin şişlərinin həm **immunohistokimyəvi** diaqnostikasına, həm də xəstəliyin gedişinə və proqnozuna təsir edən **markerlərin** təyin edilməsinə böyük əhəmiyyət verilir. Müəyyən edilmişdir ki, ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişləri zamanı immunohistokimyəvi tədqiqat yolu ilə Ki-67 və p53 markerlərinin ekspressiya səviyyəsinin müəyyən edilməsi vacibdir. Belə ki, bu şiş markerlərinin ekspressiyasının yüksək səviyyəsi xəstəliyin aqressiv gedişinə, pis proqnozuna dəlalət edir və ağız suyu vəzilərinin xoş və bədxassəli şişlərinin diferensial diaqnostikası üçün meyar ola bilər.



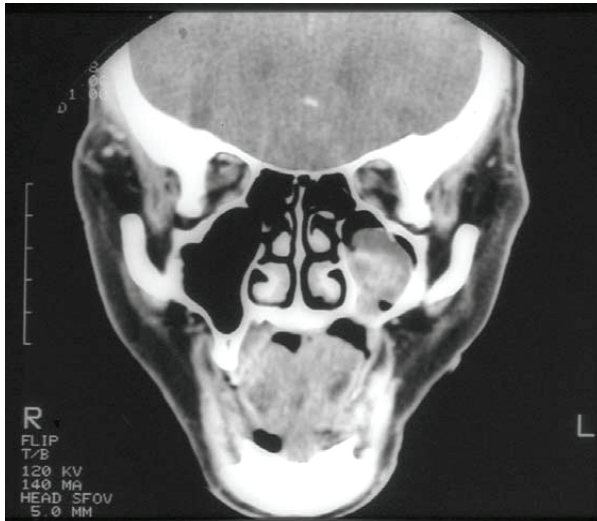
Şəkil 6.9. Qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin
a - adenoması, b – xərçəngi. Sialogramma
(Parec A., 2009)



Şəkil 6.10. Qulaqətrafi ağız suyu vəzisinin para-
faringeal şişi. Kompüter tomografiya
(Weber K., 2010)



Şəkil 6.11. Sol çənəaltı ağız suyu vəzisinin xərçəngi. Kompüter tomografiya



Şəkil 6.12. Haymor bosluğunun kicik ağız suyu vəzisinin xərçəngi. Kompüter tomografiya

6.7. Müalicə

Ağız suyu vəzilərinin xoşxassəli şişlərinin müalicəsinin əsas prinsipi şişin kapsulu ilə birgə tam çıxarılmasıdır. Şiş qulaqətrafı ağız suyu vəzisinə lokalizasiya olunduqda vəzi toxuması yarılr və şiş ehtiyatla onun kapsulu zədələnmədən çıxarılır. Bu tip əməliyyatlar «enukleasiya» adlanır.

Qulaqətrafı ağız suyu vəzisinin pleomorf adenomasının cərrahi müalicəsinin digər xoşxassəli şişlərdən fərqli xüsusiyyətləri vardır. Belə ki, pleomorf adenomaya xas olan bir sıra əlamətlərə (şişin kapsulunun tam olmaması, multisentrik böyümə) görə «enukleasiya» tipli əməliyyatlar bu qrup şişlər üçün radikal hesab olunmur. Belə ki, «enukleasiya» zamanı kapsulu olmayan nahiyələrdə şiş toxumasının cərrahi alətlərlə zədələnməsi və şiş hüceyrələrinin yara səthinə yayılması mümkündür ki, onlar da şişin residivinin səbəbi ola bilər. Ona görə də pleomorf adenoma zamanı ağız suyu vəzisi onu əhatə edən sağlam toxumalar ilə birgə kəsilib götürülür, yəni qulaqətrafı ağız suyu vəzisinin rezeksiyası əməliyyatı aparılır. Çənəaltı ağız suyu vəzisinin xoşxassəli şişləri zamanı vəzin çıxarılması əməliyyatı icra edilir.

Ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişlərinin müalicəsi şişin lokalizasiyasından, yayılma dərəcəsi, morfoloji strukturundan asılıdır. Bu qrup şişlərin əsas müalicə metodları aşağıdakılardır:

- Cərrahi
- Şüa
- Kombinə olunmuş
- Kimyəvi

Qulaqətrafı ağız suyu vəzisinə aparılan **cərrahi əməliyyat** bu nahiyənin topoqrafik anatomiyasının, orada yerləşən strukturların qarşılıqlı münasibətinin dəqiq bilinməsini, həmçinin üz sinirinin diseksiyasını tələb edir. Hesab olunur ki, qulaqətrafı ağız suyu vəzisinə olan əməliyyat eyni zamanda üz sinirinin üzərində aparılan əməliyyatdır. Üz sinirinin vizualizasiyasının əsas oriyentirlərinə iki qarınıqlı əzələnin arxa qarınıqlığı, traqus və təbil-məməyəbənzər bitişmədir. Axırınıqlı daha dəqiq orientir hesab olunur [şəkil 6.13].

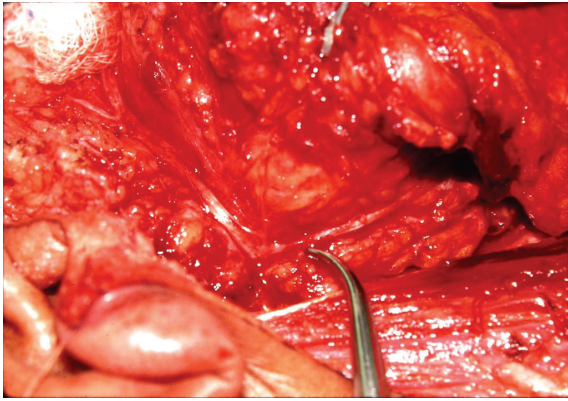
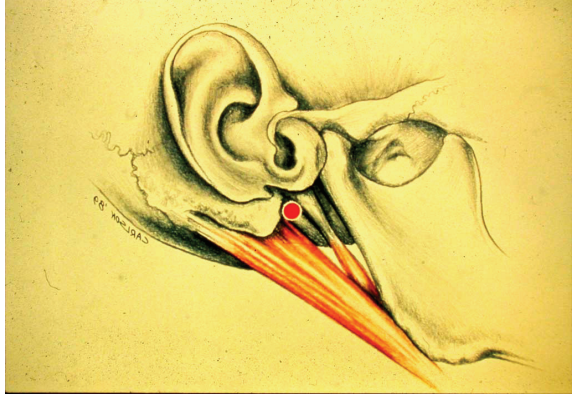
Cərrahi əməliyyatın həcmi şişin lokalizasiyasından, histogenezi, mərhələsindən, regionar metastazların olub olmamasından asılıdır.

Qulaqətrafı ağız suyu vəzisinin yüksək diferensiasiyalı şişlərinin (mukoepidermoid xərçəng, asinozhüceyrəli xərçəng adenosistoz karsinoma) I-II mərhələsində qulaqətrafı vəzin subtotal rezeksiyası aparılır, qalan bütün hallarda isə parotidektomiya əməliyyatı (üz sinirlərinin saxlanması və ya kəsilməsi ilə) icra edilir [şəkil 6.14].

Çənəaltı ağız suyu vəzisinin bədxassəli şişləri zamanı vəzin ekstripasiyası aparılır. Kiçik ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişlərinin cərrahi müalicəsi müvafiq nahiyələrin yastıhüceyrəli xərçənginin müalicə prinsipləri ilə eynidir.

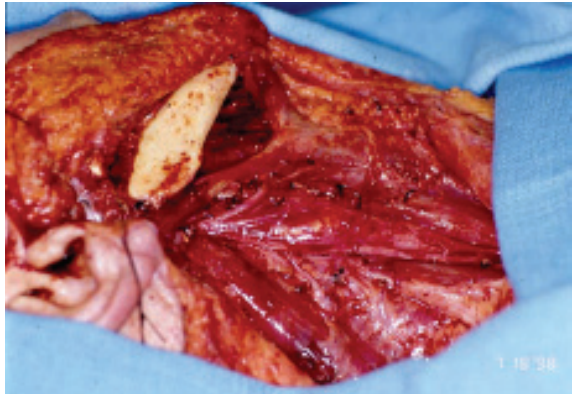
Birincili şiş ocağında aparılan əməliyyatlarla birgə profilaktik (selektiv) və müalicəvi (radikal və ya funksional) boyun disseksiyaları aparılır [şəkil 6.15].

Şəkil 6.13. Üz sinirinin tapılması nöqtəsi



Şəkil 6.14. Parotidektomiya əməliyyatından sonrakı yaranın görünüşündə üz siniri

Şəkil 6.15. Çənəaltı ağız suyu vəzisinin xərçənginə görə radikal əməliyyatdan sonrakı yara sahəsinin görünüşü



Ağız suyu vəzilərinin xərçəngində sərbəst şüa müalicəsinin effektivliyi şişin radiorezistentliyi səbəbindən azdır. Xərçəngin histoloji formaları arasında nisbətən radiohəssas olan adenosistoz karsinomadır.

Ağız suyu vəzilərinin xərçəngi zamanı şüa müalicəsi sərbəst variantda aşağıdakı hallarda aparılır:

- qeyri rezektabel şişlərdə
- əməliyyatdan imtina edildikdə
- əməliyyata əks göstərişlər olduqda

Kombinə olunmuş müalicədə şüa və cərrahi metodların müxtəlif ardıcılıqlı kombinasiyasından istifadə olunur. Hal-hazırda dünyanın əksər aparıcı klinikalarında əməliyyatdan sonrakı (adyuvant) şüa müalicəsindən istifadə olunur. Adyuvant şüa müalicəsinə mütləq göstərişlər aşağıdakılardır:

- rezeksiyanın kənarlarında şiş hüceyrələrinin tapılması
- ölçüsü 4 sm dən böyük olan şiş
- yüksək bədxassəlilik dərəcəsi olan şiş
- perinevral və perilimfatik böyümə

Adyuvant müalicə zamanı SOD – birincili şiş nahiyəsinə 60-70 Qr, regionar metastazvermə zonalartına 50 Qr təşkil edir. Bu zaman aşağıdakı şüa müalicəsi metodlarından istifadə olunur:

- distansion qammaterapiya
- neytron terapiyası
- termoradioterapiya

Ağız suyu vəzilərinin şişlərində kimyəvi müalicə yüksək effektivliyə malik deyildir. Ondan, əsasən, yayılmış və residiv şişlərdə palliativ məqsədlə istifadə edilir. Polikimyəvi müalicə zamanı sisplatinin, siklofosfanin, epirubisinin və taksolun müxtəlif kombinasiyalarından istifadə olunur.

6.8. Proqnoz

Ağız suyu vəzilərinin bədxassəli şişlərinin proqnozu ümumən kafi olsa da aşağı diferensiasiyalı mukoepidermoid xərçəng və adenokarsinoma zamanı əksər hallarda müalicədən sonrakı 2-3 il ərzində uzaq metastazlar inkişaf edir. Asinoz hüceyrəli və adenosistoz xərçəngi olan xəstələrdə residivsiz dövr daha uzun olur, lakin bu şişlər üçün müalicədən sonrakı 5, 10, hətta 15 ildən sonra belə uzaq metastazların əmələ gəlməsi xarakterikdir. Ona görə də bu qrup xəstələr bütün həyatı boyu dispanser nəzarətində olmalıdırlar. Digər tərəfdən, əsasən, ağ ciyərlərdə əmələ gələn solitar metastazların cərrahi müalicəsi xəstələrin həyatının uzadılmasına və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına imkan verir. Ağız suyu vəzilərinin xərçənginin ümumiləşdirilmiş 5 illik yaşama göstəriciləri mukoepidermoid şişlərdə 40-50%, adenosistoz karsinomada 50-60%, adenokarsinomada isə 20-25% təşkil edir.

Üz sinirinin prosesə cəlb olunduğu təqdirdə 10 illik yaşama göstəricisi ədəbiyyat məlumatlarına görə 0-14% arasında tərəddüd edir.

Fəsil 7

ÇƏNƏ SÜMÜYÜNÜN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ

7.1. Epidemiologiya

Çənənin şişləri bütün bədxassəli şişlərin 1%-ə qədərini təşkil edir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə üz-çənə nahiyəsinin şişləri 2-25% hallarda çənə və əng sümüklərində lokalizasiya olunur. Çənə sümüyündə şişlər əng sümüyünə nisbətən təxminən 3 dəfə az rast gəlinir. Çənənin bədxassəli şişləri ilə kişilər qadınlara nisbətən daha çox xəstələnilir. Bu şişlər əksər hallarda 40-60 yaşlarda müşahidə olunur.

7.2. Risk amilləri

Çənə sümüyünün bədxassəli şişlərinin etiologiyası tam aydınlaşdırılmamışdır. Ədəbiyyat məlumatlarına görə çənə sümüyünün bədxassəli şişlərinin əsas risk amillərinə aşağıdakılar aiddir:

- İonizəedici radiasiya
- Travmalar
- Xoşxassəli şişlər və şişəbənzər törəmələr
- Xroniki iltihabi proseslər

Çənə sümüyünü əhatə edən orqanların bədxassəli şişlərinə görə aparılan **şüa müalicəsi** çənə sümüyünün sarkomalarının (əsasən, osteogen sarkomanın) əmələ gəlməsinin əsas səbəbi hesab olunur.

Çənə sümüyünün müxtəlif **xoşxassəli şişləri** (xondroma, ameloblastoma, nəhəng hüceyrəli şiş) və **şişəbənzər prosesləri** (Pedcet xəstəliyi, fibroz displaziya) də sümük sarkomalarının inkişaf mənbəyi ola bilər. Bu, uzun müddət mövcud olan şişin fonunda spontan olaraq və ya şüa müalicəsi və təkrari cərrahi əməliyyatlardan sonra baş verə bilər.

Çənə sümüyünün bədxassəli şişlərinin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilən **travmatik amillərə** mexaniki, kimyəvi və termiki təsirləri, **xroniki iltihabi proseslərə** isə paradontit, osteomielit və aktinomikozu aid etmək olar.

7.3. Beynəlxalq histoloji təsnifat

Çənə sümüyünün şişləri histoloji quruluşuna görə iki əsas qrupa bölünür: odontogen və qeyri odontogen şişlər. Odontogen şişlər əksərən epitel mənşəli olub diş əmələ gətirən toxumalardan, diş emalından və diş məməciklərindən (o cümlədən Malasse adacıqlarından), qeyri-odontogen şişlər isə mezenximal mənşəli olub sümüklərdən inkişaf edir.

Çənə sümüyünün odontogen şişləri epitelial mənşəli olmalarına baxmayaraq, sümüklərin qeyri epitelial mənşəli şişləri ilə bir yerdə öyrənilir. Belə ki, onlar sümükdaxili inkişaf edir, histogenezinə görə birincili sümük şişlərinə aid edirlər və kliniki-rentgenoloji əlamətlərinə görə qeyri epitelial bədxassəli şişlərə oxşarırlar.

Odontogen şişlərin Beynəlxalq histoloji təsnifatı (№ 5, WHO – 2005)

I. Odontogen şişlər

Xoşxassəli

- Epitel mənşəli
 - ameloblastoma, solid/multisistik tip
 - ameloblastoma, sümükxarici/periferik tip
 - ameloblastoma, desmoplastik tip
 - ameloblastoma, unisistik tip
 - yastıhüceyrəli odontogen şiş
 - kalsinasiya olunmuş epitelial odontogen şiş
 - adenomatoz odontogen şiş
 - keratosistik odontogen şiş
- Mezenximal mənşəli
 - odontogen fibroma
 - odontogen miksoma/miksofibroma
 - sementoblastoma
- Qarışıq mənşəli
 - ameloblastik fibroma
 - ameloblastik fibroodontoma
 - odontoma
 - ontoameloblastoma
 - kalsinasiya olunmuş sistik odontogen şiş

Bədxassəli

- Odontogen karsinoma
 - bədxassəli ameloblastoma
 - ameloblastik karsinoma, I tip
 - ameloblastik karsinoma, II tip (dediferensiasiyalı, sümükdaxili)
 - ameloblastik karsinoma, II tip (dediferensiasiyalı, periferik)
 - birincili sümükdaxili yastıhüceyrəli karsinoma – solid tip
 - keratosistik odontogen şişdən inkişaf edən birincili sümükdaxili yastıhüceyrəli karsinoma
 - odontogen sistdən inkişaf edən birincili sümükdaxili yastıhüceyrəli karsinoma
 - şəffahüceyrəli odontogen karsinoma

II. Sümükdən əmələ gələn şişlər və şişəbənzər proseslər

- Ossifikasiyaedici fibroma (fibroosteoma)
- Fibroz displaziya
- Heruvizm
- Həhəng hüceyrəli qranulema
- Anevrizmal sümük sisti
- Sadə (travmatik) sümük sisti

III. Digər şişlər

Qeyri-odontogen şişlərin beynəlxalq histoloji təsnifatı (№6, WHO – 2005)

I. Sümük əmələ gətirən şişlər

Xoşxassəli

- Osteoma
- Osteoid osteoma və ya osteoblastoma (xoşxassəli osteoblastoma)

Bədxassəli

- Osteosarkoma (osteogen sarkoma)
- Yukstakortikal osteosarkoma (parostal sarkoma)

II. Qığırdaq əmələ gətirən şişlər

Xoşxassəli

- Xondroma
- Osteoxondroma (sümük-qığırdaq ekzostozları)
- Xondroblastoma (xoşxassəli xondroblastoma, epifizar xondroblastoma)
- Xondromiksoid fibroma

Bədxassəli

- Xondrosarkoma
- Yukstakortikal xondrosarkoma
- Mezenximal xondrosarkoma

III. Nəhəng hüceyrəli şiş (osteoblastoklastoma)

IV. Sümük iliyi şişləri

- Yuiq sarkoması
- Sümüyün retikulosarkoması
- Sümüyün limfosarkoması
- Mieloma

V. Damar şişləri

VI. Digər yumşaq toxuma şişləri

VII. Digər şişlər

VIII. Təsnif olunmayan şişlər

IX. Şişəbənzər zədələnmələr

Çənə sümüyünün xoşxassəli şişlərinin ən çox rast gəlinən formaları odontogen mənşəli şişlərdən ameloblastoma (adamantinoma), geyri-odontogen mənşəli şişlərdən isə nəhəng hüceyrəli şişdir (osteoblastoklastoma).

Çənə sümüyünün odontogen xərçəngi birincili və ikincili olur. Birincili xərçəng çənənin alveolyar çıxıntısının dərinliyində əmələ gəlib Hertvig (W.Hertrwoig) epitelial yatağının qalıqları olan Malasse (L.Malasser) adacıqlarından, bəzən isə sist divarının epitelial elementlərindən inkişaf edir. İkincili xərçəng zamanı ilkin şiş ocağı əksər hallarda (60-80%) ağız boşluğunun selikli qişasında yerləşir. Əksər müəlliflər çənənin ikincili xərçənginin ayrıca bir qrupda birləşdirilməsini düzgün hesab etmirlər, belə ki, onlar mahiyyət etibarlı ilə ağız boşluğu orqanlarının (çənənin alveolyar çıxıntısı, ağız dibi) selikli qişasından inkişaf edib çənəyə sirayət edirlər. Bir sıra hallarda çənəaltı limfa düyünündə olan metastazlar da çənəyə sirayət edə bilər. Çənə sümüyünün metastatik şişlərinə az hallarda rast gəlinir və, əsasən, mədənin, süd vəzisinin, prostat vəzin, qalxanabənzər vəzin, böyrəküstü vəzin bədxassəli şişlərində müşahidə olunur.

Çənə sümüyünün odontogen mənşəli bədxassəli şişlərdən daha çox rast gəlinəni bədxassəli ameloblastoma olub ameloblastomanın və yastı hüceyrəli xərçəngin komponentlərindən ibarət olan şişdir. Çənənin birincili sümükdaxili xərçəngi isə az hallarda rast gəlinib öz histoloji quruluşuna görə yastı hüceyrəli xərçəngdir.

Çənə sümüyünün sarkomaları, əsasən, sümükcütlüyündən, sümüyün kortikal qatından, sümük iliyinin süngəri maddəsindən inkişaf edir. Osteogen sarkoma çənə sümüyünün qeyri epitelial şişlərinin ən çox rast gəlinən növü olub rastgəlmə tezliyi 30-35% təşkil edir. Sonrakı yerləri fibroz histiositoma (15-20%), xondrosarkoma (8-10%) və rabdomiosarkoma (6-8%) tutur. Eyni zamanda çənə sümüyündə odontogen sarkomalara da (ameloblastik fibrosarkoma, ameloblastik odontosarkoma) rast gəlinir.

7.4. Çənə sümüyünün xoşxassəli şişləri

Çənə sümüyünün xoşxassəli şişləri arasında daha böyük maraq kəsb edənləri ameloblastoma və nəhəng hüceyrəli şişdir.

Ameloblastoma odontogen xoşxassəli şişlərin 80%-ni təşkil edib, 70%-ə qədər hallarda çənə bucağında, 20% hallarda çənə cismində, 10% hallarda isə onun buxaqaltı seqmentində rast gəlinir. Ameloblastoma, əksərən sist formasında (polisistoma) rast gəlinir və aydın seçilən kapsula malik olmur. Ayrı-ayrı sistlər bir-biri ilə birləşərək içərisi sarı maye və ya kolloid kütlə ilə dolu iri ölçülü boşluqlar əmələ gətirirlər. Kliniki olaraq bu özünü çənə sümüyünün tədricən qalınlaşması və nəticədə üzün deformasiyası ilə göstərir. Sümüyün qalınlaşması əvvəl özünü məhdud sahədə və daha çox çənə sümüyünün bucağında

göstərir. Şiş böyüdükcə üzün deformasiyası artır, çənə oynaqında hərəkət pozulur, udma aktı çətinləşir, ağrılar əmələ gəlir. Şiş Böyük ölçülərə çatdıqda onun xoralaşması nəticəsində qanaxma, tənəffüsün çətinləşməsi, patoloji sınıqlar müşahidə olunur [şəkil 7.1].

Ameloblastoma makroskopik olaraq yumşaq konsistensiyalı, boz rəngdə olur. Mikroskopik olaraq şişin iki tipi müəyyən edilir: follikulyar tip və pleomorf tip.



Şəkil 7.1. Alt çənənin ameloblastoması

Ameloblastoma həmişə xoşxassəli gedişə malik olmayıb, bəzən özünü bədxassəli şişin bütün kliniki əlamətləri ilə göstərir. Ameloblastoma residiv verməyə meyilliliyi ilə xarakterizə olunur və residivlərin əmələgəlmə tezliyi 10-20% təşkil edir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə ameloblastoma zamanı 2-3% hallarda maliqnezasiya (şişin bədxassəli transformasiyası) müşahidə olunur. Kliniki olaraq bu özünü prosesin sakit gedişi fonunda şişin inkişaf sürətinin artması və ətraf toxumalara sirayət etməsi ilə göstərir.

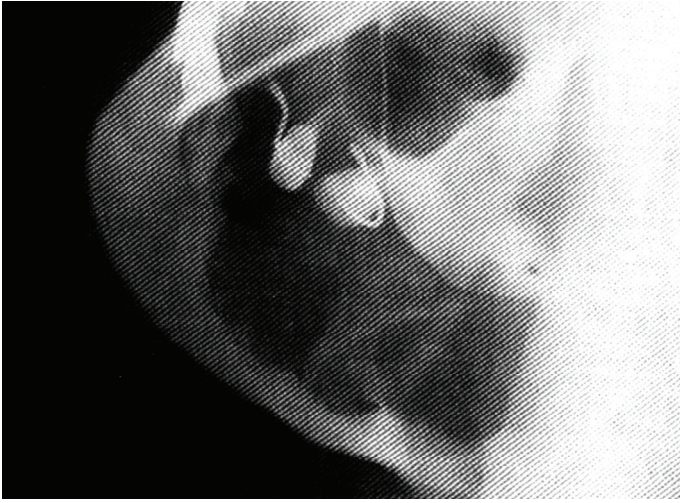
Ameloblastomanın diaqnostikasında, əsasən, radioloji müayinə metodlarından (rentgenoqrafiya, ortopantomografiya, KT, MRT) istifadə olunur [şəkil 7.2]. Şişin morfoloji təsdiqi sitoloji və histoloji müayinə metodları ilə aparılır.

Ameloblastomanın müalicəsi yalnız cərrahi olub çənənin rezeksiyasından ibarətdir. Şişin çənə sümüyündəki lokalizasiyasından və ölçülərindən asılı olaraq çənənin kənarı, seqmentar, yarısının rezeksiyası və ekzartikulyasiyası aparılır [şəkil 7.3]. Aparılan radikal əməliyyatlar yüksək onkoloji nəticələrin, sümük plastik əməliyyatlardan istifadə isə yaxşı funksional nəticələrin əldə edilməsinə imkan verir.

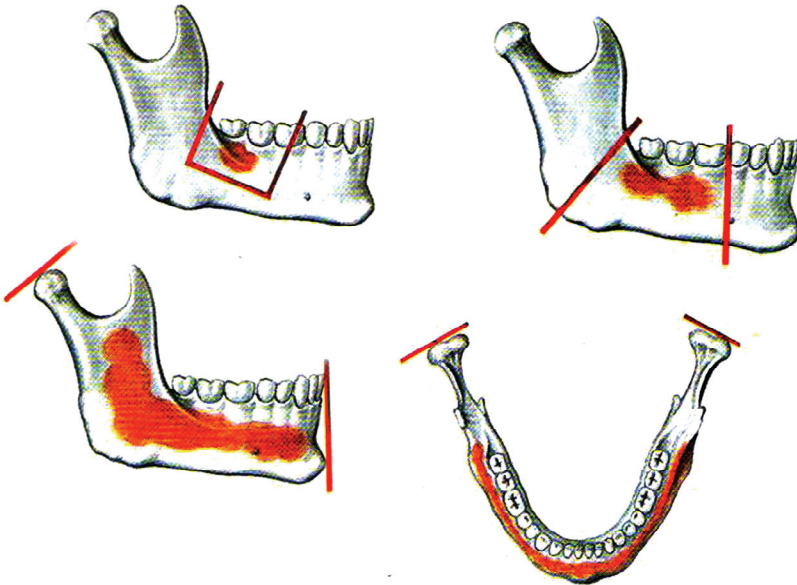
Nəhənghüceyrəli şiş (osteoblastoklastoma) mərkəzi (sümük daxili) və periferik olmaqla iki qrupa bölünür.

Mərkəzi nəhənghüceyrəli şiş, əsasən, qadınlarda müşahidə olunub əksər hallarda çənə sümüyün cismində rast gəlinir. Şişin dəlikli, kistoz və litik formaları ayırd edilir. Digər formalarla müqayisədə şişin litik forması daha sürətli inkişafı ilə xarakterizə olunur.

Müalicəsi cərrahi olub, həcmi şişin forması və ölçülərindən asılı olur. Dəlikli və kistoz formalarda şişin xaric edilməsi və onunla sərhəd təşkil edən sümük səthinin qaşınması aparılır. Litik formada isə, əsasən, çənə sümüyünün rezeksiyası icra edilir.



Şəkil 7.2. Çənə sümüyünün ameloblastoması.
Rentgenografiya



Şəkil 7.3. Ameloblastomanın ölçüsü və lokalizasiyasından asılı olaraq çənə sümüyünün rezeksiya həcminin sxemi

Periferik nəhəng hüceyrəli şiş (epulid) əksərən 30-40 yaşlı qadınlarda rast gəlinir. Epulidin əmələ gəlməsində diş ətinin dişlərin kəsici kənarları və protezlə uzun müddətli travmatizasiyası əsas rol oynayır. Epulid üstədən selikli qişa ilə örtülür. Onun konsistensiyası bərk və ya yumşaq olub, bəzən böyük ölçülərə çatır. Histoloji quruluşuna görə fibroz, angiomatoz və nəhəng hüceyrəli epulid ayırılır [şəkil 7.4].

Müalicəsi elektrokoagulyasiya, kriodestruksiya, lazer destruksiyası və cərrahi yollarladır. Cərrahi əməliyyat zamanı çənənin alveolyar çıxıntısı bir və ya iki dişlə birgə rezeksiya edilir.



Şəkil 7.4. Nəhəng hüceyrəli epulid

7.5. TNM kliniki təsnifatı (AJCC – 2002)

Çənə sümüyünün birincili bədxassəli şişlərinin TNM kliniki təsnifatı hazırkı dövrə qədər işlənib hazırlanmamışdır. Eyni zamanda bütün birincili sümük şişlərinin TNM təsnifatı mövcuddur (mieloma, yuxstokortikal osteosarkoma və yuxstokortikal xondrosarkoma istisna olmaqla).

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi üçün lazımi məlumat yoxdur

T₀ – birincili şiş müəyyən edilmir

T₁ – şiş prosesi sümüyün kortikal təbəqəsi ilə məhdudlaşır

T₂ – şiş kortikal təbəqədən kənara yayılır

N – limfa düyünləri

N₀ – regionar limfa düyünlərində metastaz əlamətləri yoxdur

N_1 – regionar limfa düyünlərində metastazlar var.

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir

M_0 – uzaq metastazlar yoxdur

M_1 – uzaq metastazlar var

M_{1a} – ağciyərlərdə olan uzaq metastazlar

M_{1b} – digər lokalizasiyalı uzaq metastazlar

G – diferensiasiya dərəcəsi

G_1 – yüksək diferensiasiya dərəcəsi

G_2 – orta diferensiasiya dərəcəsi

G_3 – aşağı diferensiasiya dərəcəsi

G_4 – diferensiasiya olunmayan şiş

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	G	TNM
I ^A	1,2	T ₁ N ₀ M ₀
I ^B	1,2	T ₂ N ₀ M ₀
II ^A	3,4	T ₁ N ₀ M ₀
II ^B	3,4	T ₂ N ₀ M ₀
III	Müəyyən edilməyib	
IV ^A	İstənilən	T ₁₋₂ N ₁ M ₀
IV ^B	İstənilən	T ₁₋₂ N ₀₋₁ M ₁

7.6. Klinika

Çənə sümüyünün bədxassəli şişlərinin kliniki gedişi şişin növündən asılı olaraq fərqlidir.

Çənə sümüyünün odontogen bədxassəli şişlərinin kliniki anatomik formalarına «periferik» və «mərkəzi» xərçəng aid edilir. «Periferik» xərçəng çənə sümüyünün alveolyar çıxıntısından, «mərkəzi» xərçəng isə sümüyün dərinliyindən inkişaf edir.

«Periferik» xərçəng zamanı şişin tez bir zamanda ağız boşluğuna doğru böyüməsi, ağız suyunun təsiri, çeynəmə və mimiki hərəkətlər zamanı şişin travmatizasiyası şişə ikincili iltihabın qoşulmasına səbəb olur və onun dağılmasına gətirib çıxarır. Xəstəliyin erkən mərhələsində diş əti nahiyəsində ağrısız bərklik və qalınlaşma müşahidə olunur, az sonra ağrılar əmələ gəlir. Diş ətinin qalınlaşmasına müvafiq nahiyələrdə dişlərin patoloji hərəkətliliyi əmələ gəlir. Bu mərhələdə xəstələrin bir çoxuna hipertrofik qinqivit və ya paradontitə görə müalicə təyin edilir, lakin müalicə fonunda şişin inkişaf sürəti artır və patoloji nahiyə xoralaşır. Dişlərin çəkilməsi təbii ki, xəstənin vəziyyətini yüngülləş-

dirmir, əksinə ağrılar daha da artır. Şiş tez bir zamanda alveolyar çıxıntıdan ətraf nahiyələrə və çənə sümüyünün cisminə yayılır. Xəstəliyin bu mərhələsində demək olar ki, həmişə regionar limfa düyünləri böyüyür. Böyümüş limfa düyünlərinin metastatik xarakterli olmasının əsas əlamətləri onların bərk konsistensiyalı, ağrısız və ya az ağrılı olmaları, bir birləri ilə birləşərək və ətraf toxumalara sirayət edərək məhdud hərəkətli və ya hərəkətsiz konqlemerat əmələ gətirmələridir.

Çənə sümüyünün «mərkəzi» xərçəngi «periferik» xərçəngdən fərqli olaraq çənə sümüyünün mərkəzi şöbələrindən inkişaf edir. Şişin çənə sümüyünün dərinliyindən inkişaf etməsi səbəbindən xəstəliyin erkən dövrü simptomuz keçir. Bunun nəticəsində xəstələr klinikaya, «periferik» xərçəngi olan xəstələrdən daha gec müraciət edirlər. Xəstəliyin ən erkən əlaməti çənə sümüyünün bu və ya digər nahiyəsinin deformasiyası hesab olunur. Bu özünü ən çox çənə sümüyünün buxaqaltı nahiyəsində göstərib, onun bucağı və şaxələri nahiyəsində daha az nəzərə çarpır. Palpator müayinə zamanı çənənin şiş prosesi ilə zədələnmiş nahiyəsi, adətən, ağrısız olur. «Mərkəzi» xərçəng zamanı çənə kanalında yerləşən damarsinir dəsti zədələndiyi üçün nevroloji əlamətlər erkən meydana çıxır və bəzən müəyyən müddət ərzində xəstəliyin yeganə əlaməti olaraq qalır. Xəstəliyin erkən mərhələsində çənə siniri yalnız mexaniki qıcıqlanmaya məruz qalır və xəstələr sinir boyu gicgaha və qulağa irradiasiya edən kəskin ağrılardan şikayətlənirlər. Xəstəliyin inkişaf mərhələsində isə sinir-damar dəstinin şişlə infiltrasiyası və onunla tam sıxılması nəticəsində patoloji nahiyədə dəri həssaslığı azalır, bəzən isə tam anesteziya müşahidə olunur. Xəstəliyin gecikmiş mərhələsində sümüyün infiltrasiyası və osteolizis nəticəsində şiş ətraf yumşaq toxumalara yayılır, uzun deformasiyası artır. Prosesin bu mərhələsində şiş toxumasının dağılması nəticəsində böyük və dərin xora sahələri əmələ gəlir. Şiş çənə sümüyünün bucağı və şaxələrində yerləşdikdə çeynəmə və qanadabənzər əzələlərin infiltrasiyası səbəbindən kontraktura və ağızın çətin açılması müşahidə olunur.

Çənə sümüyünün «mərkəzi xərçəngi» zamanı sümüyün süngəri maddəsi çox tez dağılır, ondan fərqli olaraq kompakt təbəqənin tamlığı isə bir müddət saxlanılır. Çənənin birincili «mərkəzi» xərçəngi zamanı patoloji sınıqlar da çox təsadüf edir və bir sıra hallarda xəstələr ilk dəfə olaraq klinikaya patoloji sınıq simptomları ilə müraciət edirlər.

Çənə sümüyünün qeyri-odontogen bədxassəli şişlərinin kliniki gedişinin digər sümüklərin sarkomalarından fərqləndirən əsas xüsusiyyətlərinə aşağıdakılar aiddir:

- Xəstəliyin daha böyük yaşlarda (30-40) rast gəlinməsi
- Ləng böyüməsi
- Müalicədən sonra residivlərin tezliyinin çox olması
- Limfogen (5%-ə qədər) və hematogen metastazların (xondrosarkomada 6-8%, osteogen sarkomada 15-20%, fibroz histiositomada 45-50%) nisbətən az müşahidə olunması

- Dərman müalicəsinə daha az həssaslığı
- Proqnozun daha yaxşı olması

Çənə sümüyünün sarkomaları kliniki gedişi və rentgenoloji əlamətlərinə görə odontogen mənşəli «mərkəzi» xərçəngə oxşardır. Fərqləndirici cəhət isə şişin xoralaşmağa az meyilliliyi, daha sürətli inkişafı və ağciyəərə erkən metastazverməsidir. Daha proqressiv inkişaf osteogen sarkoma və fibroz histositoma üçün xarakterikdir. Parostal sarkoma və xondrosarkoma isə daha torpid gedişə malikdir.

7.7. Diaqnostika

Çənə sümüyünün bədxassəli şişlərinin diaqnostikası aşağıdakı əsas müayinə metodlarına əsaslanır:

- Kliniki
- Radioloji
- Morfoloji

Kliniki müayinədə sorğu, baxış və palpasiya aparılır.

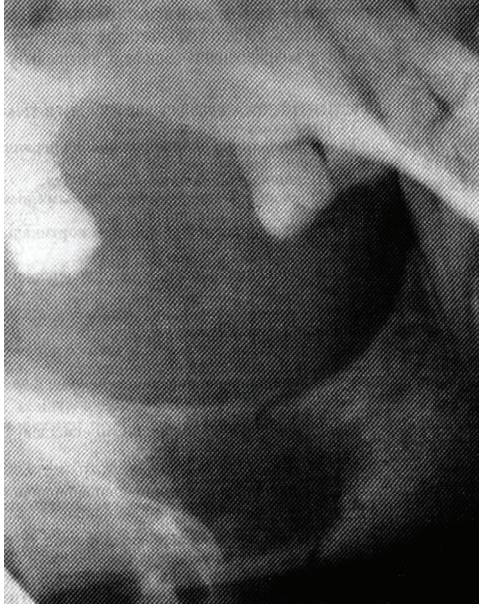
Radioloji müayinə metodlarına rentgenografiya, KT və MRT aid edilir. Onların arasında çənənin **rentgenoqrafiyası** bazis müayinə metodudur. Rentgenoqrafiya iki: on və yan proyeksiyalarda aparılır. «Periferik» xərçəng zamanı aşkar edilən rentgenoloji əlamətlərə peridental yarıqların genişlənməsi, dişlərarası arakəsmələrin və alveolyar çıxıntının destruksiyası aiddir. Rentgenoqrammada saxlanılmış dişlərin çənə sümüyü ilə əlaqəsi müəyyən edilmir, onlar sanki əhatə dairəsində «asılmış» vəziyyətdə görünürlər.

«Mərkəzi» xərçəngin əsas rentgenoloji əlaməti çənə sümüyündə müşahidə olunan destruksiyadır. Xəstəliyin erkən dövründə çənə sümüyünün solitar destruksiyası və süngəri maddəsinin dağılması müəyyən edilir. Şiş prosesinin yayılmış mərhələsində ayrı-ayrı destruksiya ocaqlarının birləşməsi nəticəsində sümüyün bu və ya digər nahiyəsinin tam destruksiyası müşahidə olunur [şəkil 7.5].

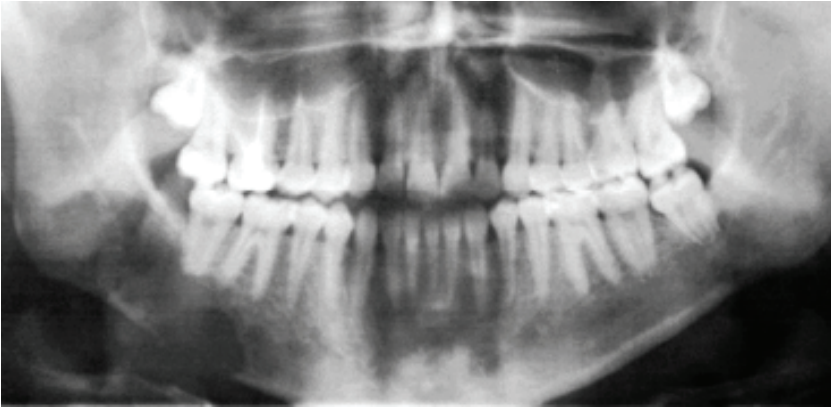
Çənə sümüyünün sarkomalarının rentgenoloji şəkli xərçəngdən az fərqlənir. Osteogen sarkoma zamanı sümük destruksiyası osteolitik, osteoblastik və qarışıq xarakterli olur [şəkil 7.6]. Qeyd etmək lazımdır ki, rentgenoqrafiya çənə sümüyünün xərçəng və sarkomalarının yayılma dərəcəsinin təyin edilməsində yetərli məlumatı vermir.

KT şişin yayılma dərəcəsinin müəyyən edilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, bu müayinə metodu sümüyün daxili və xarici kortikal səhəsinin destruksiyasını, yumşaq toxuma komponentini və onun ətraf strukturlara yayılma dərəcəsinin müəyyən etməyə və rentgenoloji müayinə metodu ilə müqayisədə 50%-ə qədər hallarda əlavə məlumat almağa imkan verir [şəkil 7.7].

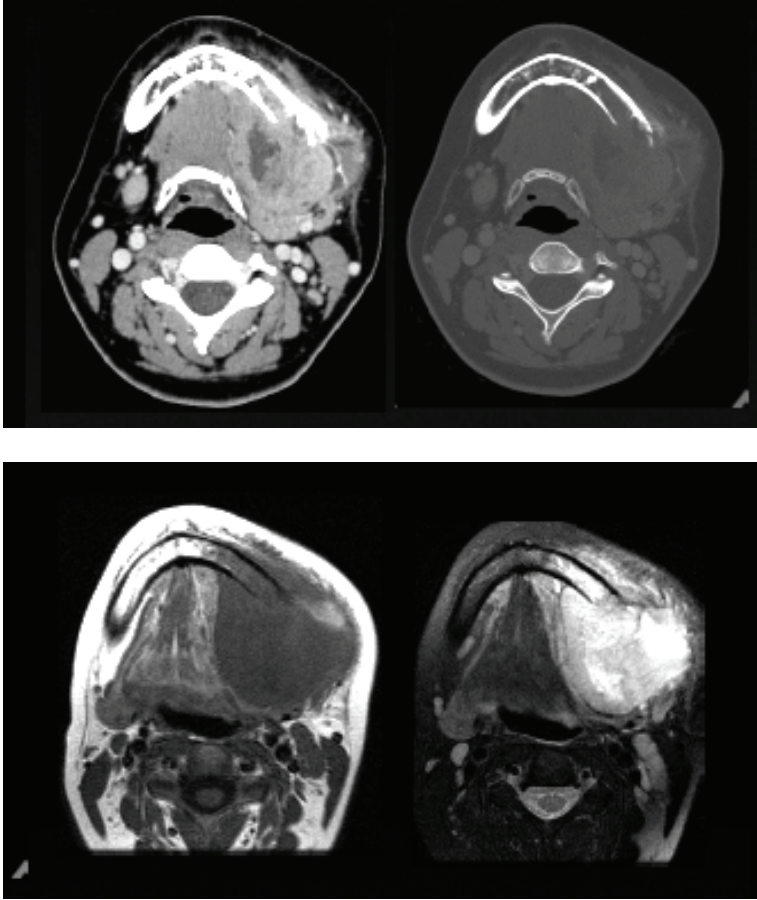
MRT çənə sümüyünün şişlərinin diaqnostikasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu müayinə metodunun vasitəsilə şişin çənənin sümük iliği kanalı ilə



Şəkil 7.5. Çənə sümüyünün mərkəzi xərçəngi, patoloji sinig. Rentgenografiya



Şəkil 7.6. Çənə sümüyünün sarkoması. Sümüyün cisminin litik destruksiyası. Ortopantomografiya



Şəkil 7.7. Çənə sümüyünün sol tərəfli osteogen sarkoması. Kompüter tomografiya

yayılma dərəcəsini müəyyən etmək, onun yumşaq toxuma komponentinin ətraf strukturlara münasibətini aşkar etmək mümkün olur.

Morfoloji müayinə çənə sümüyünün şişlərinin diaqnostikasının yekun etapidir. Bu zaman sitoloji və histoloji metodlardan istifadə olunur. Çənə sümüyününü «periferik» xərçəngində sitoloji müayinə üçün yaxma – iz və punktət, histoloji müayinə üçün insizion biopsiyadan istifadə edilir. «Mərkəzi» xərçəng və sarkomalarda şişin morfoloji təsdiqi sitoloji müayinə üçün punktətdən, histoloji müayinə üçün isə trepan biopsiyadan və insizion biopsiyadan istifadə etməklə aparılır.

Çənə sümüyü şişlərinin digər əhəmiyyət kəsb edən müayinə metodlarına **radionuklid** diaqnostika, boynun **ultrasəs müayinəsi** və aşkar olunan limfa düyünlərinin **punksiyası** aiddir.

7.8. Müalicə

Çənə sümüyü şişlərinin müalicəsi zamanı ilk növbədə ağız boşluğu sənəsiyə edilməlidir. Şiş nahiyəsində yerləşən karies və hərəkətli dişlərin şişin dissiminasiyası təhlükəsi səbəbindən xaric edilməsi məsləhət görülmür. Şüa müalicəsi planlaşdırıldığı təqdirdə şüa yanığının olmaması üçün metal protezlər xaric edilməlidir.

Çənə sümüyünün bədxassəli şişlərinin müalicəsində şişin histoloji quruluşundan, lokalizasiyasından, şiş prosesinin yayılma dərəcəsiindən, xəstənin yaşından və ümumi vəziyyətindən asılı olaraq aşağıdakı müalicə metodlarından istifadə olunur:

- Cərrahi
- Kombinəolunmuş
- Kompleks

Çənə sümüyünün erkən mərhələli xərcəngi zamanı **cərrahi müalicədən** istifadə olunur. Bu zaman çənə sümüyünün rezeksiyası aparılır və birincili sümük plastikası icra edilir.

Çənə sümüyünün rezeksiyalarının aşağıdakı növləri vardır:

- çənənin tamlığı pozulmadan seqmentar rezeksiya
- çənənin tamlığının pozulması ilə seqmentar rezeksiya
- çənənin seqmentar rezeksiyası ekzartikulyasiya ilə
- çənənin yumşaq toxumalarla birgə rezeksiyası

Çənə sümüyünün yerli yayılmış xərcənginin əsas müalicə metodu **kombinəolunmuş müalicədir**. Kombinəolunmuş metodda şüa müalicəsi əməliyyatdan əvvəl və ya əməliyyatdan sonrakı dövrdə aparıla bilər. Əksər müəlliflər müalicənin birinci etapında cərrahi əməliyyata üstünlük verirlər. Əməliyyatdan sonra əmələ gələn sümük defektinin rekonstruktiv plastikası aparılır. Bəzi müəlliflər çənə sümüyünün ətraf yumşaq toxumalarla birgə geniş rezeksiyalarında, xarici yuxu arteriyası bağlandıqda və ya əməliyyatözü dövrdə şüa müalicəsi almış xəstələrdə birincili sümük plastikasını məqsədəuyğun saymır və onun 1-2 ildən sonra aparılmasını məsləhət görürlər.

Çənə sümüyünün sarkomalarının müalicə taktikası şişin diferensiasiya dərəcəsiindən asılı olaraq fərqlənir.

Çənə sümüyünün yüksək diferensiasiyalı sarkomalarının (xondrosarkoma, fibrosarkoma, parostal sarkoma) əsas müalicə metodu **cərrahi əməliyyat** olub, çənənin müxtəlif həcmli rezeksiyalarından istifadə edilir. Sarkomanın bu növlərində konservativ müalicə metodları (şüa və kimyəvi-şüa) az effektivdir və əksərən palliativ məqsədlə istifadə olunur.

Sümük iliği şişləri (Yunq sarkoması) aşağı diferensiasiyalı olub **şüa və dərman** müalicəsinə həssasdırlar. Odur ki, bu qrup şişlərin müalicəsində kim-

yəvi-şüa terapiyasından istifadə olunur, ancaq residiv və qalıq şiş təqdirində cərrahi əməliyyat icra edilir.

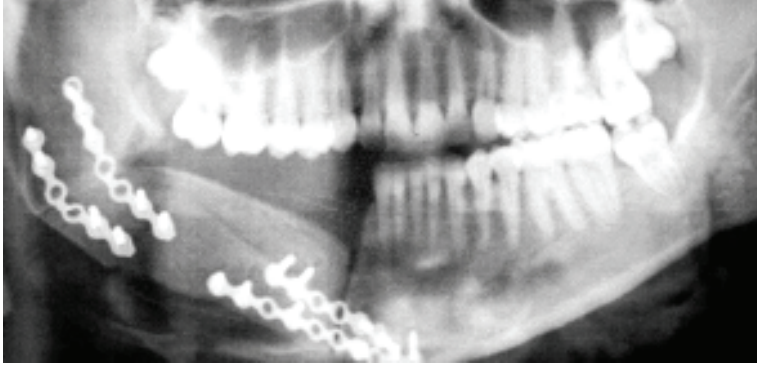
Çənə sümüyündə müşahidə olunan osteogen sarkoma, rabdo və leyomiosarkoma, bədxassəli fibroz histositoma yüksək bədxassəlilik xüsusiyyətlərinə malik olub sürətli və infiltrativ böyümə, yüksək regionar və uzaq metastazvermə (25-60%) qabiliyyətinə malikdirlər. Bu qrup şişlərin müalicə metodu **kompleks** olub neoadyuvant və adyuvant polikimyəvi müalicədən istifadə etməklə aparılır. Bu zaman kimyəvi preparatlardan adriamisin, metotreksat, sisplatin və ifosfamidin müxtəlif kombinasiyalarından istifadə etməklə aparılan neoadyuvant polikimyəvi müalicə bir sıra hallarda şişin hətta tam reqressiyasına səbəb olur, adyuvant polikimyəvi müalicə isə ümumi və residivsiz yaşama göstəricilərini artırır.

Çənə sümüyünün sarkomaları zamanı icra edilən cərrahi əməliyyatın minimal həcmi ekzartikulyasiya ilə çənənin yarısının rezeksiyası, proses buxaqaltı nahiyədə yerləşdikdə isə mandibulektomiyadır. Əməliyyatın bu həcmi çənənin sümük iliyinin əksər hallarda şiş prosesinə cəlb olunması və ya şişin çənə sümüyü kanalı ilə perinevral yayılması ilə izah edilir. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, kiçik ölçülü şişlərdə məhdud həcmli əməliyyatların (çənə sümüyünün seqmentar rezeksiyaları) aparılması da mümkündür. Çənə sümüyünün rezeksiyası sərhədlərində histoloji müayinə zamanı şiş hüceyrələrinin tapılmaması hallarında xəstəliyin proqnozu yaxşı olur. Əks halda hətta əməliyyatdan sonrakı dövrdə adyuvant müalicə aparıldığı təqdirdə belə xəstələrin əksəriyyətində şişin residivi müşahidə olunur.

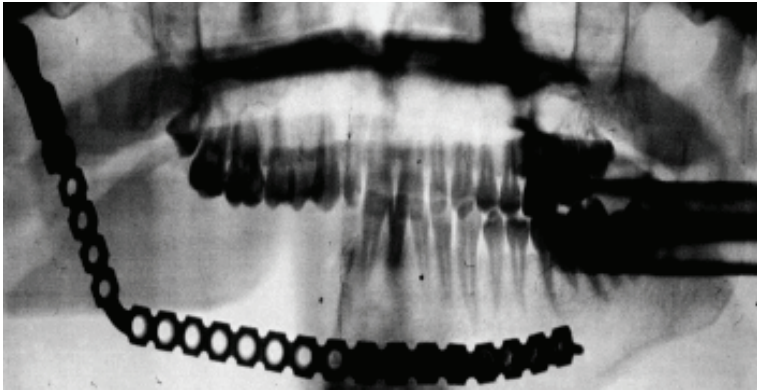
Çənə sümüyü çeynəmədə, udmada, nitq əmələgətirmədə aktiv rol oynayır. Onun tamlığının pozulması bütün yuxarıdakı funksiyaların zəifləməsinə səbəb olur, həmçinin kosmetik pozğunluqlara və uzun aşağı zonasının deformasiyasına gətirib çıxarır. Bütün bunları nəzərə alaraq çənə sümüyündə aparılan radikal cərrahi əməliyyatdan sonra sümüyün fasiləsizliyinin bərpası mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Hal-hazırda bu məqsədlə konstruktiv plastinlər (sərbəst halda və ya dəri-əzələ parçaları ilə kombinasiyada), mürəkkəd dəri-əzələ-sümük parçaları və sərbəst sümük transplantları (sərbəst və ya mürəkkəb dəri-fassial-sümük tərkibində) vasitəsi ilə rekonstruktiv plastik əməliyyatlardan istifadə olunur [şəkil 7.8-7.9].

7.9. Proqnoz

Çənə sümüyünün bədxassəli şişlərinin cərrahi və kombinəolunmuş müalicəsindən sonra ümumiləşdirilmiş 5 illik yaşama göstəricisi 20-30% təşkil edir. Kompleks müalicə metodlarından istifadə 5 illik yaşama göstəricisinin 50-60%-ə çəşdirilməsinə imkan verir.



Şəkil 7.8. Çənə sümüyünün defekti galca sümüyü transplantaatı ilə bərpa olunmuşdur. Ortopantomografiya (Kpronov M., 2009)



Şəkil 7.9. Çənə və gicgah-çənə defekti rekonstruktiv plastin və oynaq çıxıntısı implantaatı ilə əvəz olunmuşdur. (Kpronov M., 2009)

Fəsil 8

BURUN BOŞLUĞU VƏ BURNUN ƏLAVƏ CİBLƏRİNİN ŞİŞLƏRİ

Bədxassəli şişlərin ümumi strukturunda burun boşluğu və burnun əlavə ciblərinin şişlərinin xüsusi çəkisinin az olmasına baxmayaraq bu qrup xəstələrin mütləq sayı çoxdur və son illərdə artmaqdadır. Bu nahiyənin anatomo-topoqrafik xüsusiyyətləri şişin sürətli böyüməsi və onun tez bir zamanda ətraf orqan və toxumalara yayılması üçün şərait yaradır. Xəstələrin 70-90%-i müalicə üçün ixtisaslaşmış klinikaya şiş prosesinin gecikmiş mərhələlərində müraciət edirlər. Bu zaman prosesin yayılması səbəbindən kliniki müayinə zamanı şişin ilkin lokalizasiyasını müəyyən etmək həmişə mümkün olmur ki, bu da adekvat müalicə taktikasının seçilməsini çətinləşdirir. Bütün bunlar burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin bədxassəli şişlərinin klinikası, diaqnostikası və müalicəsi problemini aktual edir.

8.1. Epidemiologiya və risk amilləri

Burun boşluğu və burnun əlavə ciblərinin şişləri bütün bədxassəli şişlərin 0,5-1%-ni, baş-boyun nahiyəsi şişlərinin isə 8-9%-ə qədərini təşkil edir. ABŞ-da hər il bu onkopatologiyalı 2000 yeni xəstələnmə hadisəsi qeydə alınır. Xəstəlik, əsasən, 40 yaşından yuxarı şəxslərdə, böyük əksəriyyətdə isə (65-70%) 40-60 yaşlı insanlarda rast gəlinir. Lakin bu lokalizasiyalı şişlərin gənc yaşlar və hətta uşaqlarda da rast gəlinməsi haqqında çoxsaylı ədəbiyyat məlumatları vardır. Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin xərçəngi kişilərdə qadınlara nisbətən daha çox müşahidə olunur.

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin xərçənginin risk amillərinə aşağıdakılar aid edilir:

- Siqaretçəkmə
- İstehsalat zərərləri (ağac emalı müəssisələri, mebel və ayaqqabı istehsalı, boyaq və metallurgiya sənayesi)
- Xroniki iltihabi proseslər (pollinozlar, sinusitlər)
- Travmalar
- Viruslar (insan papilloma virusu)

8.2. Beynəlxalq histoloji təsnifat (№19, WHO – 2005)

I. Epitelial şişlər

Xoşxassəli

- Yastıhüceyrəli papilloma (Şneyder papilloması)
- inverted papilloma
- onkosit papilloma
- ekzofit papilloma

- Ağız suyu vəziləri tip adenomalar
- pleomorf adenoma
- miopitelioma
- onkositoma

Bədxassəli

- Yastıhüceyrəli karsinoma
- verrukoz karsinoma
- papillyar yastıhüceyrəli karsinoma
- bazal yastıhüceyrəli karsinoma
- adeno-yastıhüceyrəli karsinoma
- iyəbənzər hüceyrəli karsinoma
- akantolitik yastıhüceyrəli karsinoma
- Limfoepitelial karsinoma
- Diferensiasiya olunmayan xərçəng
- Adenokarsinoma
- intestinal tip
- qeyri intestinal tip
- Ağız suyu vəziləri tip adenokarsinomalar
- adenosistoz karsinoma
- asinozhüceyrəli karsinoma
- mukoepidermoid karsinoma
- epitelial-mioepitelial karsinoma
- şəffafhüceyrəli karsinoma
- mioepitelial karsinoma
- pleomorf adenomada karsinoma
- polimorf adenokarsinoma
- Neyroendokrin şişlər
- tipik karsinoid
- atipik karsinoid
- xırda hüceyrəli karsinoma

II. Yumşaq toxuma şişləri

Xoşxassəli

- Miksoma
- Leyomioma
- Hemangioma
- Şvannoma
- Neyrofibroma
- Meningioma

Bədxassəli

- Fibrosarkoma
- Bədxassəli fibroz histiositoma
- Rabdomiosarkoma
- Leyomiosarkoma
- Angiosarkoma
- Digərləri

Sərhədi şişlər

- Desmoid tip fibromatoz
- Miofibroblastik şiş
- Qlomangioperisitoma (sinonazal tip hemangioperisitoma)
- Ekstraplevral solitar fibroz şiş

III. Sümük və qığırdaq toxuması şişləri

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| • Xondroma | • Xondrosarkoma |
| • Osteoma | • Mezenximal xondrosarkoma |
| • Xondromiksoid fibroma | • Osteosarkoma |
| • Osteoxondroma (ekzostoz) | • Xordoma |
| • Hamartoma | |
| • Digərləri | |

IV. Limfoid və qanyaradıcı toxumaların şişləri

- Ekstranodal NK hüceyrəli limfoma
- Diffuz B-hüceyrəli limfoma
- Plazmositoma
- Mielosarkoma
- Histiosarkoma
- Lanqerhans hüceyrəli histiositoma

V. Neyroektodermal şişlər

- Yuiñq sarkoması
- Primitiv neyroendokrin şiş (RNET)
- Estezioneyroblastoma
- Melanogen neyroektodermal şiş

VI. Qarışıq mənşəli şişlər

- Teratoma
- Teratokarsinosarkoma
- Dermoid sist

VII. İkincili şişlər

Burun boşluğu və burnun əlavə ciblərinin bədxassəli şişləri 60-65% hallarda əng cibində (Haymor boşluğu) inkişaf edir. Əmələgəlmə tezliyinə görə ikinci yeri xərbir sümüyü hüceyrələrinin şişləri (20-25%), üçüncü yeri isə burun boşluğunun şişləri (15-20%) tutur. Alın cibində bədxassəli şişlər 2-3%, əsas cibdə isə 0,5-1% hallarda rast gəlinir.

Burun boşluğunun və onun əlavə ciblərinin şişləri epitelial və qeyri epitelial mənşəli olmaqla iki qrupa bölünür. Onun bədxassəli şişlərinin 70-80%-ni epitelial mənşəli (yastıhüceyrəli karsinoma, adenokarsinoma), 20-30%-ni qeyri-epitelial mənşəli (melanoma, estezioneyroblastoma, rabdomiosarkoma, kiçik ağız suyu vəzilərinin şişləri və digərləri) şişlər təşkil edir. Epitelial mənşəli şiş-

lər arasında 80-90% hallarda yastıhüceyrəli xərçəngə təsadüf edilir. Qeyri-epitelial mənşəli şişlərin ən çox rast gəlinən forması isə estezionaeyroblastomadır.

Estezionaeyroblastoma aqressiv bədxassəli gedişinə malik şiş olub iybilmə (qoxu) neyroepitelindən inkişaf edir. Şiş sürətlə böyüyərək tez bir zamanda beyin əsasına sirayət edir, regionar və uzaq metastazlar verir. Bu nahiyənin melanomasına nadir hallarda rast gəlinir və melanomanın digər lokalizasiyalarına nisbətən az metastazlar verir. Burun boşluğunda kiçik ağız suyu vəzilərinin şişlərindən daha çox rast gəlinənləri adenosistoz karsinoma (silindroma) və mikroepidermoid şişdir.

Burun boşluğu və burnun əlavə ciblərinin bədxassəli şişləri nisbətən az hallarda (14-15%) regionar metastazlar verir və metastazlar əksərən boynun yuxarı qrup dərin limfa düyünlərində müşahidə olunur (II-III metastazvermə səviyyəsi).

8.3. TNM kliniki təsnifatı (AJCC – 2002)

Burun boşluğu və burnun əlavə ciblərinin anatomik nahiyələri və hissələri

1. burun boşluğu:

- a) arakəsmə
- b) dibi
- v) yan divarı
- q) girəcəyi

2. əng cibi (Haymor boşluğu)

3. xəlbirvari cib

4. alın cibi

5. əsas cib (əsas sümüyün cibi)

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi üçün lazımi məlumatlar yoxdur

T₀ – birincili şiş müyyən edilmir

T_{is} – qeyri-invaziv xərçəng (carcinoma in situ)

Haymor boşluğu

T₁ – şiş selikli qişa ilə məhdudlaşır. Sümüyün eroziyası və destruksiyası yoxdur.

T₂ – şiş daxili strukturları, o cümlədən sərt damaq və/vəya orta burun keçəcəyini eroziya və ya destruksiya edir.

T₃ – şiş bu strukturlardan hər hansı birinə: yanağın dərialtı toxumasına, Haymor boşluğunun arxa divarına, göz yuvasının aşağı və ya medial divarına, xəlbirvari cibə, qanadabənzər çuxura yayılır.

T_{4a} – şiş bu strukturlardan hər hansı birinə: göz yuvasının zirvəsinə, yanaq dərisinə, qanadabənzər lövhəyə, gicgahaltı çuxura, xəlbirvari sümüyün lövhəsinə, əsas və ya alın cibinə yayılır.

T_{4b} – şiş bu strukturlardan hər hansı birinə: göz yuvasının zirvəsinə, beynin sərt qişasına, baş beynə, orta kəllə çuxuruna, kəllə sinirlərinə (üçlü sinirin ikinci şaxəsi olan əng siniri istisna olmaqla), burun udlağa yayılır.

Burun boşluğu və xəlbirvari sümük hüceyrələri

T₁ – şiş bir anatomik sahə ilə məhdudlaşır, sümük destruksiyası var və ya yoxdur

T₂ – şiş bir sahənin iki anatomik zonasını zədələyir, və ya nazoetmoidal kompleks daxilində qonşu sahələrə yayılır.

T₃ – şiş göz yuvasının medial divarını və ya dibini, əng cibini, damağı və ya xəlbirvari cibi zədələyir.

T_{4a} – şiş aşağıdakı nahiyələrdən birinə: göz yuvasının ön şöbəsinə, burun və ya yanaq dərisinə, ön kəllə çuxuruna, qanadabənzər lövhəyə, əsas və alın ciblərinə yayılır.

T_{4b} – şiş aşağıdakı nahiyələrdən birini: göz yuvasının zirvəsinə, beynin sərt qişasını, baş beyni, orta kəllə çuxurunu, kəllə sinirlərini (üçlü sinirin II şaxəsi istisna olmaqla), burun-udlağı zədələyir.

N – regionar limfa düyünləri

N_x – regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N₀ – regionar limfa düyünlərində metastazlar yoxdur.

N₁ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3 sm-dən böyük olmayan metastaz

N₂ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz və ya bir neçə ipsilateral limfa düyünlərində və ya ikitərəfli və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-dən böyük olmayan metastazlar

N_{2a} – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz

N_{2b} – bir neçə ipsilateral limfa düyünündə diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2c} – bir neçə bilateral və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N₃ – regionar limfa düyünlərində diametri 6 sm-dən böyük olan metastazlar

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir.

M₀ – uzaq metastazlar yoxdur.

M₁ – uzaq metastazlar var.

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T _{is}	N ₀	M ₀
I mərhələ	T ₁	N ₀	M ₀
II mərhələ	T ₂	N ₀	M ₀
III mərhələ	T ₃	N ₀	M ₀
	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
IV ^a mərhələ	T _{4a}	N ₀	M ₀
	T _{4a}	N ₁	M ₀
	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
	T _{4a}	N ₂	M ₀
IV ^b mərhələ	T _{4b}	istənilən N	M ₀
	istənilən T	N ₃	M ₀
IV ^c mərhələ	istənilən T	istənilən N	M ₁

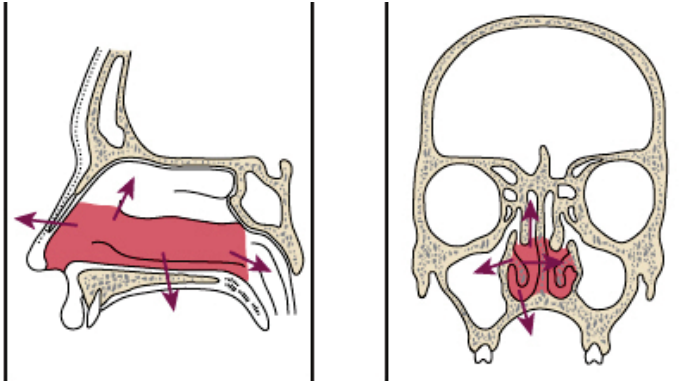
8.4. Klinika

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin şişlərinin klinikası ilkin şiş ocağının lokalizasiyasından, yayılma dərəcəsi və morfoloji quruluşundan asılıdır. Xəstəliyin klinikasında erkən, inkişaf və gecikmiş dövrlər ayırd edilir.

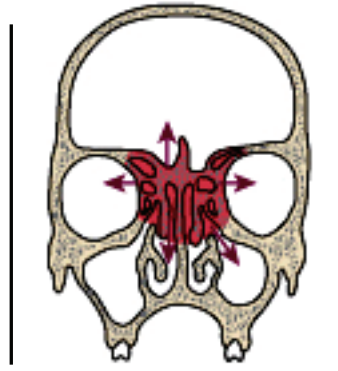
Xəstəliyin **erkən** dövrü, adətən, simptomuz keçir və ya bir sıra qeyri-onkoloji xəstəliklər zamanı müşahidə olunan və az nəzərə çarpan simptomlarla (burnun tutulması, burundan seroz ifrazat və s.) müşahidə olunur.

Xəstəliyin **inkişaf** dövründə **burun boşluğu** və **xəlbirvari cib** şişləri zamanı ən çox təsadüf edən simptomlar burun tənəffüsünün birtərəfli pozulması, sifətin şişkinliyi, burundan irinli ifrazat, burun kökü nahiyəsindəki ağrıdır. Axırını iki əlamət adətən xəlbirvari cib şişlərində rast gəlinir. Prosesin sonrakı mərhələsində burun boşluğunun şişləri xəlbirvari cibə, əng cibinə və sərt damağa yayılır [şəkil 8.1]. Xəlbirvari cib şişləri açağıya – burun boşluğuna, lateral-orbitaya, yuxarıya – kəllə boşluğuna və arxaya – pazvari çuxura doğru inkişaf edir [şəkil 8.2].

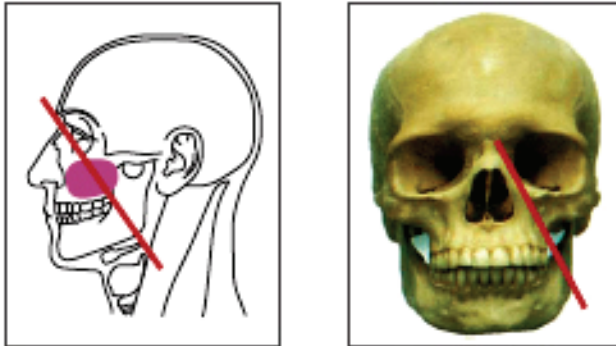
Haymor boşluğu xərçənginin inkişaf dövrünün klinikası şiş prosesinin əng cibinin hansı nazıyyəsinə zədələməsindən asılıdır. Şişlə zədələnmə nahiyəsinin yerini və şişin böyümə istiqamətini müəyyən etmək üçün əng cibi L.Onqren tərəfindən təklif olunmuş sxem üzrə sektorlara bölünür. L.Onqrenə görə orbitanın daxili bucağından alt çənənin bucağına gedən müstəvi əng cibini iki şöbəyə ayırır – aşağısı ön və yuxarı arxa. İkinci (sagital) müstəvi isə hər bir şöbəni daxili və xarici nahiyələrə bölür [şəkil 8.3].



Şəkil 8.1. Burun boşluğu xərçənginin yayılması yolları



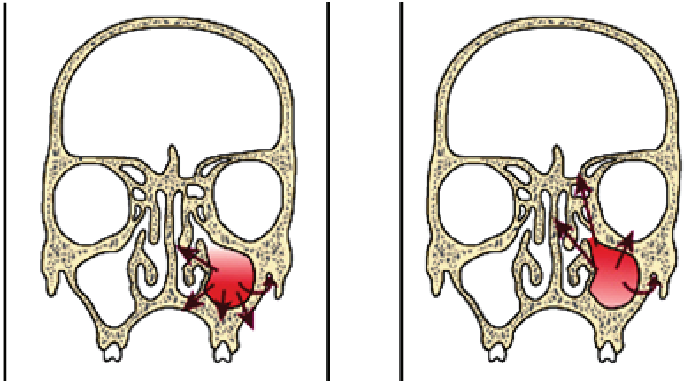
Şəkil 8.2. Xəlbirvari cibin xərçənginin yayılması yolları



Şəkil 8.3. Ongren xətti ilə Haymor boşluğunun aşağı-ön və yuxarı-arxa nahiyələrə bölünməsi

Əng cibinin **ashağı-ön şöbəsinin** şişləri zamanı əvvəlcə diş ağırları əmələ gəlir. Şiş böyüdükcə əng sümüyünün alveolyar çıxıntısına və sərt damağa sirayət edərək onların deformasiyasına səbəb olur, ağız dəhlizinin diş tacını infiltrasiya edir. Nəticədə dişlərin patoloji hərəkətliliyi və tökülməsi, tökülmüş və ya çıxarılmış dişlərin yerində isə kələ-kötür səthli şiş kütləsi müşahidə olunur. Şiş **ashağı-ön şöbənin daxili divarından** inkişaf etdikdə burun boşluğuna inkişaf edərək burun tənəffüsünün çətinləşməsinə, burundan irinli ifrazata səbəb olur. Bəzi hallarda şiş prosesinin ilk əlaməti burun qanaxması olur. **Aşağı-ön şöbənin xarici divarının** şişləri zamanı prosesə damaq badamcıqları, çənə sümüyü cəlb olunur, proses çeynəmə əzələlərinə sirayət etdikdə isə ağızın açılması çətinləşir.

Yuxarı-arxa şöbənin şişləri orbita, xəlbirvari sümük və gicgah çuxuru istiqamətində inkişaf edirlər. Bu şöbənin **daxili divarının** şişləri zamanı ekzoftalm və burun tənəffüsünün çətinləşməsi müşahidə olunur, bir sıra hallarda baş ağrıları və üçlü sinirin ikinci şaxəsinin innervasiyasına müvafiq nahiyənin dərisinin paresteziyası qeyd edilir. **Yuxarı-arxa şöbənin xarici divarının** şişləri özünü ekzoftalm, diplopiya, göz yarığının daralması, şişin gicgah çuxuruna inkişafının nəticəsi kimi trizm əlamətləri ilə göstərir [şəkil 8.4].



Şəkil 8.4. Əng cibinin xərçənginin yayılması yolları

Alın cibinin şişləri üçün şişlə zədələnmiş nahiyədə müxtəlif intensivlikli ağrılar xarakterikdir. Şişin sonrakı böyüməsi nəticəsində uzun deformasiyası, onun orbitaya yayılması nəticəsində göz almasının aşağı və xaricə yerdəyişməsi, göz qapaqlarının ödemli müşahidə olunur.

Gecikmiş mərhələdə burun boşluğunun və onun əlavə ciblərinin şişləri uzun dərisinə və yumşaq toxumalarına, burun-udlağa, beyin əsasına yayılır. Eyni zamanda qeyd etmək lazımdır ki, əng sümüyünün bədxassəli şişləri eyni vaxtda bir neçə istiqamətdə inkişaf edə bilirlər.

8.5. Diaqnostika

Haymor boşluğunun bədxassəli şişlərinin diaqnostikası xəstəliyin erkən mərhələsində çox çətinidir. Bu ilk növbədə onun möhkəm sümük divarlarına malik olması ilə izah olunur. Xəstəliyin aydın kliniki əlamətləri şiş prosesinin Haymor boşluğunun divarını təşkil edən sümükləri destruksiya edərək ətraf toxumalara yayıldıqdan sonra müşahidə olunur. Ondan fərgli olaraq burun boşluğunun və xəlbirvari cibin şişləri erkən mərhələlərdə belə xarakterik kliniki əlamətlərə (burunla tənəffüsün çətinləşməsi, burundan ifrazat, burun qanaxması) malik olurlar.

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin şişlərinin diaqnostikasında aşağıdakı əsas müayinə metodlarından istifadə olunur:

- Kliniki müayinə
- Endoskopik müayinə
- Radioloji müayinə
- Morfoloji müayinə
- USM

Xəstəliyin **kliniki müayinəsində anamnez, baxış və palpasiya** mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Əng cibinin bədxassəli şişlərinin ilk əlamətlərindən biri intakt üst yan dişlərdə ağrıların əmələ gəlməsi və onların patoloji hərəkətliliyi, həmçinin əsaslı səbəb olmadan burun tənəffüsünün birtərəfli çətinləşməsidir. Bundan əlavə çəkilməmiş üst diş yuvasında patoloji kütlənin əmələ gəlməsi həkimi əng cibinin bədxassəli şişindən şübhələndirməlidir.

Endoskopik müayinədə ön və arxa rinoskopiya, orofarinqoskopiya, burun-udlağın barmaq müayinəsi dəyərlidir. Göstərilən metodların müştərək istifadə edilməsi burun və ağız boşluğuna, udlağa sirayət edən şişlərin müayinə edilməsinə böyük kömək edir. Bu zaman şişin xarici görünüşü, lokalizasiyası ilə yanaşı, Haymor boşluğunun selikli qişası ilə məhdudlaşmış «qapalı» şişlərin dolayı simptomları da (burun boşluğunun lateral divarının deformasiyası, selikli qişanın ödemi) aşkar edilə bilər. Ağız boşluğuna baxış ağız dəhlizinin əng sümüyünün alveolyar çıxıntısının, sərt damağın deformasiyasını, şişkinliyini və ya destruksiyasını aşkar etməyə imkan verir [şəkil 8.5-8.7].

Burun və onun əlavə ciblərinin radioloji müayinəsi rentgenoqrafiya, KT və MRT ilə aparılır. **Rentgenoqrafiya** zamanı əng cibində qeyri-homogen «kölgəliyin» aşkar edilməsi bədxassəli prosesdən şübhələnməyə əsas verir. Belə hallarda müayinəni davam etdirərək əng cibinin **rentgenotomografiyası** aparılır. Haymor boşluğu divarlarının nazıqlaşması və onların kənarlara itələnməsi uzun müddət mövcud olan xoşxassəli şişə dəlalət edir. Bədxassəli şişin əsas rentgenoloji simptomu isə intensiv «kölgəliklə» müşayiət olunan əng cibinin divarlarının sümük destruksiyasıdır.



Şəkil 8.5. Burun boşluğunun yerli yayılmış xərçəngi

Şəkil 8.6. Haymor boşluğunun yerli yayılmış xərçəngi



Şəkil 8.7. Haymor boşluğunun xərçənginin əng sümüyünün alveolyar çıxıntısına və sərt damağa sirayəti

KT burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin radioloji müayinəsində mühüm metoddur. Bu müayinə metodu şişin sümük strukturlarına münasibətini dəqiq müəyyən etməyə imkan verir, lakin ətraf yumşaq toxumalarının vəziyyətini tam əks etdirmir. **MRT** üz-çənə nahiyyəsinin yumşaq toxuma elementlərinin vəziyyətini yüksək dəqiqliklə müəyyən edir və nəticədə şişin yayılma dərəcəsini daha dəqiqliklə təyin etməyə imkan verir. Ona görə də KT və MRT-in müştərək istifadəsi daha optimal sayılır və müalicə taktikasının daha düzgün seçilməsinə kömək edir [şəkil 8.8-8.11].

Diaqnozun dəqiqləşdirilməsi üçün **morfoloji müayinə** metodları həlledici rol oynayır. **Sitoloji müayinə** xoralı şiş səthindən yaxma-izinin, punktatın və ya yuyuntunun, **histoloji müayinə** isə şiş kütləsindən biopstatın götürülməsi ilə aparılır.

Boyun limfa düyünlərinin metastatik zədənməsinin təsdiqi üçün **USM** və böyümüş düyünündən götürülmüş punktatın sitoloji müayinəsindən istifadə edilir. Şiş prosesi əng cibinin selikli qişası ilə məhdudlaşdıqda və onun divarını təşkil edən sümüklər zədələnmədikdə Haymor boşluğu punksiya edilir və möhtəviyyatın **sitoloji müayinəsi** aparılır. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, bu metodla bir sıra hallarda diaqnozun dəqiq qoyulması mümkün olmur. Belə hallarda diaqnostikanın son mərhələsi kimi endoskopik müayinə (rinoantroskopiya) vasitəsi ilə **biopsiyadan** istifadə edilir. Müayinə üçün aşağı burun keçəcəyindən əng cibi açılır. Rinoantroskop həmin dəlikdən boşluğa daxil edilərək baxış aparılır və histoloji müayinə üçün material (biopstat) götürülür.

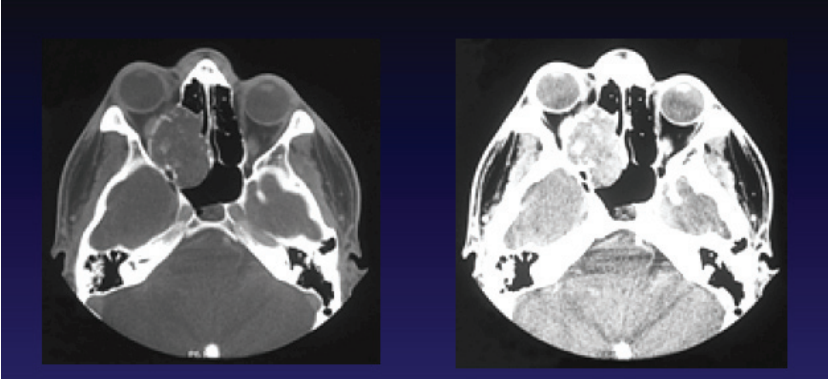
8.6. Diferensial diaqnostika

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin xərçəngini, əsasən, həmin nahiyyənin xroniki iltihabi xəstəlikləri (xroniki haymorit, xroniki odontogen osteomyelit, sinusit, rinit, pollinoz, papillomatoz), xoşxassəli şişləri və sarkomaları ilə diferensiasiya etmək lazımdır [şəkil 8.12].

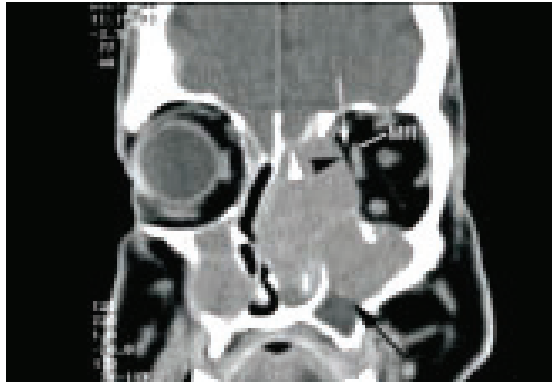
Əng cibinin xərçəngindən fərqli olaraq **xroniki haymorit** zamanı burundan gələn ifrazatda qan olmur, rengenoloji müayinədə isə əng cibində sümük dəyişikliyi aşkar edilmir.

Uzun müddət davam edən odontogen sistin irinləməsi nəticəsində əng cibinin divarlarından birinin **osteomyeliti** rentgenoloji olaraq əng cibinin xərçəngini xatırlada bilər. Lakin osteomyelit zamanı palpator olaraq sümük üzərində yumşaqqlıq, xışıltı və ya flüktuasiya müəyyən edilir ki, bu da bədxassəli şiş prosesi üçün xarakterik deyildir.

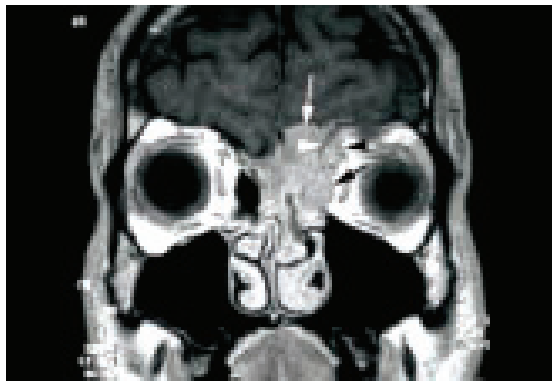
Əng cibinin **xoşxassəli şişləri** dəqiq konturlara və xarakterik rentgenoloji şəkllə malik olurlar. Əng cibinin **sarkoması** üçün xarakterik əlamət dişlərin patoloji hərəkətliliyindən əlavə, onların sürətlə böyüyən şişin təziyiqi nəticəsində yerini dəyişməsidir.



Şəkil 8.8. Haymor cibinin xərçəngi. Kompüter tomografiya



Şəkil 8.9. Haymor cibinin xərçəngi. Kompüter tomografiya



Şəkil 8.10. Burun boşluğunun yuxarı nahiyəsinin xərçəngi, orbitaya sirayət və intrakranial boyumə . Kompüter tomografiya



Şəkil 8.11. Burun boşluğunun yuxarı nahiyyəsini, xəlbirəbənzər və əsas cibləri tutan, beyin əsasına və alın payına invaziya edən neyroendokrin tipli sis. Magnit rezonans tomografiya



Şəkil 8.12. Əng sümüyünün xondrosarkoması. Şişdə patoloji sümükləşmə ocağı. Kompyuter tomografiya

8.7. Müalicə

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin xərcənginin müalicəsində şişin lokalizasiyasından, yayılma dərəcəsindən və histoloji quruluşundan asılı olaraq aşağıdakı metodlardan istifadə olunur:

- Cərrahi
- Şüa
- Kimyəvi-şüa
- Kombinə olunmuş
- Kompleks

Cərrahi müalicə açıq və endoskopik olmaqla iki yolla aparılır. **Endo-nazal rezeksiya** mərkəzi lokalizasiyalı, kiçik ölçülü və yüksək diferensiasiyalı şişlərdə istifadə edilə bilər. Qalan bütün digər hallarda **açıq cərrahi** əməliyyatlardan istifadə olunur. Cərrahi əməliyyatın həcmi şişin lokalizasiyası və yayılma dərəcəsindən asılı olur.

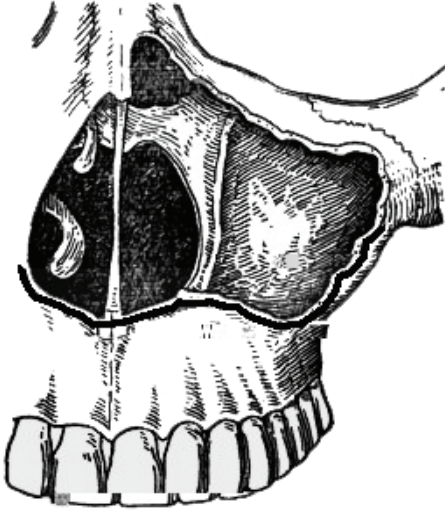
Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin cərrahiyyəsində aşağıdakı əməliyyat növlərdən istifadə olunur:

- Denker əməliyyatı
- Mur əməliyyatı
- Prayzing əməliyyatı
- Veber – Ferqyson əməliyyatı
- Kraniofassial rezeksiyalar
 - transfassial
 - transkranial

Burun boşluğunun xarici divarının aşağı şöbələrinin kiçik ölçülü şişlərində **Denker əməliyyatından** istifadə olunur. Əməliyyat ağızdaxili yolla üst dodağın keçid büküşləri boyu əməliyyat olunacaq tərəfin molyarından və yüyəndən keçməklə əks yarının köpək dişinə qədər aparılır [şəkil 8.13].

Mur əməliyyatına göstəriş burun boşluğunun orta və yuxarı şöbələrinin şişləridir. Bu əməliyyat zamanı dəri kəsiyi qaşın daxili ücdə birindən başlayır, göz yuvasını yanından keçməklə burun yəhərinin kənarı boyu davam etdirilir, daha sonra burun qanadını dolanıb keçərək üst dodağın burun dəliyində qurtarır [şəkil 8.14].

Prayzing əməliyyatı, əsasən, alın ciblərinin şişlərində icra edilir. Əməliyyat T-vari dəri kəsiyi vasitəsi ilə aparılır. Kəsiyin horizontal hissəsi qaşüstü qovslərin ən yüksək nöqtələrini birləşdirilir, vertikal kəsik isə burun yəhəri boyu aşağıya doğru aparılır [şəkil 8.15]. Qeyd etmək lazımdır ki, yuxarıda qeyd olunan əməliyyatlar yalnız kiçik ölçülü şişlərdə istifadə olunur. Yayılmış şiş proseslərində bu tip əməliyyatlar radikallığı təmin etmir.



Şəkil 8.13. Denker əməliyyatının sxemi



Şəkil 8.14. Mur əməliyyatının sxemi



Şəkil 8.15. Praying əməliyyatının sxemi

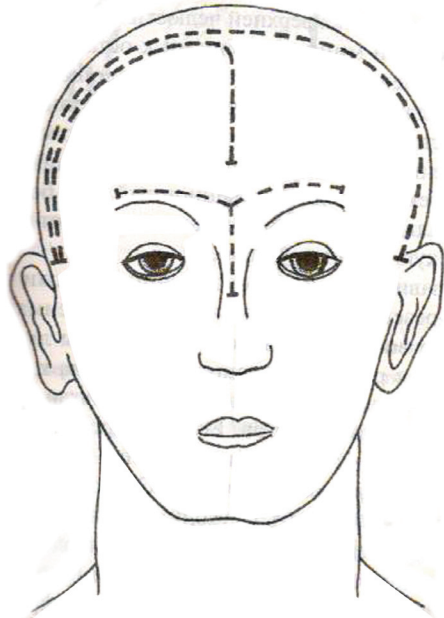
Veber-Ferqyson əməliyyatı burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin yerli yayılmış xərçənginin əsas cərrahi əməliyyat metodikasidir. Dəri kəsiyi gözün xarici bucağından alt göz qapağı boyu onun daxili bucağına, sonra burun yəhərinin kənarı boyu, burun qanadını əhatə etməklə burun arakəsməsinə qədər aparılır və üst dodağın orta xətt boyu boylama kəsilməsi ilə qurtarılır. Lazım gəldikdə vertikal kəsik qaşüstü nahiyəyə qədər uzadılır [şəkil 8.16].

Əməliyyat zamanı şiş prosesinin yayılma dərəcəindən asılı olaraq əng sümüyü rezeksiya edilir, xəlbirvari cib, əng cibinin daxili divarı burun balıq-qulağı ilə birgə kəsilib götürülür, alın və əsas cibin, orbitanın divarlarının müxtəlif rezeksiyaları və ekzenterasiya icra edilir. Genişləndirilmiş əməliyyatlar zamanı bəzi müəlliflər qanaxmanın azaldılması məqsədi ilə xarici yuxu arteriyasının ikitərəfli bağlanması təklif edirlər.

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin bədxassəli şişləri təqribən 15-20 % hallarda beyin əsasına, əksərən ön kəllə çuxuruna sirayət edir. Beyin əsasının ön nahiyələri şiş prosesinə, əsasən, xəlbirvari cibin, digər hallarda isə burun boşluğu, orbita və əng cibinin yayılmış xərçəngi zamanı cəlb edilir. Bu qrup xəstələrdə istifadə olunan əməliyyatlar **kranio-fassial rezeksiyalar** adlanır.



Şəkil 8.16. Veber-ferqyson əməliyyatı (Shah J., 2010)



Şəkil 8.17. Kranio-fassial rezeksiyanın sxemi

Kraniofassial rezeksiyaların radikallığı yalnız kombinə olunmuş *trans-fassial* və *transkranial* cərrahi yollardan istifadə etməklə təmin olunur. Bu prinsipdən kənara çıxılma xəstəliyin residivlərinin tezliyini dəfələrlə artırır [şəkil 8.17].

Beyin arasında əməliyyatı mümkün edən əsas dəlil ondan ibarətdir ki, beynin sərt qişası uzun müddət ərzində şişin kəllə boşluğuna invaziyasının qarşısını alan güclü baryer rolunu oynayır və bu da onu rezeksiya etməklə əməliyyatın radikallığını təmin edir.

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin xərçəngi zamanı boyun limfa düyünlərində metastazlar aşkar olunduqda, metastazların ölçüsündən və sayından asılı olaraq bir və ya ikitərəfli funksional və ya radikal boyun diseksiyaları aparılır.

Əksər müəlliflərə topoqrafo-anatomik xüsusiyyətləri, əksərən yerli yayılması, rezeksiya sərhədlərinin şişə yaxın olması səbəbindən burun boşluğu, onun əlavə cibləri və beyin əsasının ön şöbələrinin xərçəngi olan bütün xəstələrə əməliyyatdan sonrakı dövrdə şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsinin aparılmasını məqsəduyğun sayırlar.

Burun boşluğu və burnun əlavə ciblərinin qeyri rezektabel şişlərində (kəllə boşluğuna, göz yuvasının zirvəsinə, gicgahaltı çuxura və beyin əsasının lateral şöbələrinə yayılan şişlər) **şüa** və ya **kimyəvi-şüa** müalicəsi palliativ məqsədlə istifadə olunur. Hal-hazırda eyni vaxtda aparılan kimyəvi-şüa müalicəsi daha effektiv hesab edilir. Bu zaman kimyəvi müalicə venadaxili və ya arteriya daxili yolla aparıla bilər. Arteriya daxili kimyəvi müalicə üçün səthi gicgah və ya xarici yuxu arteriyaları kateterizasiya edilir. Kimyəvi müalicə sisplatinin, siklofosfatın, 5-florurasilin, adriablastinin müxtəlif kombinasiyalarından istifadə etməklə aparılır. Şüa müalicəsində distansion qammaterapiyadan istifadə olunub, SOD 65-70 Qr təşkil edir.

Qeyri-rezektabel şişlər zamanı qanaxma müşahidə olunduqda **simptomatik əməliyyat** – xarici yuxu arteriyasının bağlanması aparılır.

8.8. Reabilitasiya

Burun boşluğu və onun əlavə ciblərinin cərrahi müalicəsindən sonrakı reabilitasiya tədbirlərinə pozulmuş çeynəmə, udma, fonasiya funksiyalarının və kosmetik defektlərin bərpası aiddir. Bunların arasında ən çətini iri həcmli əməliyyatlardan sonrakı yara ilə ağız boşluğu arasındakı əlaqəni aradan qaldırmaq məqsədi ilə həyata keçirilən fərdi protezləşdirmədir. Bu məqsədlə üç mərhələli mürəkkəb üç-çənə protezləşməsindən istifadə edilir. Belə ki, cərrahi əməliyyatdan bilavasitə sonra əvvəldən hazırlanmış və əməliyyat yarasını ağız boşluğundan təcrid etməyə xidmət edən qoruyucu plastindən istifadə edilir. Əməliyyatdan 2-3 həftə sonra formalaşdırıcı protez qoyulur, 2-3 aydan sonra isə yekun protezləşdirmə aparılır.

8.9. Proqnoz

Burun boşluğu və burnun əlavə ciblərinin xərçənginin proqnozu şişin lokalizasiyasından, yayılma dərəcəsindən, histoloji quruluşundan asılıdır.

Burun boşluğunun xərçənginin proqnozu nisbətən yaxşı olub 5 illik yaşama göstərici 60-65% təşkil edir.

Əng cibinin xərçəngi zamanı orta 5 illik yaşama göstəricisi 40-45% (I–II mərhələdə 80-85%, III–IV mərhələrdə 25-30%), xəlbirvari cibin xərçəngində isə 10-15% arasında tərəddüd edir. Müalicədən sonra şişin residivi 50-60 %, regionar metastazlar 5-10%, uzaq metastazlar isə 15-20% hallarda rast gəlinir.

Şişin histoloji quruluşundan asılı olaraq 5 illik yaşama göstəricisi esteziyo-nevroblastomada və yüksək diferensiasiyalı yastıhüceyrəli xərçəngdə 80-90% , aşağı diferensiasiyalı yastıhüceyrəli xərçəngdə 55-60%, diferensiasiya olunmayan xərçəng, anaplastik xərçəng və sarkomalarda isə 25-30% təşkil edir.

Fəsil 9

AĞIZ BOŞLUĞU XƏRÇƏNGİ

Ağız boşluğunun selikli qişası və onun əhatə etdiyi toxumalar anatomik mürəkkəb bir nahiyə olub orada inkişaf edən şişlər xarakterik kliniki gedişi və spesifik müalicəsi xüsusiyyətləri ilə xarakterizə olunur. Ağız boşluğu orqanlarına dilin hərəkətli hissəsi, ağız boşluğunun dibi, yanaq, çənə və əng sümüyünün alveolyar çıxıntısı, sərt və yumşaq damaq, on damaq qövsləri ayırd edilir. Amerika xərçəng əleyhinə cəmiyyətin (American Cancer Society) məlumatına görə ağız boşluğunun selikli qişasının xərçəngi ilə xəstələnmə göstəricisi leykozlarla, ölüm göstəricisi isə melanomalarla müqayisə ediləcək dərəcədədir. Dünyada ağız boşluğu xərçəngi olan xəstələrin 50%-i ixtisaslaşmış klinikaya şiş prosesinin III-IV mərhələlərində müraciət edirlər. Xəstəliyin gecimiş formalarının bu qədər çox olması xəstələrin əksəriyyətinin aşağı sosial statusu və ümumi müalicə şəbəkəsi həkimlərində onkoloji sayıqlığın olmaması ilə əlaqədardır. Son 30 ildə diaqnostika və müalicə metodlarının təkmilləşdirilməsinə baxmayaraq ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi olan xəstələrin yaşama göstəriciləri əhəmiyyətli dərəcədə artmamışdır.

9.1. Epidemiologiya

Ağız boşluğunun selikli qişasının xərçəngi rastgəlmə tezliyinə görə baş-boynun bədxassəli şişləri arasında qırtlaq xərçəngindən sonra ikinci yeri tutur. Xərçəngin bu forması bütün bədxassəli şişlərin 2-10%-ni təşkil edir və onkoloji xəstəliklərin ümumi strukturunda 8-9-cu yerləri bölüşdürür. Yer kürəsində hər il ağız boşluğu xərçəngi ilə 600 000 dən çox xəstələnmə hadisəsi qeydə alınır və bu göstərici artmağa meyillidir. Ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi ilə yüksək xəstələnmə səviyyəsi Hindistanda, Orta Asiya ölkələrində, ABŞ-da, Braziliyada müşahidə olunur. ABŞ-da xərçəngin bu lokalizasiyası ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 4%-ni, xərçəngdən ölüm səbəblərinin 2%-ni təşkil edir. Ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi Braziliyada bütün bədxassəli şişləri 5%-ni, Özbəkistanda 8%-ni təşkil edir. Yer kürəsində ən yüksək xəstələnmə səviyyəsi Hindistanda qeyd olunur. Belə ki, Hindistanın bəzi ştatlarında bədxassəli şişlərin 50%-ə qədərini ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi

təşkil edir. Xəstəlik kişilərdə qadınlara nisbətən 4-5 dəfə çox rast gəlinir və daha çox 60-70 yaşlı şəxslərdə müşahidə olunur. Adətən 40 yaşdan yuxarı xəstələnlərin sayı artır, 80 yaşdan sonra isə azalır. Hərçənd ki, daha cavan yaşlarda, hətta uşaqlarda da ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi haqqında məlumatlar vardır.

9.2. Risk amilləri

Ağız boşluğu orqanlarının bədxassəli şişlərinin əmələ gəlməsinə səbəb olan əsas amillər aşağıdakılardır:

- Siqaretçəkmə
- Alkoqol
- İstehsalat zərərləri
- Travmalar
- Ağız boşluğunda qalvanizm prosesi
- İnsan papilloma virusu (HPV)

Ağız boşluğu xərçəngi olan xəstələrin 80-90%-i – aktiv **siqaret çəkənlər** və ya tənbəki çeynəyənləridir. Ağız boşluğunda xərçəngin əmələ gəlməsi ehtimalı siqareti daha tez-tez çəkənlərdə daha çoxdur. Ağız boşluğu xərçənginin çox rast gəldiyi Hindistanda, həmçinin Qvineya və Kolumbiyada tüstülənən tərəfi ağız boşluğunda olan siqaretlərdən istifadə edilir. Bu siqaretlər «bidi» adlanıb adilərindən qısa olur. Belə siqaretçəkmə zamanı ağız boşluğunun təkrari termiki yanıqlara məruz qalması xərçəngin əmələ gəlməsi ehtimalını dəfələrlə artırır.

Alkoqol ağız boşluğunun selikli qişasına qıcıqlandırıcı təsir göstərir. Ağız boşluğu xərçəngi olan xəstələrin 70-75%-i alkoqoldan istifadə edənlərdəndir. Siqaretçəkmə və alkoqoldan müştərək istifadə ağız boşluğu xərçənginin əmələ gəlməsi ehtimalını daha da artırır.

Ağız boşluğu xərçənginin əmələ gəlməsi riskini artıran **istehsalat zərərlərinə** ağır metallar, ağac tozu, tekstil, mebel, dəri sənayəsi məhsulları aid edilir.

Ağız boşluğu xərçəngi, onun selikli qişasının təkrari məruz qaldığı **travmalar** (mexaniki, kimyəvi və termiki) nəticəsində də inkişaf edə bilər.

Ağız boşluğunun selikli qişasının dağılmış diş qapağı, diş plombunun iti kənarları və keyfiyyətsiz düzəldilmiş protezlərlə **mexaniki travmatizasiyası** ağız boşluğu xərçənginin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Hindistanda ağız boşluğu xərçəngi ilə çox yüksək xəstələnmə səviyyəsi **betel yarpağından** istifadə, Orta Asiya respublikalarında isə «nas» çeynəmək kimi zərərli adət (**kimyəvi travmatizasiya**) ilə bağlıdır. Betel alkaloid tərkibli kol bitkisi olub ondan yüngül narkotik effekt vasitəsi kimi istifadə olunur. Bunun üçün betel yarpağının üzərinə əhəng tökülür və yanağın selikli qişasına

qoyulur. «Nas» isə – kül, tütün, küncüt və ya pambig yağı, əhəng, təbasir və mineral yağlardan ibarət yüngül narkotik təsirli qarışıq olub dilin altına qoyulur. Həm betel, həm də «nas» istifadəsi zamanı əsas kanserogen amil əhəng hesab olunur. Belə ki, əhəng selikli qışanı aşılaraq betel yarpağının və nasın tərkibindəki komponentlərin qana daha yaxşı sorulmasını təmin edir. Əhəng tərəfindən selikli qışanın uzunmüddətli təkrari qıcıqlanması isə şişönu xəstəliklərin və onların fonunda xərçəngin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Dünyanın bəzi ölkələrində əhali arasında isti və qaynar qida qəbulu vərdişi də ağız boşluğunun **termiki** yanıqları və onun fonunda xərçəngin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Ağız boşluğunda **qalğanizm prosesi** metal diş qapaqlarının olması ilə əlaqədar olub müəyyən hallarda bədxassəli şişin əmələ gəlməsinə gətirib çıxara bilər.

İnsan papilloma virusu (HPV – 16, 18) ağız boşluğu xərçənginin əmələ gəlməsinə səbəb olan amillərdən biridir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə bu lokalizasiyalı şişlərin 5-10%-i HPV ilə əlaqədardır. Bu virus həm də uşaqılıq boynu xərçənginin əksər formalarının əmələ gəlməsinin səbəbidir. FDA (Beynəlxalq stomatoloji assosiasiya) məlumatlarına görə uşaqılıq boynu xərçəngi hadisələrinin 70%-də sonradan ağız boşluğu xərçəngi qeyd alınır. Ağız boşluğu xərçəngi, əsasən, 40 yaşından yuxarı insanlarda rast gəlinir. Lakin son bir neçə ilin ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, ağız boşluğu xərçənginin ən yüksək artımı gənc yaşlarda və hətta siqaret çəkməyənlərdə müşahidə olunur ki, bu da çox ehtimal ki, son onilliklərdə gəncələr arasında seksual davranışın dəyişilməsi ilə əlaqədar HPV qadın cinsiyyət orqanlarından ağız boşluğuna yayılması isə əlaqədardır.

9.3. Xərçəngönu xəstəliklər

Xərçəngönu – progressiya nəticəsində xərçəngə keçə bilən, başqa sözlə hüceyrələrin bədxassələşməyə doğru dəyişikliyi ilə xarakterizə olunan dinamik vəziyyətdir.

Ağız boşluğu orqanlarının xərçəngönu prosesləri 2 qrupa bölünür:

A. Obliqat xərçəngönu xəstəliklər

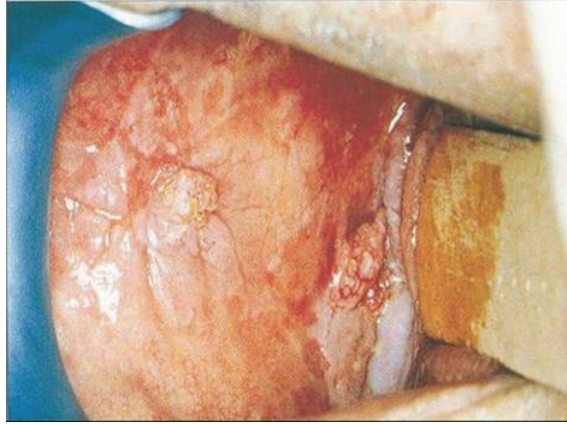
- Bouen xəstəliyi
- Keyr eritroplaziyası

B. Fakultativ xərçəngönu xəstəliklər

- Leykoplaziya
- Papillomatoz
- Qırmızı qurd eşənəyinin və qırmızı yastı dəmrovun eroziv xoralı və hiperkeratotik formaları
- Şüadan sonrakı stomatit

Bouen xəstəliyi ilk dəfə 1912-ci ildə təsvir edilmişdir. Etiologiya və patogenezi məlum deyildir. Bir çox müəlliflər ona Keyr eritroplaziyasının növbəti inkişaf mərhələsi kimi baxırlar. Zədələnmə elementləri özünü eritema, papula və eroziyalar şəklində göstərir [şəkil 9.1]. Histoloji olaraq bu xəstəlik «carcinoma in situ»ya aid edilir. Bir sıra müəlliflər Boyen xəstəliyinə Keyr eritroplaziyasının növbəti inkişaf mərhələsi kimi baxırlar.

Müalicəsi cərrahi və ya yaxınməsafəli rentgenoterapiya ilədir.



Şəkil 9.1. Yanağın selikli gisasının Bouen xəstəliyi

Keyr eritroplaziyası 1912-ci ildə təsvir edilmişdir. Etiologiyası və patogenezi müəyyən edilməmişdir. Kliniki olaraq əsasında bərklik olan al qırmızı ocaqlarla xarakterizə olunur [şəkil 9.2]. Eritroplaziyanın histoloji şəkli Bouen xəstəliyi ilə eynidir.

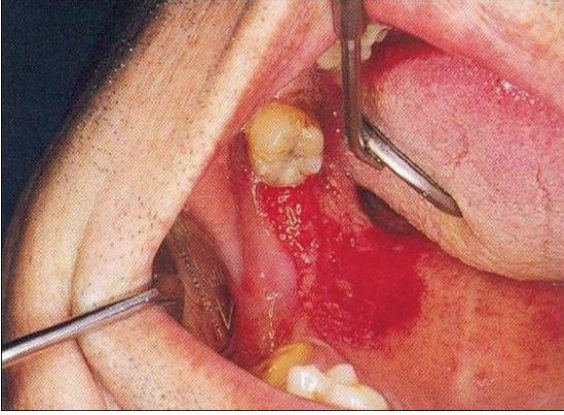
Müalicəsi yalnız cərrahidir.

Leykoplagiya termini kliniki praktikaya 1887-ci ildə macar dermatoloqu Şvimmer (S.Schwimmer) tərəfindən daxil edilmişdir. O, ağız boşluğunun ən çox rast gəlinən fakültativ xərçəngünü xəstəliyi olub, kliniki olaraq özünü ağız boşluğunun selikli qişasının epitelinin tutqunlaşması, keratoz, hiperkeratoz və destruktiv dəyişikliklərlə göstərir.

Bu dəyişikliklərin hansının üstünlük təşkil etməsindən asılı olaraq leykoplagiya sadə (səthi), verrukoz (leykokeratoz), düyünlü, eroziv, xorali formaları ayırd edilir [şəkil 9.3-9.7].

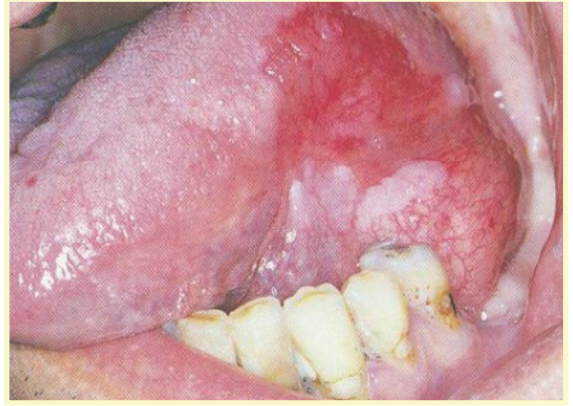
Onların xərçəngə keçmək ehtimalı səthi leykoplagiya – 2-4%, verrukoz leykoplagiya – 15-20%, düyünlü leykoplagiya – 20-25%, eroziv leykoplagiya – 30-50% və xorali leykoplagiya isə – 50-60% təşkil edir.

Müalicəsi konservativ (siqaretçəkmədən imtina, ağız boşluğunun sanasiyası, A, B, C vitaminləri, tripsin, vitamin E applikasiyaları) və cərrahidir.



Şəkil 9.2. Yanağın selikli qişasının Keyr eritroplaziyası

Şəkil 9.3. Dilin eritroplaziyası və səthi leykoplaziyası



Şəkil 9.4. Sol yanağın selikli qişasının verrukoz leykoplaziyası (leykokeratoz)

Şəkil 9.5. Dilin verrukoz leykoplasiyası



Şəkil 9.6. Yanağın selikli qişasının düyünlü leykoplasiyası

Şəkil 9.7. Yanağın selikli qişasının eroziv leykoplasiyası



9.4. Beynəlxalq histoloji təsnifat (№4, WHO – 2005)

I. Epitelial şişlər

- Xoşxassəli şişlər
- Papilloma
 - yastıhüceyrəli papilloma
 - kondiloma
 - epitelial hiperplaziya
 - Keratoakantoma
 - Dənəvər hüceyrəli şiş

- Bədxassəli şişlər
- Yastıhüceyrəli karsinoma
 - verrukoz karsinoma
 - bazal yastıhüceyrəli karsinoma
 - papillyar yastıhüceyrəli karsinoma
 - adenoid yastıhüceyrəli karsinoma
 - digərləri
 - Limfoepitelial karsinoma (Şminke şişi)

II. Vəzili epitel şişlər (ağız suyu vəzilərinin şişləri)

- Adenomalar
- pleomorf adenoma
- mioepitelioma
- bazalhüceyrəli adenoma
- sistadenoma
- digərləri

- Adenokarsinomalar
- asinozhüceyrəli karsinoma
- mukoepidermoid karsinoma
- adenosistoz karsinoma
- polimorf adenokarsinoma
- bazalhüceyrəli adenokarsinoma
- musinoz adenokarsinoma
- onkosit adenokarsinoma
- digərləri

III. Yumşaq toxuma şişləri

- Kaposi sarkoması
- Limfangioma
- Xondromiksoid şiş
- Dənəvər hüceyrəli epulid

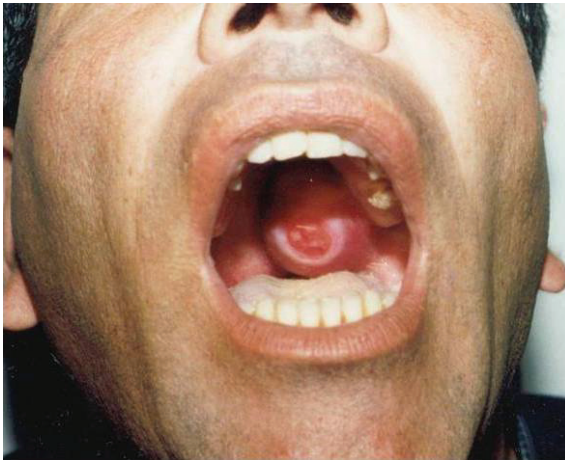
IV. Limfoid və qanyaradıcı toxumaların şişləri

- Diffuz B hüceyrəli limfoma
- T hüceyrəli limfoma
- Berkitt limfoması
- Plazmositoma
- Histiosinoma
- Mieloid sarkoma
- Digərləri

V. Melanogen şişlər

VI. İkincili şişlər

Şəkil 9.8. Ağız boşluğunun iri həcmli papilloması



Şəkil 9.9. Sərt damağın kiçik ağız suyu vəzisinin pleomorf adenoması

Ağız boşluğu orqanlarının xoşxassəli şişləri arasında ən çox təsadüf edənləri yastıhüceyrəli papillomalardır. Onlar adətən birləşdirici toxumanın çıxıntıları üzərində yerləşir, birləşdirici toxumalı ayaqcığı və ya geniş əsasa malik olurlar. Papillomalar xaricdən epitellə örtülüdür, onların əsası isə normal selikli qişaya keçir [şəkil 9.8].

Vəzili epiteldən inkişaf edən şişlər ağız boşluğunun seliklik qişasının dərinliyində yerləşən kiçik ağız suyu vəzilərindən əmələ gəlirlər. Ağız boşluğunun kiçik ağız suyu vəzilərinin şişlərinin histoloji quruluşu böyük ağız suyu vəzilərinin histoloji quruluşu ilə eynidir [şəkil 9.9].

Ağız boşluğunun bədxassəli şişləri 90-95% hallarda epitelial mənşəli olub əksər hallarda yastıhüceyrəli buynuzlaşan xərçəngdir. Bədxassəlilik dərəcəsinə görə aşağı diferensiasiyalı xərçəng – 40%, orta diferensiasiyalı xərçəng – 30%, yüksək diferensiasiyalı xərçəng 30% hallarda müşahidə olunur.

Ədəbiyyatda ağız boşluğunun melanoması haqqında məlumatlar çox az saydadır və bu məlumatlarda melanomanın daha çox sərt və yumşaq damaqda

rast gəlməsi qeyd olunur.

Ağız boşluğunda sarkomaların müxtəlif növlərinin (rabdomiosarkoma, leyomiosarkoma), hətta xondrosarkomanın müşahidə edilməsi haqqında ədəbiyyat məlumatlarının olmasına baxmayaraq onlar rastgəlmə tezliyinə görə axırıncı yeri tuturlar.

Ağız boşluğu orqanları arasında xərçəng ən çox (50-55%) dildə rast gəlinir [şəkil 9.10]. Onun dilin ucunda rastgəlmə tezliyi 5-10%, cismində 60-70%, kökündə 15-20% təşkil edir. Xərçəng böyük əksəriyyətlə dilin yan səthlərində müşahidə olunur. Xərçəngin rastgəlmə tezliyinə görə sonrakı yerləri ağız dibinin selikli qişası (20%), yanağın (7%), çənə sümüyünün alveolyar çixıntısının (6%), yumşaq damağın (5%), əng sümüyünün alveolyar çixıntısının (4%), sərt damağın (4%) selikli qişası tutur [şəkil 9.11-9.15].

Ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi üçün regionar metastazvermə xarakterik olub, 40-75% hallarda müşahidə edilir, xəstələrin 30-40%-də isə iki tərəfli boyun metastazlarına rast gəlinir. Ağız boşluğu xərçənginin uzaq orqanlara metastazları 1-5% hallarda müşahidə olunur və, əsasən, ağ ciyər, qara ciyər, sümük və baş beyində təsadüf edir.

Ağız boşluğu xərçəngi zamanı residivlərin rastgəlmə tezliyi yüksək olub, 35-45% təşkil edir ki, bu da ağız boşluğunun topoqraf-anatomik xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır.

9.5. TNM kliniki təsnifatı (AJCC – 2002)

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi üçün lazımi məlumatlar yoxdur.

T_0 – birincili şiş müəyyən edilmir.

T_{is} – preinvaziv xərçəng (carinoma in situ)

T_1 – ölçüsü 2 sm-ə qədər olan şiş

T_2 – ölçüsü 2,1-4 sm olan şiş

T_3 – ölçüsü 4 sm-dən böyük olan şiş

T_{4a} – şiş ətraf toxumalara (sümüyün kompakt toxumasına, dilin xüsusi əzələlərinə (buxaqaltı-dil, dıaltı-dil, biz-dil, damaq-dil əzələlərinə), Haymor cibinə və üzün dərisinə) yayılır.

T_{4b} – şiş qulaqətrafi-çeynəmə sahəsinə, nazvari sümüyün qanadabənzər çixıntısına, həmçinin beyin əsasına yayılır və /və ya yuxu arteriyasını sıxır.

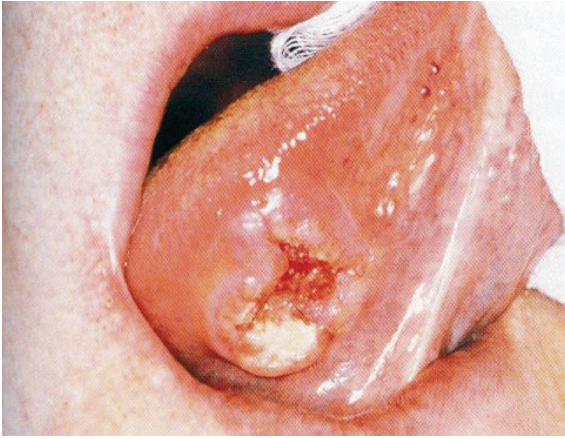
N – regionar limfa düyünləri

N_x – regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N_0 – regionar limfa düyünlərində metastazlar yoxdur.

N_1 – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3 sm-dən böyük olmayan metastaz

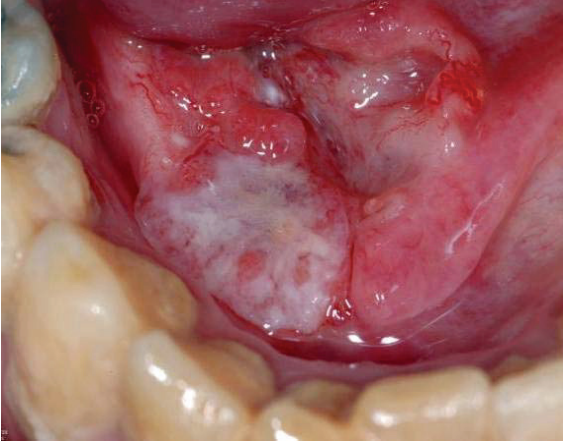
Şəkil 9.10. Dilin
xərçəngi T₁



Şəkil 9.11. Dilin
xərçəngi T₂

Şəkil 9.12. Dilin xərçəngi
T₃





Şəkil 9.13. Ağız dibinin selikli qişasının xərçəngi T₃

Şəkil 9.14. Çənənin alveolyar çıxıntısının selikli qişasının xərçəngi T₃



Şəkil 9.15. Çənənin alveolyar çıxıntısının selikli qişasının xərçəngi T₂

N_2 – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz və ya bir neçə ipsilateral limfa düyünlərində və ya ikitərəfli və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2a} – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz

N_{2b} – bir neçə ipsilateral limfa düyünündə diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2c} – bir neçə bilateral və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_3 – regional limfa düyünlərində diametri 6 sm-dən böyük olan metastazlar

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir

M_0 – uzaq metastazlar yoxdur

M_1 – uzaq metastazlar var

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T_{is}	N_0	M_0
I mərhələ	T_1	N_0	M_0
II mərhələ	T_2	N_0	M_0
III mərhələ	T_3	N_0	M_0
	T_1	N_1	M_0
	T_2	N_1	M_0
	T_3	N_1	M_0
	T_1	N_2	M_0
	T_2	N_2	M_0
	T_3	N_2	M_0
IV ^A mərhələ	T_{4a}	N_0	M_0
	T_{4a}	N_1	M_0
	T_{4a}	N_2	M_0
IV ^B mərhələ	İstənilən T	N_3	M_0
	T_{4b}	İstənilən N	M_0
IV ^C mərhələ	İstənilən T	İstənilən N	M_1

9.6. Klinika

Ağız boşluğu xərçənginin kliniki gedişində 3 mərhələ ayırd edilir:

- Başlangıç mərhələ
- İnkişaf mərhələsi
- Gecikmiş mərhələ

Xəstəliyin **başlanğıc mərhələsi** adətən simptomsuz keçir. Bu dövrdə xəstələrin əsas şikayəti patoloji ocaq nahiyəsindəki qeyri adəti hissiyyatdan olur. Baxış zamanı ağız boşluğunun selikli qişasında bərklik, səthi xoralar, papillyar törəmələr, ağımtıl ləkələr müşahidə olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstənin həkimə ilk müraciəti zamanı 10%-ə qədər hallarda selikli qişanın yerli zədələnmələri aşkar edilmir. Ona görə də ağız boşluğunun diqqətli müayinəsi vacibdir. Xəstəliyin bu mərhələsində ağrı 25% hallarda müşahidə olunur və xəstələrin əksəriyyəti bunu angina, stomatit, diş xəstəlikləri ilə əlaqələndirirlər. Xəstəliyin başlanğıc dövründə xərçəngin 3 anatomik forması ayırd edilir: xoralı, düyünlü, papillyar.

Xəstəliyin **inkişaf mərhələsi** bir sıra simptomlarla xarakterizə olunur. Bura lokal xarakterli və ya qulağa, gicgah və ənsə nahiyələrinə irradiasiya edən ağrılar, selikli qişanın şişin parçalanma məhsulları ilə qıcıqlanması nəticəsində hipersalivasiya, şişin dağılması və infeksiyalaşması nəticəsində ağızdan pis qoxunun gəlməsi aiddir. Bu mərhələdə şişin aşağıdakı anatomik formaları ayırd edilir: ekzofit (papillyar, xoralı) və endofit (xoralı-infiltrativ, infiltrativ). Endofit şişlər diffuz böyümə ilə xarakterizə olunur, ekzofit şişlərə nisbətən daha bədxassəli gedişə malik olurlar.

Xəstəliyin **gecikmiş mərhələsində** şiş ətraf toxumalara (çənə və əng sümüklərinə, yanağa, ağız boşluğunun dibinə, udlağa, dəriyə) sirayət edir. Dilin hərəkətli hissəsinin xərçəngi ağız dibini infiltrasiya edir, çənə və əng sümüyünün alveolyar çıxıntısının xərçəngi əng və çənə sümüklərinə, ağız dibinə, yanağa sirayət edir, dilin kökünün xərçəngi damaq badamcıqlarına və udlağa yayılır. Xəstələrin böyük əksəriyyətində boyun limfa düyünlərində metastazlar müşahidə olunur. Bütün bunların nəticəsində əzabverici ağrılar, qidalanmanın pozulması müşahidə olunur, intoksikasiya və kaxeksiya əmələ gəlir.

9.7. Diaqnostika

Ağız boşluğu orqanlarının xərçənginin diaqnostikasında aşağıdakı müayinə metodlarından istifadə edilir.

- Anamnez
- Vizual baxış və palpasiya
- Radioloji müayinə
- USM
- Morfoloji müayinə

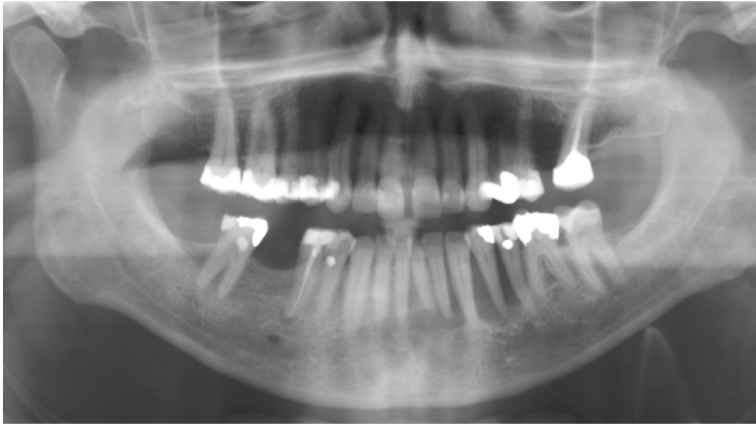
Anamnez şişin aşkar edilməsi vaxtı, irsiyyət (ailədə onkoloji xəstəliklər), şişönü xəstəliklər, zərərli adətlər haqqında olan məlumatlara əsaslanır.

Vizual baxış zamanı boynun və uzun konfiqurasiyasına, ağız boşluğunda olan dəyişikliklərə diqqət yetirilir. **Bimanual palpasiyada** şişin ölçüləri və

yayılma dərəcəsi, boyun limfa düyünlərinin vəziyyəti sayı, lokalizasiyası, ölçüləri müəyyənləşdirilir.

Ağız boşluğu orqanlarının xərçənginin diaqnostikasında **radioloji** müayinə metodlarından rentgenoqrafiyadan, ortopantomografiyadan, KT və MRT istifadə olunur.

Rentgenografiya və ortopantomografiya çənə və əng sümüklərinin deformasiya və destruksiya ocaqlarının müəyyən edilməsinə kömək edir [şəkil 9.16]. **KT** şişin yayılma dərəcəsinə, ətraf orqan və toxumalara münasibətini müəyyən etməyə imkan verir. **MRT** ağız boşluğu xərçəngi zamanı şişin qalınlığının müəyyən edilməsində mühüm rol oynayır.



Şəkil 9.16. Ağız dibinin xərçəngi zamanı çənə sümüyünün destruksiyası. Pantomografiya

Boynun **USM** limfa düyünlərinin metastatik dəyişikliklərinin müəyyən edilməsində mühüm rolu vardır. Qarın boşluğu orqanlarının USM, əsasən, qaraciyərin metastatik zədələnməsinin müəyyən edilməsi üçün aparılır.

Şişin **morfoloji müayinəsi** zamanı sitoloji (yaxma – iz, şişdən qaşıntı, boyun limfa düyünlərinin punksiyası) və histoloji (bioptat) diaqnostika metodlarından istifadə olunur.

Ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi zamanı **şiş markerlərinin** rolu müəyyən edilməmişdir.

9.8. Diferensial diaqnostika

Ağız boşluğu orqanlarının xərçənginin diferensial diaqnostikası aşağıdakı xəstəliklərlə aparılır.

- İltihabi xəstəliklər
- Spesifik proseslər

- Trofiki pozğunluqlar
- Kiçik ağız suyu vəzilərinin şişləri
- Dil kökünün uru

Ağız boşluğunun **iltihabi xəstəlikləri** üçün infiltrat, yerli hiperemiya və hipertermiya, ağrı, ödem, bədənin ümumi hərəkətinin yüksəlməsi, absesləşmə xarakterikdir. Xəstəlik kəskin başlayır, aparılan iltihab əleyhinə ümumi və yerli müalicə tez bir zamanda effekt verir.

Ağız boşluğunun **spesifik proseslərinə**, əsasən, vərəm, aktinomikoz və sifilis aid edilir. *Vərəm xorası* kəskin ağrılı olur, onun dibi yumşaq, «moruq giləmeyvəsi» şəklində olur. *Aktinomikoz* zamanı sianotik selikli qişa ilə örtülü bəzəkli infiltrat müşahidə olunur. *Sifilis xorasının* dibi «mumvari» olur. Diferensial diaqnostikada həmçinin anamnez və seroloji reaksiyalardan (Mantu sınağı, Vasserman reaksiyası) istifadə olunur.

Trofiki pozğunluqlar xora və onu əmələ gətirən travmatik səbəblərlə (dağılmış dişin kəskin kənarı, protez və s.) xarakterizə olunur. Travmatik səbəb aradan qaldırıldıqdan sonra xora 10-15 gün ərzində epitelləşir.

Kiçik ağız suyu vəzilərinin şişləri özünü selikli qişanın dərinliyində yerləşən təcikvari bərklik şəklində göstərir [şəkil 9.17]. Xəstəliyin erkən dövründə selikli qişada dəyişiklik olur. Şiş prosesinin gecikmiş mərhələlərində, selikli qişa prosesə cəlb olunduqda diferensial diaqnostika aparılan morfoloji müayinə vasitəsi ilə həyata keçirilir.

Dil kökünün uru xarakterik lokalizasiyası və uzun anamnezlə xarakterizə olunur [şəkil 9.18]. Diaqnozun dəqiqləşməsi üçün radionuklid və morfoloji müayinələr aparılır.

9.9. Müalicə

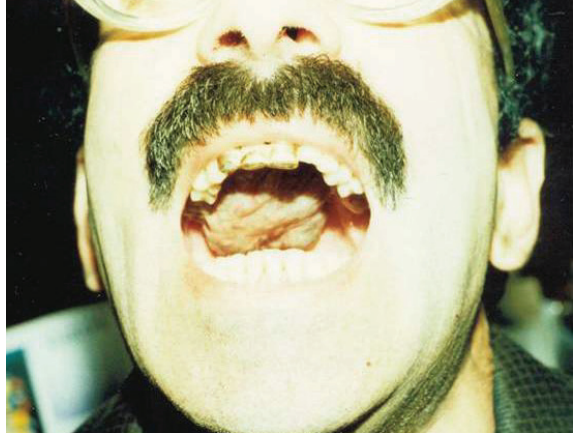
Ağız boşluğu xərcəngi zamanı müalicə taktikasının seçilməsinə təsir edən amillərə aşağıdakılar aiddir.

- Şişlə əlaqədar olan amillər
- Xəstə ilə əlaqədar olan amillər
- Həkim və müalicə müəssisəsi ilə əlaqədar olan amillər

Şişlə əlaqədar olan amillərə onun lokalizasiyası, yayılma dərəcəsi (T, N, M), ətraf sümüklərə (çənə və əng sümüklərinə) münasibəti, əvvəllər aparılmış müalicə, şişin morfoloji xarakteristikası (histoloji tipi, invaziya dərəcəsi) aid edilir.

Xəstə ilə əlaqədar olan amillərə onun yaşı, yanaşı xəstəlikləri, müalicə taktikasına münasibəti aiddir. Uzun müddətli, xüsusilə plastik etapla birgə aparılan cərrahi əməliyyatlar yanaşı patologiyası olan xəstələr tərəfindən ağır keçirilə bilər. Müalicə taktikasına həmçinin şişlə zədələnmiş nahiyədə əvvəllər aparılmış cərrahi müdaxilələr də təsir edə bilər.

Şəkil 9.17. Sərt damağın kiçik ağız suyu vəzisinin adenisistoz karsinoması(silindroma)



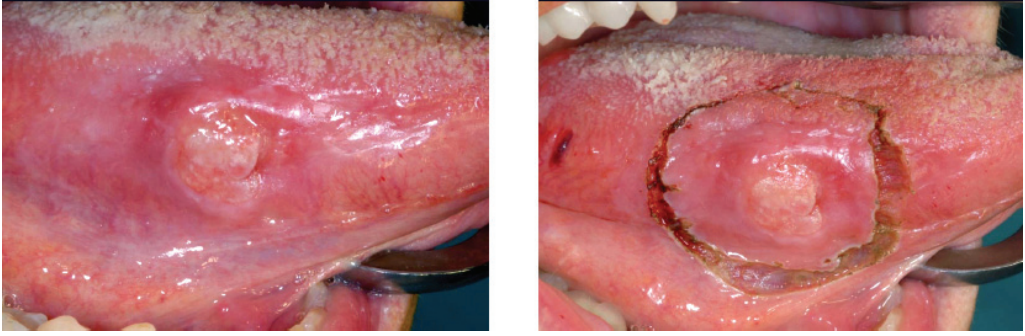
Şəkil 9.18. Dilin kökünün uru

Həkim və müalicə müəssisəsi ilə əlaqədar olan amillərə xəstənin müalicəsində iştirak edən həkimin təcrübəsi və müalicə aparılan müəssisədə olan şəraitdir.

Ağız boşluğu xərçənginin erkən mərhələlərində (T_1 – T_2) aşağıdakı müalicə metodlarından istifadə olunur:

- Cərrahi
- Şüa
- Kombinə olunmuş
- Kriodestruksiya
- Fotodinamik terapiya

Cərrahi metod müalicə müddətinin qısalığı və kafi funksional nəticələri ilə xarakterizə olunur. Ağız boşluğunun ön yarısının şişlərinin cərrahi müalicəsi üçün ağızdaxili yoldan [şəkil 9.19], arxa nahiyəsinin şişlərində isə daha geniş kəsiklərdən istifadə edilir. Cərrahi əməliyyat zamanı birincili şişin kəsilib götürülməsi ilə birgə selektiv boyun diseksiyası aparılır. Əgər şişi transoral



Şəkil 9.19. Dilin kiçik ölçülü xərçənginin transoral rezeksiyası
(Lemans R., 2010)

yolla çıxarmaq mümkündürsə, «gözətçi» limfa düyününün biopsiyası məsləhətdir. Gözətçi limfa düyününün metastatik zədələnməsi aşkar olunmadıqda boyun diseksiyasından imtina etmək və xəstəni dinamik nəzarətdə saxlamaq olar. Əməliyyatdan sonrakı histoloji müayinənin aşağıdakı nəticələri adyuvant şüa müalicəsinə göstərişləri müəyyən edir; şişin invaziya dərinliyin 4 mm dən çox olması, perinevral artım, limfa düyünlərində mikrometastazlar, rezeksiya kənarlarında şiş hüceyrələrinin tapılması.

Eyni zamanda bir sıra müəlliflər ağız boşluğunun erkən xərçəngində (T_1-T_2) sərbəst cərrahi müalicə metodunun lazımi effektivliyinin olmamasını qeyd edirlər. ABŞ-nin Mejo klinikasında aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, T_1-T_2 ağız boşluğu xərçənginə görə aparılan cərrahi əməliyyatdan sonrakı 5 il müddətində xəstələrin 80%-də şişin residivi və metastazları müşahidə edilir. Ona görə də əksər müəlliflər erkən ağız boşluğu xərçəngində belə kombinə olunmuş müalicəyə üstünlük verirlər.

Ağız boşluğunun I-II mərhələli xərçənginin **şüa müalicəsində** distansion şüa müalicəsindən, braxiterapiyadan və onların kombinasiyasından (müştərək şüa müalicəsi) istifadə olunur. Distansion şüa müalicəsi Co^{60} mənbəli gamma terapevtik qurğular və xətti elektron gücləndiricilər vasitəsi ilə aparılır. Bu zaman şüa terapiyası standart (birdəfəlik ocaq dozası 1,8-2,0 Qr olmaqla gündə bir dəfə) və ya hiperfraksion (birdəfəlik ocaq dozası 1,0-1,2 Qr, fraksiyalar arasındakı vaxt 4-6 saat olmaqla gündə 2 dəfə) metodikalarla aparıla bilər. RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) çərçivəsində aparılan tədqiqatların nəticələri hiperfraksion rejimli şüa terapiyasının daha effektiv olmasını göstərmişdir.

Braxiterapiya kontakt şüa müalicəsi növü olub, əsasən, Co^{60} , Ir^{92} , Cf^{252} , Sz^{137} mənbəli radioaktiv iynələrin şiş toxuması daxilinə yeridilməsi yolu ilə aparılır. Distansion şüa müalicəsi sərbəst müalicə metodu kimi ağız boşluğu xərçənginin erkən mərhələlərində (T_1-T_2), müştərək şüa müalicəsi isə daha geniş

yayılmış (T_2-T_3) proseslərdə istifadə olunur. Müştərək şüa müalicəsi zamanı braxiterapiya adətən distansion şüa müalicəsinə yardımçı metod kimi istifadə olunur. Belə ki, distansion və ya toxumadaxili şüa müalicələrinin sərbəst istifadə edildiyi hallarda birincili şiş ocağının şüalanmasının SOD 70 Qr təşkil edərsə, müştərək şüa müalicəsi zamanı distansion şüa müalicəsinin SOD 40-50 Qr, toxumadaxili terapiyanın SOD isə 20-30 Qr olur. Regionar (boyun) metastazvermə zonalarının şüalanmasının SOD 40-50 Qr təşkil edir. Aparılan şüa müalicəsindən sonra qalıq şiş müəyyən edilərsə cərrahi əməliyyat və ya kriodestruksiya icra edilə bilər.

Kriodestruksiya metoduna göstəriş ağız boşluğu xərçənginin I-II mərhələləri, kiçik ölçülü qalıq və residiv şişlərdir. Bu müalicə metodundan, əsasən, yaşlı və ciddi yanaşı somatik patologiyası olan xəstələrdə istifadə olunur. Kriodestruksiyanın həm də şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsi ilə kombinasiyası haqqında da məlumatlar vardır.

Fotodinamik müalicə. Ağız boşluğu xərçənginin erkən və səthi formalarında son illər FDT geniş istifadə olunur. Bu müalicə metodu yüksək effektivliyi, ciddi yerli və ümumi ağırlaşmalarının olmaması, müalicə seansının təkrarlanmasının mümkünlüyü ilə xarakterizə olunur. Fotodinamik terapiya eyni zamanda yüksək funksional və kosmetik nəticələrin alınmasını təmin edir. Digər tərəfdən fotodinamik müalicədən sonra yaranın sağalması üçün həftələr, hətta aylar tələb olunur. Bu müddət ərzində xəstələrə analgetiklərin təyini vacibdir [şəkil 9.20].

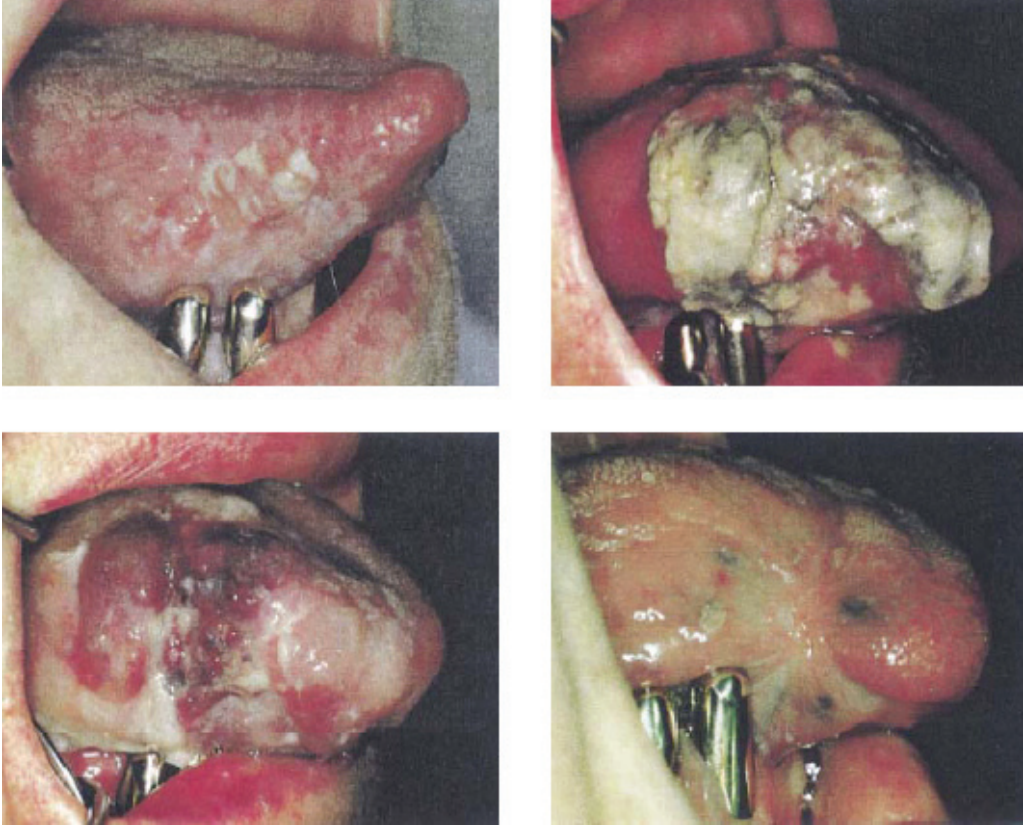
Ağız boşluğunun yerli yayılmış xərçəngi zamanı (T_3-T_4) istifadə olunan müalicə metodlarına aşağıdakılar aid edilir:

- Kombinə olunmuş
- Kompleks

Kombinə olunmuş müalicə ağız boşluğu orqanlarının xərçəngi zamanı ən geniş istifadə olunan müalicə metodu olub şüa və cərrahi müalicə metodlarının kombinasiyasından ibarətdir. Kombinə olunmuş müalicənin əsas variantları, əməliyyatönü (neoadyuvant) və əməliyyatdan sonrakı (adyuvant) şüa müalicəsidir. Əməliyyatönü şüa müalicəsinin SOD 40-45 Qr, əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsinin SOD 45-50 Qr təşkil edir. Kombinə olunmuş müalicənin hər iki metodikasının üstün və çatışmayan cəhətləri vardır. Hal-hazırda dünyanın əksər iri klinikalarında müalicənin I etapında cərrahi əməliyyata və əməliyyatdan sonrakı (adyuvant) şüa müalicəsinə üstünlük verirlər.

Bu müalicə metodikasının üstünlüyünün əsas arqumentləri aşağıdakılardır:

- Məlumdur ki, şüa müalicəsi şiş toxuması ilə bərabər ətraf sağlam toxumalara da zədələyici təsir edərək regenerativ prosesləri ləngidir. Zədələnmənin dərəcəsi şüa terapiyasının dozasından asılı olur. Belə ki, neoadyuvant şüa müalicəsinin SOD 45-50 Qr-ə qədər olması əməliyyatdan sonrakı dövrdə yalnız yaranın sağalmasını gecikdi-



Şəkil 9.20. Dilin xərçənginin fotodinamik terapiyası (Hopper C., 2004)

rirsə şüalanmanın SOD 75 Qr-dən yuxarı olması eyni zamanda geniş yumşaq toxuma və sümük nekrozlarının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır ki, bu da əməliyyatdan sonra yaranın ikincili sağalmasına, fistulların (opostomalar) əmələ gəlməsinə, arroviv qanaxmalara səbəb ola bilər.

- Cərrahi əməliyyat birinci etapda icra edildikdə daha adekvat şəraitdə həyata keçirilir. Digər tərəfdən, rekonstruktiv plastik cərrahiyyədən (dəri-əzələ, dəri-əzələ-sümük parçaları və ya transplantatları) istifadə əməliyyatın radikallığının və funksional nəticələrinin təmin edilməsinə imkan verir.
- Əməliyyatdan sonra şüalanmaya məruz qalmamış şiş törəməsinin histoloji müayinəsinin nəticələri adyuvant müalicə sxeminin (şüa, kimyəvi-şüa) daha dəqiq, optimal və effektiv müəyyən edilməsinə imkan yaradır.

Kompleks müalicə hal-hazırda ağız boşluğunun yerli yayılmış xərçəngi zamanı geniş yayılmış müalicə metodu olub kombinə olunmuş müalicənin inkişafının məntiqi nəticəsi kimi meydana çıxmışdır. Bu müalicə metodu ağız boşluğunun yerli yayılmış xərçəngi zamanı kimyəvi preparatların effektivliyin müəyyən edilməsindən sonra formalaşmağa başladı. Övvəllər kimyəvi müalicə ağız boşluğu xərçənginin qeyri rezektabel şişlərində və residivlərində palliativ məqsədlə istifadə olunurdu. Onların kliniki effektivliyi təsdiq olunandan sonra kimyəvi müalicə yerli təsir vasitələri (şüa müalicəsi, cərrahi əməliyyat) ilə birgə istifadə edilməyə başlayaraq kompleks müalicə mütodunu formalaşdırdı.

Ağız boşluğu xərçənginin kompleks müalicəsində kimyəvi terapiya neoadyuvant və adyuvant müalicə planında istifadə oluna bilər. Müasir müalicə alqoritminə görə ağız boşluğu xərçənginin müalicəsinin birinci etapında aparılan neoadyuvant kimyəvi-şüa müalicəsi nəticəsində şişin ölçülərinin 75%-dən çox kiçilməsi müalicənin II etapında şüa müalicəsinin radikal proqramla davam etdirilməsinə göstərişdir. Əks təqdirdə (şişin reqressiyasının 75%-dən az olması və ya şiş prosesinin progressiyası) müalicənin II mərhələsində cərrahi əməliyyat aparılır.

Hazırda induksion poliximioterapiyanın ən çox istifadə olunan sxemləri PF (sisplatin + 5-ftorurasil) və TPF (dosetaksel + sisplatin + 5-ftorurasil) hesab olunur. İkinci sxem daha effektiv, eyni zamanda daha toksiki hesab olunur. Son tədqiqatlar axırncı sxemin istifadəsi nəticəsində həm xəstələrin yaşam dövrünün uzadılmasını, həm də orqansaxlayıcı (konservativ) müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasını qeyd edirlər.

Dünyanın bir sıra iri klinikalarında ağız boşluğunun II–IV mərhələli rezektabel şişləri zamanı kompleks müalicənin birinci etapında cərrahi əməliyyata üstünlük verirlər. Həmin klinikaların məlumatlarına görə müasir rekonstruktiv plastik cərrahiyyə metodlarından istifadə kafi funksional nəticələri təmin edir. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə isə adyuvant şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsi aparılır.

Ağız boşluğu xərçənginin residivlərinin, həmçinin qeyri rezektabel və metastatik şişlərin əsas müalicə metodu kimyəvi-şüa müalicəsidir. Bu zaman istifadə olunan əsas müalicə sxemi PF-dir (sisplatin 5-ftorurasil). Lakin bu müalicə sxemi yalnız şişin reqressiya tezliyini artırır, yaşama göstəricilərinə isə təsir etmir.

Son illər target preparatlarının (o cümlədən, setuksimab) kliniki praktika-təbiiqə ağız boşluğunun yerli yayılmış xərçəngi olan xəstələrin müalicəsində böyük imkanlar açdı. Müəyyən olunmuşdur ki, target terapiyası ilə kimyəvi və/və ya şüa müalicəsinin kombinasiyası şişin reqressiya tezliyini artırmaqla bərabər yaşama göstəricisini də yüksəldir. Hal-hazırda bu müalicə sxemi dünyanın əksər klinikalarında ağız boşluğunun qeyri rezektabel xərçənginin müalicəsində əsas metoddur.

9.10. Ağız boşluğu xərçəngi zamanı cərrahi texnika

Ağız boşluğu xərçənginin cərrahiyyəsində şişin radikal kəsilib götürülməsinə imkan verən adekvat cərrahi əməliyyat yolunun seçilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Ağız boşluğu xərçənginin cərrahi müalicəsi zamanı aşağıdakı əsas operativ yollardan istifadə olunur:

- Transoral (ağızdaxili)
- Transservikal – transoral
- Mandibulotomiya

Kiçik ölçülü şişlər ağızdaxili yolla əməliyyat oluna bilər [şəkil 9.21]. Daha böyük ölçülü şişlərdə əməliyyat ikili transservikal-transoral yolla və dodaq və yanağın kəsilməsi ilə aparılır [şəkil 9.22]. Ağız boşluğunun arxa nahiyəsində lokalizasiya olunmuş iri ölçülü şişlərdə mandibulotomiyadan istifadə olunur [şəkil 9.23].

Ağız boşluğu xərçənginin cərrahi müalicəsində vacib anlardan biri çənə sümüyündə aparılan müdaxilədir. Əgər şiş çənə sümüyünə yaxın yerləşibse onun kənarı rezeksiyası aparılır [şəkil 9.24]. Sümüyün qabıq qatının və ya onun alveolyar çıxıntısının minimal invaziyası çənənin kənarı rezeksiyasına əks göstəriş deyildir.

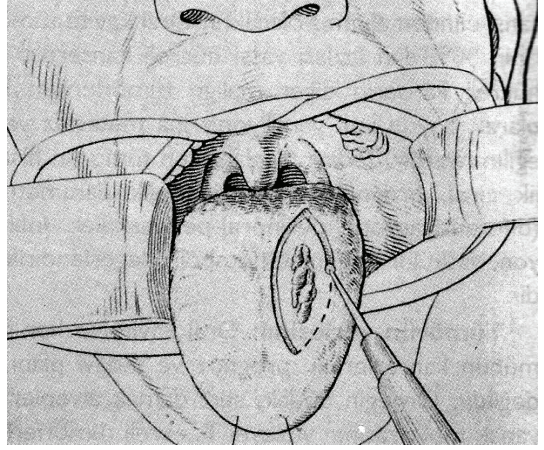
Çənə sümüyünün kənarı rezeksiyası zamanı onun qayıqvari rezeksiyası məqsədəuyğun hesab olunur ki, bu da sümüyün sınıması riskini azaldır [şəkil 9.25]. Ağız boşluğunun arxa lokalizasiyalı şiş proseslərində (məsələn, retro-molyar üçbudaq nahiyəsinin şişlərində) rezeksiya sahəsinə çənə sümüyünün tac çıxıntısı da daxil edilir [şəkil 9.26].

Digər hallarda (sümüyün qabıq qatının invaziyasında) sümüyün seqmentar rezeksiyası aparılır [şəkil 9.27]. Əməliyyatdan sonra əmələ gələn defektlərin bərpası üçün rekonstruktiv-plastik əməliyyatlardan istifadə olunur.

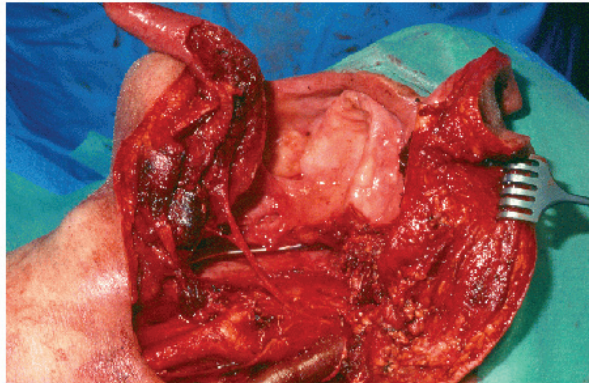
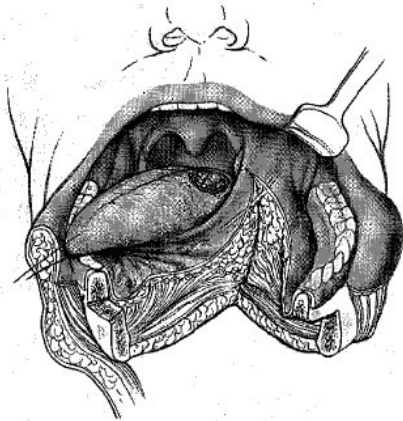
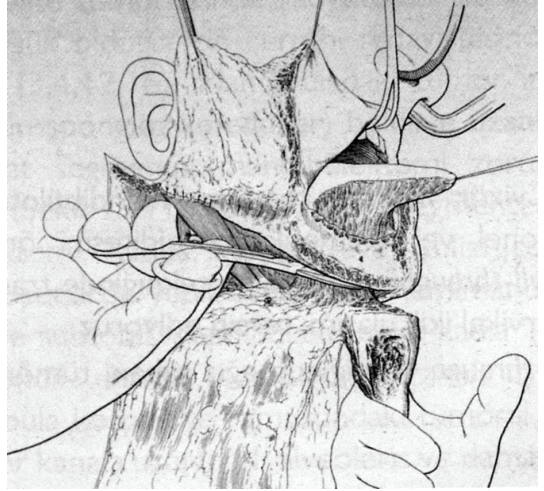
Əməliyyatdan sonrakı rekonstruksiyanın vacibliyi və variantı defektin xarakterindən asılı olur. Kiçik ölçülü səthi şişlərdə birincili tikişlərin qoyulması, sərbəst dəri plastikası və ya yaranın ikincili sağlması mümkündür. Böyük ölçülü şişlərdə yerli, regionar və sərbəst plastika metodlarından istifadə olunur. Rekonstruksiya şəraitindən asılı olaraq dəri-fassial, dəri-sümük və ya dəri-əzələ-sümük parçalarından və transplantatlardan istifadə olunur.

Ağız boşluğu xərçənginin cərrahi müalicəsindən sonra rekonstruksiyanın sonuncu etapu sümük implantatları və dişlərin qoyulmasından ibarətdir [şəkil 9.28]. Bu adətən müasir sərbəst dəri-sümük transplantatlarından istifadə zamanı mümkün olur, lakin implantasiya üçün aylar, hətta 1 ilə qədər vaxt tələb oluna bilər.

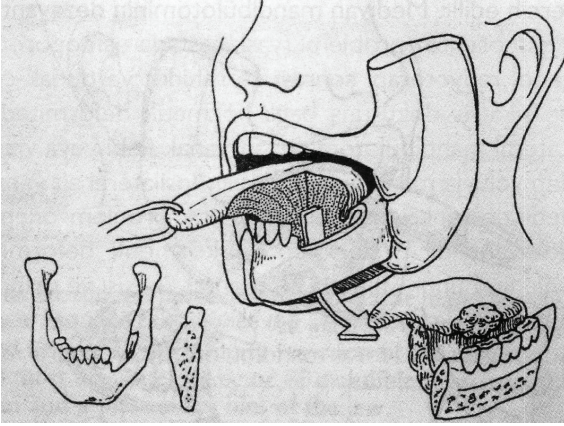
Şəkil 9.21. Transoral cərrahi yol (Barbosa JF., 1974)



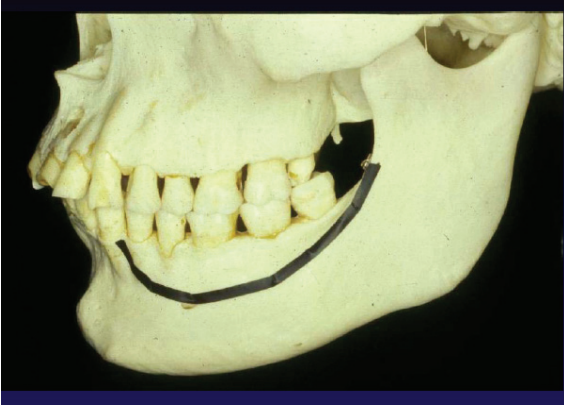
Şəkil 9.22. Transservikal-transoral cərrahi yolu (Barbosa JF., 1974)



Şəkil 9.23. Mandibulotomiya cərrahi yolu (Lemans R., 2010)

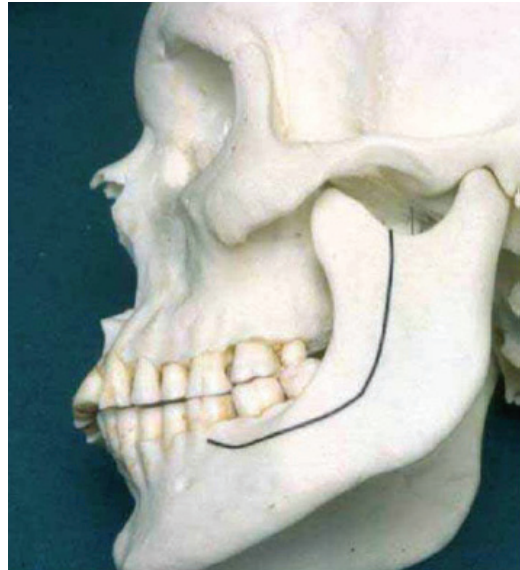


Şəkil 9.24. Çənə sümüyünün kənarı rezeksiyası (DeLakure MD, 1998)

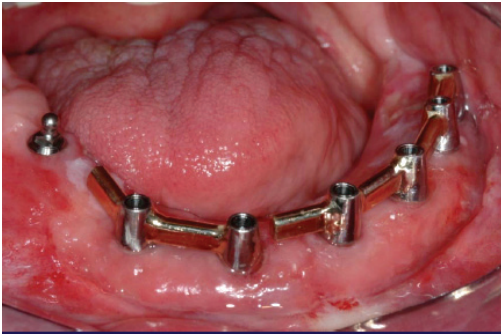
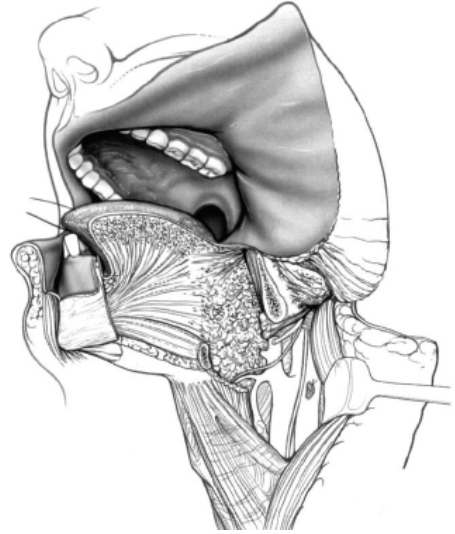


Şəkil 9.25. Çənənin «qayıqvari» rezeksiyası

Şəkil 9.26. Çənənin tac çıxıntısının rezeksiyası



Şəkil 9.27. Çənənin segmentar rezeksiyası ilə kombinə olunmuş operasiya (Komando əməliyyatı)



Şəkil 9.28. Sümük implantları və çənə protezi (Lemans R., 2010)

9.11. Proqnoz

Ədəbiyyat məlumatların görə, ağız boşluğu xərçənginin 5 illik yaşama göstəriciləri I mərhələ üçün 75-90%, II mərhələ üçün 60-75% təşkil edir. Xərçəngin III mərhələsində 5 illik yaşama göstəriciləri şüa müalicəsində 15-25%, kimyəvi-şüa müalicəsində 30-40%, kombinə olunmuş müalicədə 35-40%, kompleks müalicədə 40-50%-dir. Xəstələyin IV mərhələsində sağalma nadir hallarda mümkündür.

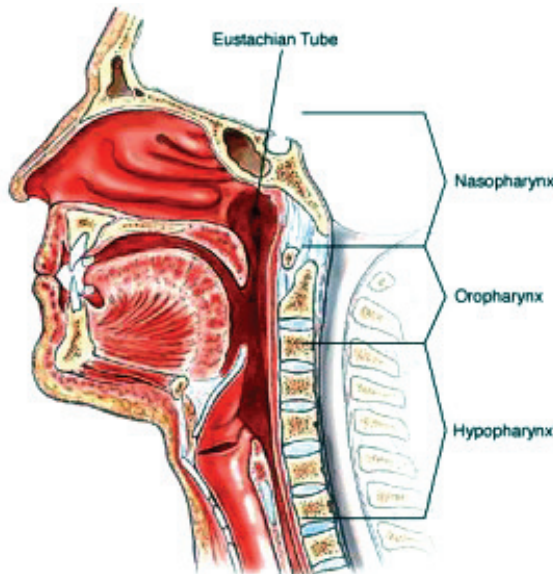
Fəsil 10

UDLAĞIN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ

Udlağın bədxassəli şişləri onun anatomik olaraq üç şöbəyə bölünməsinə müvafiq olaraq burun-udlağın, ağız-udlağın və qırtlaq-udlağın şişləri olmaqla üç qrupa bölünür. Morfoloji quruluşu və kliniki gedişi rəngərəng olan bu qrup şişlərin təsnifatı, diaqnostikası və müalicəsinə dair çoxsaylı ədəbiyyat məlumatlarının olmasına baxmayaraq bir sıra mübahisəli anlar qalmaqdadır və problem öz həllini tam tapmamışdır.

Udlağın bədxassəli şişləri daha çox (50-55%) burun-udlaqda, nisbətən az (30-35%) ağız-udlaqda, daha az (20-25%) qırtlaq-udlaqda təsadüf edir [şəkil 10.1].

Udlağın hər bir şöbəsinin xərçəngi öz inkişaf xüsusiyyətlərinə görə kəskin fərglənir ki bu da onların hər birinin ayrı-ayrılıqda öyrənilməsinə vacib edir.



Şəkil 10.1. Udlağın şöbələri

10.1. Burun-udlağın şişləri

Burun-udlağın bədxassəli şişləri dünyanın əksər ölkələrində ümumi onkoloji patologiyanın 0,1-1,5%-ni, baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin isə 2-4%-ni təşkil edir. Digər tərəfdən bir sıra Asiya və Afrika ölkələrində (İndoneziya, Çin, Keniya) bütün bədxassəli şişlərin 30-40%-i burun-udlaqda lokalizasiya olunur. Baş-boyun nahiyəsinin əksər şişlərindən fərqli olaraq burun-udlağın xərçənginin əmələ gəlməsində fiziki və kimyəvi kanserogenlərin (siqaretçəkmə, alkoqol və s.) rolu müəyyən edilməmişdir. Bu xəstəliyin Epşteyn-Barr virusu ilə etioloji əlaqəsi sübut olunmuşdur. Belə ki, burun-udlağın xərçəngi olan xəstələrin 90%-nin qanında bu virusla əlaqəli antigenin yüksək antitel titri müşahidə olunur ki, sağlam adamlarda bu göstərici 10-12%-dən yuxarı olmur. Bu qanunauyğunluq burun-udlaq xərçəngi üçün endemik zonalarda (Cənubi-Şərqi Asiya) müəyyən olunmuş, daha sonra isə xəstəliyin sporadik rast gəlinəyi ölkələr üçün də təsdiq edilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, Epşteyn-Barr virusu antigeninə yüksək antitel titri olan xəstələrin 1,5-5,0%-də burun-udlağın simptomsuz (gizli) xərçəngi aşkar olunur. Bu reaksiyanın spesifikliyinə burun-udlaq xərçənginin erkən və diferensial diaqnostikasında, həmçinin şiş əleyhinə müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsində və şişin resizivlərinin vaxtında aşkar edilməsində istifadə olunur.

10.1.1. *Beynəlxalq histoloji təsnifat* (№19, WHO – 2005)

I. Epitelial şişlər

Xoş xassəli

- Tüklü polip (Hairy polip)
- Şneyder (Scheiderian) tip papilloma
- Yastıhüceyrəli papilloma
- Ektopik hipofizar adenoma
- Ağız suyu vəziləri tip adenoma
- Kraniofaringioma

Bəd xassəli

- Yastıhüceyrəli karsinoma
– yastıhüceyrəli buynuzlaşan karsinoma
- yastıhüceyrəli buynuzlaşmayan karsinoma
- bazal yastıhüceyrəli karsinoma
- Nazofaringeal papillyar adenokarsinoma
- Ağız suyu vəziləri tip adenokarsinomalar

II. Yumşaq toxuma şişləri Nazofaringeal angiofibroma

III. Sümük və qığırdaq toxuma şişləri

Xordoma

IV. Limfoid və qanyaradıcı toxuma şişləri

- Xockin limfoması
- Diffuz B-hüceyrəli limfoma
- Ekstranodal NK/T hüceyrəli limfoma
- Follikulyar dentritik hüceyrəli sarkoma/şiş
- Ekstramedulyar plazmositoma

V. İkincili şişlər

Burun-udlağın xoşxassəli şişlərinin 50%-ə qədərini gənclik angiofibroması təşkil edir. Rastgəlmə tezliyinə görə sonrakı yeri papillomalar tutur (10-20%). Burun-udlağın digər xoşxassəli şişləri (adenomalar, poliplər) nadir hallarda rast gəlinir.

Burun-udlağın bədxassəli şişləri əksərən yastıhüceyrəli xərçəngdən ibarət olur. Yastıhüceyrəli xərçəngin 80%-ə qədərini aşağı diferensiasiyalı buynuzlaşmayan və diferensiasiya olunmayan xərçəng təşkil edir. Yastıhüceyrəli buynuzlaşan xərçəng 10%-ə yaxın hallarda müşahidə olunur. Burun-udlağın digər bədxassəli şişləri (karsinomalar, limfomalar, sarkomalar) nadir hallarda rast gəlinir.

10.1.2. Xoş xassəli şişlər

Burun-udlağın **gənclik angiofibroması** (angiofibroma, burun-udlağın fibroması, beyin əsasının fibroması) əksər hallarda burun-udlaq tağının udlaq-əsas fassiyasından, az hallarda isə boyun fəqərələrinin və ya əsas sümüyün sümükcütlüyündən inkişaf edir. Angiofibromanın inkişaf istiqaməti, əsasən, burun boşluğuna və burnun əlavə ciblərinə, orbitaya, az hallarda isə kəllə boşluğuna doğru olur.

Gənclik angiofibroması əksər hallarda oğlanlarda (qızlara 14-15:1 nisbətində), cinsi inkişaf dövrünün başlanğıcında əmələ gəlir. Cinsi yetişgənlik dövrünün başlanması ilə şiş kiçilir və ya tam involyusiyaya uğrayır. Ona görə də angiofibromanın əmələ gəlməsində hormonal pozğunluqlara böyük əhəmiyyət verilir. Digər tərəfdən demək olar ki, xəstələrin hamısında cinsi inkişafın zəifləməsi müşahidə edilir.

Gənclik angiofibromasının ilk və erkən əlamətləri burunla tənəffüsün çətinləşməsi və səsli nəfəsalmadır («burnunu çəkmək»). Angiofibroma sürətlə böyüyərək ətraf toxumaları dağdır, xəstələrdə dövrü burun qanaxmaları, boğazda quruluq əmələ gəlir. Ümumi simptomlardan yuxunun pozulması, yad-daşın zəifləməsi, iş qabiliyyətinin azalması müşahidə olunur. Fibroma böyük

ölçülərə çatdıqda sərt və yumşaq damağı, sonra isə əng sümüyünü itələyir, ekzoftalm əmələ gəlir. Bu dövrdə iki tərəfli burun tənəffüsü mümkün olmur, daimi burun qanaxmaları müşahidə olunur ki bu da xəstənin kəskin zəifləməsinə gətirib çıxarır.

Burun-udlaq angiofibromasının diaqnostikası o qədər də böyük çətinlik törətmir. Endoskopiya (rinoskopiya) zamanı burun boşluğunu və yə burun-udlaq keçidini tutan qırmızı rəngli kontakt qanayan şiş törəməsi aşkar olunur. Törəmənin palpasiyası zamanı onun qığırdağabənzər konsistensiyası müəyyən edilir. Şiş prosesinin yayılma dərəcəsinin müəyyən edilməsi üçün KT və MRT dən istifadə edilir [şəkil 10.2]. Törəmədən götürürən biopstatın histoloji müayinəsi diaqnozu morfoloji təsdiq edir.

Gənclik angiofibromasının müalicə metodu cərrahi əməliyyat olub, şişin ölçülərindən asılı olaraq burun-ağız yolu ilə, həmçinin xarici kəsiklər aparılmaqla icra edilir. Şüa müalicəsi effektiv deyildir, baxmayaraq ki, bir sıra radioloqlar şüa müalicəsinin təsiri altında bəzi hallarda angiofibromanın inkişafının dayandığını qeyd edirlər.

Burun-udlağın angiofibroması zamanı proqnoz şiş prosesinin erkən mərhələlərində yaxşıdır. Lakin angiofibromaların residiv verməyə yüksək meyilliliyini qeyd etmək lazımdır. Prosesin gecikmiş mərhələlərində; şişin kəllə boşluğuna sirayət etdiyi, təkrari residiv və qanaxmaların olduğu təqdirdə proqnoz pisdır.

Burun-udlağın **papillomaları**, əsasən, yaşlı insanlarda təsadüf edir. Onlar adətən yumşaq damağın arxa səthində, xış sümüyü və xoraların yanında yerləşib, ölçüləri böyüdükcə burun boşluğuna yayılırlar. Müalicəsi yalnız cərrahi yolladır.

10.1.3. TNM kliniki təsnifatı (AJCC – 2002)

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi üçün lazımi məlumatlar yoxdur.

T₀ – birincili şiş müəyyən edilmir

T_{is} – carcinoma in situ

T₁ – şiş burun-udlağın sərhədləri ilə məhdudlaşır

T₂ – şiş ağız-udlağın və/və ya burun boşluğunun yumşaq toxumalarına yayılır

T_{2a} – ağız-udlağa və/və ya burun boşluğuna yayılan, lakin udlaqətrafi (paraferingeal) toxumaları zədələməyən şiş

T_{2b} – udlaqətrafi sahəni zədələyən şiş

T₃ – şiş ətraf sümükləri və/və ya burnun əlavə ciblərini zədələyir

T₄ – şiş kəllə daxilinə yayılır və/və ya kəllə sinirlərinə, gicgahaltı çuxura, qırtlaq-udlağa, orbitaya sirayət edir.



Şəkil 10.2. Burun udlağın gənclik angiofibroması. Şiş kütləsi burun-udlağı tam, əsas cibi hissəvi doldurur və sol tərəfdən baş-beynə sirayət edir. Kompüter tomografiya

N – regionar limfa düyünləri

N_x – regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N_0 – regionar limfa düyünlərində metastazlar yoxdur

N_1 – körpücüküstü çuxurdan yuxarıda yerləşən limfa düyünündə (düyünlərində) ölçüsü 6 sm-dən böyük olmayan birtərəfli (ipsilateral) metastazlar

N_2 – körpücüküstü çuxurdan yuxarıda yerləşən limfa düyünündə (düyünlərində) ölçüsü 6 sm-dən böyük olmayan ikitərəfli (bilateral) metastazlar

N_3 – körpücüküstü çuxurdan yuxarıda yerləşən limfa düyünündə (düyünlərində) ölçüsü 6 sm-dən böyük olan metastazlar və/və ya körpücüküstü çuxurun limfa düyünlərində metastazlar

N_{3a} – körpücüküstü çuxurdan yuxarıda yerləşən limfa düyünündə (düyünlərində) ölçüsü 6 sm-dən böyük olan metastazlar

N_{3b} - körpücüküstü çuxurun limfa düyünlərində olan metastazlar

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir

M_0 – uzaq metastazlar yoxdur

M_1 – uzaq metastazlar var

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T _{is}	N ₀	M ₀
I mərhələ	T ₁	N ₀	M ₀
II ^a mərhələ	T _{2a}	N ₀	M ₀
II ^b mərhələ	T ₁	N ₁	M ₀
	T _{2a}	N ₁	M ₀
	T _{2b}	N ₀	M ₀
	T _{2b}	N ₁	M ₀
III mərhələ	T ₁	N ₂	M ₀
	T _{2a}	N ₂	M ₀
	T _{2b}	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
IV ^a mərhələ	T ₄	N ₀	M ₀
	T ₄	N ₁	M ₀
	T ₄	N ₂	M ₀
IV ^b mərhələ	istənilən T	N ₃	M ₀
IV ^c mərhələ	istənilən T	istənilən N	M ₁

10.1.4. Klinika

Burun-udlağın bədxassəli şişlərinin kliniki simptomlarını üç əsas qrupa bölmək olar

- Burun-udlaqda şişin olması ilə əlaqədar olan simptomlar
- Şişin ətraf orqan və toxumalara sirayət etməsi nəticəsində əmələ gələn simptomlar
- Regionar və uzaq metastazların inkişafı ilə əlaqədar müşahidə olunan simptomlar

Birinci qrup simptomlar burun-udlaq şişinin böyümə xarakterinə müvafiq olaraq rəngarəngdir. Burun-udlağın bədxassəli şişləri böyümə xarakterinə görə ekzofit, endofit-xoralı və paycıqlı olmaqla üç yerə bölünür. Ekzofit şişlər əksərən burun-udlaq tağında əmələ gəlir, yüksək böyümə sürətinə malik olur. Ekzofit şişlərin erkən simptomu burun tənəffüsünün pozulması və burundan qanlı ifrazatdır. Burun-udlağın endofit-xoralı şişləri əksərən burun-udlağın arxa divarında müşahidə olunur. Şişin bu forması ləng inkişafı xarakterizə olunub, onun rast gəlinən əsas simptomlarına eşitmənin birtərəfli zəifləməsi, baş ağrıları və burundan ifrazat aiddir. Burun-udlaq xərçənginin paycıqlı forması əksərən burun-udlağın yan divarında, eşitmə borusu dəliyinin ağızında yerləşir. Şi-

şin bu forması ləng böyümə xüsusiyyətinə malik olub kliniki olaraq özünü eşitmənin bir tərəfli zəifləməsi, üz sinirinin nevralkiyası və yumşaq damağın bir tərəfli parezi ilə göstərir (Trotter sindromu).

İkinci qrup simptomlar şişin kəllə-beyin sinirlərinə, həmçinin orbitaya və kəllə boşluğuna sirayəti nəticəsində əmələ gəlir. Belə ki, gözün hərəkəti, blok və uzaqlaşdırıcı sinirlərinin zədələnməsi zamanı göz bəbəklərinin genəlməsi (midriaz), ikigörmə (diplopiya) və çəpgözlük (strabizm və ya heterotropiya) müşahidə olunur. Şişin üçlü sinirə sirayəti alın və göz qapaqları dərisinin hissiyyatının azalmasına və əng nahiyəsində tədricən artan sinir ağrıların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Dil-udlaq və azan sinirlərin şişlə infiltrasiyası yumşaq damağın, udlağın və qırtlağın parezinə səbəb olur, nəticədə udma aktı çətinləşir, səsin karlaşması və öskürək müşahidə olunur. Əlavə sinir şiş prosesinə cəlb olunduqda trapesəbənzər əzələnin atrofiyası, kürəyin sallanması, şişin orbitaya və kəllə boşluğuna sirayəti zamanı isə ekzoftalm və güclü baş ağrıları əmələ gəlir. Göstərilən simptomların rastgəlmə tezliyi 25-90% arasında təəddüd edib onların arasında daha çox müşahidə olunanı (90%-ə qədər) uzaqlaşdırıcı sinirin zədələnməsidir.

Üçüncü qrup simptomlar regionar və uzaq metastazların əmələ gəlməsi ilə əlaqədar müşahidə edilir. Regionar metastazlar boyun-körpücüküstü nahiyələrdə lokalizasiya olunur, 60-85% hallarda təsadüf edir, xəstələrin 40-50%-də ikitərəfli olur. Birincili şişin ölçüləri heç də həmişə regionar metastazların yerli statusu ilə korrelyasiya olunmur. Bəzən burun-udlağın iri həcmli, məhdud hərəkətli və ya hərəkətsiz regionar metastazları güclü ağrılara, bəzi hallarda isə boyun simpatik kələfinin zədələnməsi nəticəsində Horner sindromuna (mioz, ptoz, enoftalm) səbəb olur. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstələrin 50%-ə qədərində regionar metastazlar burun-udlaq xərçənginin ilk əlaməti olur, birinci şiş ocağı isə uzun müddət özünü kliniki olaraq göstərmir. Burun-udlaq xərçəngi zamanı uzaq metastazların əmələgəlmə tezliyi 10-25% təşkil edib, 50%-ə yaxın təsadüfdə sümüklərdə, 30%-ə qədər hallarda isə ağciyər və qaraciyərdə yerləşir və klinikada özünü müvafiq simptomlarla (müxtəlif lokalizasiyalı ağrılar, çanaq orqanlarının funksiyasının pozulması, aşağı ətrafların iflici, öskürək, assit, sarılıq) göstərir.

10.1.5. Diaqnostika

Burun-udlaq xərçənginin diaqnostikasında aşağıdakı müayinə metodlarından istifadə edilir:

- Kliniki müayinə
- Endoskopiya
- Radioloji metod (KT, MRT)
- Morfoloji müayinə
- Laborator müayinə

Kliniki müayinəyə anamnez, baxış və palpasiya aiddir. Hərtərəfli və dürüst toplanmış anamnez xəstəliyin başlanğıc xüsusiyyətlərini, kliniki simptomatikasını dəqiqləşdirməyə və nəticədə təxmini olaraq şişin lokalizasiyanı və yayılma dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verir. Güzgü baxışı və barmaq müayinəsi nəticəsində burun-udlaqda olan şiş prosesi haqqında ilk obyektiv məlumatlar alınır. Bu müayinələr prosesin bədxassəliyini 50% dəqiqliklə müəyyən etməyə imkan verir.

Burun-udlaqda olan patoloji prosesin obyektiv qiymətləndirilməsi üçün **endoskopiya** (fibrofarinqoskopiya) mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Metod burun-udlağın bütün nahiyələrinin dəqiq müayinə edilməsinə və patoloji ocaq aşkar edildiyi təqdirdə sitoloji və histoloji müayinə üçün materialın (biopstatın) alınmasına imkan verir. Endoskopik müayinə metodunun diaqnostik effektivliyi 95%-ə çatır [şəkil 10.3].

KT və **MRT** şişin müəyyən edilməsindən əlavə onun ölçülərinin, lokalizasiyasının, ətraf toxumalara münasibətinin öyrənilməsində mühüm rol oynayır [şəkil 10.4-10.5]. KT vasitəsilə xəstələrin 50-60%-də udlaqətrafi toxumaların zədələnməsini, 30%-də kliniki müəyyən edilməyən metastazları, bir tərəfli regional metastazları olan xəstələrin 60%-də boynun digər tərəfində gizli metastazları aşkar etmək mümkün olur.

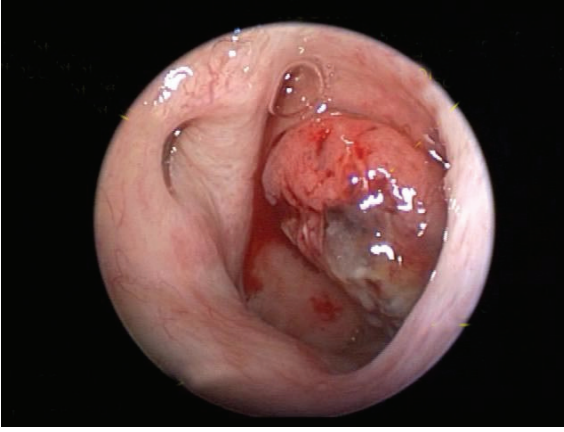
Morfoloji müayinə metodları 90-95% hallarda diaqnozun verifikasiyasına imkan verir. Morfoloji diaqnostika şişin burun-udlağın yan divarlarında və ön şöbələrində lokalizasiyası zamanı və endofit xarakterli şişlərdə çətinləşir. Bəzən biopsiyanı bir neçə dəfə təkrar etməyə zərurət yaranır.

Burun-udlaq şişlərinin **laborator** diaqnostikasında qanda Epşteyn-Barr virusuna antitel titrinin müəyyən edilməsindən istifadə edilir. Burun-udlağın xərçəngi zamanı bu göstərici çox yüksəkdir. Müəyyən edilmişdir ki, burun-udlağın yastıhüceyrəli xərçəngi zamanı xəstələrin 90-95%-də Epşteyn-Barr virusuna antitelin yüksək titri qeyd olunur. Bu göstəricinin kliniki olaraq özünü birincili şişlə deyil, regional metastaz əlamətləri ilə göstərən burun-udlağın «gizli» xərçənginin diaqnostikasındakı xüsusi rolunu qeyd etmək lazımdır. Digər tərəfdən qeyd olunan immunoloji diaqnostika metodu burun-udlaq xərçənginin diferensial diaqnostikasında, həmçinin müalicənin nəticələrinin qiymətləndirilməsində və müalicədən sonrakı dinamik nəzarətdə mühüm rol oynayır.

10.1.6. Müalicə

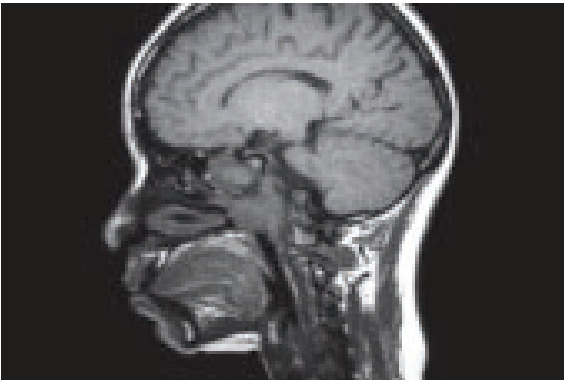
Burun-udlaq xərçənginin cərrahi radikal xaric edilməsi praktiki olaraq mümkün olmadığından bu şişlərin müalicəsində aşağıdakı konservativ müalicə metodlarından istifadə olunur:

- Şüa
- Kimyəvi
- Kimyəvi-şüa



Şəkil 10.3. Burun-udlağın xərçəngi. Endoskopiya

Şəkil 10.4. Burun-udlağın xərçəngi. Kompüter tomografiya



Şəkil 10.5. Burun-udlağın xərçəngi. Magnit rezonans tomografiya

Lokalizasiyasının, yayılmasının və morfoloji quruluşunun xüsusiyyətləri səbəbindən asılı olaraq burun-udlağın bədxassəli şişlərinin əsas müalicə metodu **şüa** və ya **kimyəvi-şüa** terapiyasıdır. Ümumi qəbul olunmuş şüa müalicəsi metodikası birinci şiş ocağının və metastatik limfa düyünlərinin yüksək dozada şüalandırılmasıdır. Regionar metastazlar müəyyən edilmədiyi təqdirdə hər iki boyun nahiyəsinin profilaktik şüa müalicəsi aparılır. Şüa müalicəsi sərbəst planda şişin I mərhələsində aparılır. Xəstəliyin II mərhələsindən başlayaraq kimyəvi-şüa müalicəsinin aparılması daha məqsədəuyğun hesab olunur. Birinci şiş ocağının tam rəqressiyası şərti ilə boyunda konservativ (kimyəvi-şüa) müalicədən sonrakı qalıq metastatik limfa düyünləri və ya residiv metastazlar aşkar edildiyi təqdirdə cərrahi müalicə (boyun diseksiyası) məqsədəuyğun sayılır.

Burun-udlağın bədxassəli şişləri şüa müalicəsinə yüksək həssaslığı ilə xarakterizə olunur. Şüa terapiyası xarici şüalanma və müştərək şüa müalicəsi şəklində aparılır. Xarici şüalanmada əksərən distansion qammaterapiyadan istifadə olunur. Bu zaman şişin ölçülərindən və başın anatomik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq 2, 3 və ya 4, əksər hallarda isə 2 yan şüalanma sahələrindən istifadə olunur. Şüalanmanın SOD şişin I-II mərhələsində 60 Qr, III-IV mərhələsində 75 Qr təşkil edir. Boynun regionar metastazvermə zanalарının şüalanması birincili şiş ocağının şüa müalicəsi ilə bir etapda aparılır və şüalanmanın SOD 45-50 Qr təşkil edir.

Burun-udlaq xərçənginin şüa terapiyasında ən yaxşı nəticələr müştərək şüa müalicəsi (distansion qammaterapiya və boşluq daxili şüa müalicəsi) zamanı əldə edilir. Burun-udlağın bədxassəli şişlərinin boşluq daxili şüalanması distansion qammaterapiya qurtardıqdan sonra və ya onun SOD 50-60 Qr çatdıqdan sonra onunla birgə aparılır. Bu zaman radioaktiv Co⁶⁰ rezin «süngər» vasitəsilə ilə 24-30 saat müddətinə burun-udlaq boşluğuna yeridilir və SOD 20 Qr olmaqla şüalandırılır. Müştərək şüa müalicəsindən istifadə şüa ağırlaşmalarının tezliyini artırmadan şüalanmanın SOD 90-120 Qr qədər artırmağa imkan verir.

Burun-udlaq xərçəngində aparılan **kimyəvi müalicə** neoadyuvant və adyuvant kimyəvi terapiya formasında istifadə olunur. Burun-udlaq xərçənginin ən geniş yayılmış neoadyuvant kimyəvi müalicə sxemləri sisplatin + 5 ftorurasil, sisplatin + epirubisin və bleomisin + sisplatin + epirubisindir.

Burun udlaq xərçəngi zamanı şüa müalicəsindən sonra şişin tam rezorbsiyası müşahidə olunan xəstələrdə adyuvant kimyəvi terapiyadan istifadə haqqında məlumatlar var. Lakin alınmış nəticələr onun müalicənin uzaq nəticələrinin yaxşılaşdırılması haqqında birmənalı fikir sürməyə imkan vermir. Eyni zamanda qeyd edilir ki, kimyəvi terapiyanın şüa müalicəsi ilə birgə başlanması və adyuvant rejimdə davam etdirilməsi müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırır. Buna misal olaraq sisplatinə istifadə etməklə kimyəvi terapiyanın şüa müalicəsi ilə müştərək istifadəsini göstərmək olar (sisplatin – 100 mq/m² şüa müalicəsinin 1, 22, 43-cü günləri, sonra isə adyuvant olaraq 71, 99 və 127-ci günlər).

10.1.7. Proqnoz

Burun-udlaq xərçəngində distansion qammaterapiya zamanı 5 illik yaşama göstəricisi 10-15% arasında tərəddüd edir. Müştərək şüa müalicəsində 5 illik yaşama göstəricisi regional metastazlar olmadığı təqdirdə 60%, birtərəfli regional metastazlarda 40% ikitərəfli metastazlarda isə 30% təşkil edir. Kimyəvi-şüa müalicəsi zamanı 5 illik yaşama bu göstəricisi 60-70%-ə qədər yüksəlir.

10.2. Ağız-udlaq xərçəngi

Ağız-udlaq xərçəngi bütün bədxassəli şişlərin 0,5-1,0%-ni təşkil edir, rastgəlmə tezliyinə görə baş-boyun nahiyəsinin bədxassəli şişləri arasında 4-5-ci yeri tutur. Son on il ərzində ağız-udlaq xərçəngindən ölüm 1,5 dəfə artmışdır. Xəstəlik əksərən 51-60 yaşlarda, kişilərdə qadınlara nisbətən daha çox (9:1 nisbətində) rast gəlinir. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, son illər qadınlarda da ağız-udlaq xərçənginin rastgəlmə tezliyi artır. Ehtimal olunur ki, bu, qadınların siqaretdən və spirtli içkilərdən istifadə etməsinin artması ilə əlaqədardır. Bu ehtimallar ağız-udlaq xərçənginin əsas risk amillərinin spirtli içkilərdən həddən ziyadə istifadə və uzunmüddətli siqaretçəkmə olması ilə izah olunur. Ağız-udlaq xərçənginin digər risk amillərinə ağız boşluğunun pis gigiyenası, mexaniki qıcıqlanması, Plummer-Vinson sindromu (riboflavin və fol turşusunun çatışmazlığı ilə əlaqədar olan və disfagiya, həzm traktının selikli qişasının atrofiyası, dırnaqların distrofiyası, hipoxrom anemiya, qanda dəmirin səviyyəsinin azalması ilə xarakterizə olunan xəstəlik) aid edilir. Ağız-udlaq xərçənginin əmələ gəlməsində I tip Herpes simplex virusunun və insan papilloma virusunun rolu müəyyən edilmişdir.

10.2.1. Beynəlxalq histoloji təsnifat (№4, WHO – 2005)

I. Epitelial şişlər

Bədxassəli şişlər

- Papilloma
 - yastıhüceyrəli papilloma
 - kondiloma
 - epitelial hiperplaziya
- Keratoakantoma
- Dənəvər hüceyrəli şiş
 - Yastıhüceyrəli karsinoma
 - verrukoz karsinoma
 - bazal yastıhüceyrəli karsinoma
 - papillyar yastıhüceyrəli karsinoma
 - adenoid yastıhüceyrəli karsinoma
 - digərləri
 - Limfoepitelial karsinoma (Şminke şişi)

II. Vəzili epitel şişləri (ağız suyu vəzilərinin şişləri)

- Adenomalar
- pleomorf adenoma
- mioepitelioma
- bazalhüceyrəli adenoma
- sistadenoma
- digərləri
- Adenokarsinomalar
- asinoz hüceyrəli karsinoma
- mukoepidermoid karsinoma
- adenosistoz karsinoma
- polimorf adenokarsinoma
- bazalhüceyrəli karsinoma
- musinoz adenokarsinoma
- onkosit adenokarsinoma
- digərləri

III. Yumşaq toxuma şişləri

- Kapoşi sarkoması
- Limfangioma
- Xondromiksoid şiş
- Dənəvərhüceyrəli epulid

IV. Limfoid və qanyaradıcı toxuma şişləri

- Diffuz B hüceyrəli limfoma
- T hüceyrəli limfoma
- Berkitt limfoması
- Plazmositoma
- Histiosinoma
- Mieloid sarkoma
- Digərləri

V. Melanogen şişlər**VI. İkincili şişlər**

Ağız-udlağın bədxassəli şişləri əksərən yastıhüceyrəli xərçəngdən ibarət olub ən çox rast gəlinən lokalizasiyaları azalan sıra ilə damaq badamcıqları, dilin kökü, yumşaq damaq və ağız-udlağın arxa divarıdır. Ağız-udlağın digər bədxassəli şişləri (limfoepitelioma, limfosarkoma) nadir hallarda rast gəlinir.

10.2.2. TNM kliniki təsnifatı
(AJCC – 2002)

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin qiymətləndirilməsi mümkün deyildir

T₀ – birincili şiş müəyyən edilmir

T_{is} – preinvaziv karsinoma (carcinoma in situ)

T₁ – ölçüsü 2 sm-dən böyük olmayan şiş

T₂ – ölçüsü 2,1-4,0 sm olan şiş

T₃ – ölçüsü 4-sm dən böyük olan şiş

T_{4a} – şiş qırtlağı, dilin dərin əzələlərini, daxili qanadabənzər əzələni, sərt damağı və ya çənə sümüyünü zədələyir

T_{4b} – şiş lateral qanadabənzər əzələni, pazabənzər sümüyün qanadabənzər çıxıntısını, həmçinin beyin əsasını zədələyir və/və ya daxili yuxu arteriyasını sıxır.

N – regionar limfa düyünləri

N_x – regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N₀ – regionar limfa düyünlərində metastazlar yoxdur.

N₁ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3 sm-dən böyük olmayan metastaz

N₂ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz və ya bir neçə ipsilateral limfa düyünlərində və ya ikitərəfli və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2a} – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz

N_{2b} – bir neçə ipsilateral limfa düyünündə diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2c} – bir neçə bilateral və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N₃ – regionar limfa düyünlərində diametri 6 sm-dən böyük olan metastazlar

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir

M₀ – uzaq metastazlar yoxdur

M₁ – uzaq metastazlar var

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T _{is}	N ₀	M ₀
I mərhələ	T ₁	N ₀	M ₀
II mərhələ	T ₂	N ₀	M ₀
III mərhələ	T ₃	N ₀	M ₀
	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
IV ^A mərhələ	T _{4a}	N ₀	M ₀
	T _{4a}	N ₁	M ₀

	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
	T _{4a}	N ₂	M ₀
IV ^B mərhələ	T _{4b} istənilən T	istənilən N N ₃	M ₀ M ₀
IV ^C mərhələ	istənilən T	istənilən N	M ₁

10.2.3. Klinika

Ağız-udlaq xərçənginin klinikası şiş prosesinin lokalizasiyasından, onun böyümə formasından asılı olaraq fərqlidir. Xəstəliyin kliniki gedişinin erkən, inkişaf və gecikmiş dövrləri ayırd edilir.

Damaq badamcıqlarının xərçəngi ağız-udlağın bütün bədxassəli şişlərinin ən çox təsadüf edən forması olub, rastgəlmə tezliyi 60-65% təşkil edir. Xəstəliyin *erkən mərhələsində* xəstənin əsas şikayəti udma aktı zamanı yad cisim hissiyatından və ağrıdan ibarət olur. Əmələ gələn bu şikayətlər, adətən, angina kimi qiymətləndirilir və effektiv müalicə aparılır. Xəstəliyin bu mərhələsi üçün şişin ekzofit böyümə forması xarakterikdir.

Xəstəliyin *inkişaf dövründə* şişin yumşaq damağa və dilin kökünə sirayəti ilə əlverişli intensiv ağrılar meydana çıxır. Şişin dilin kökünə sirayəti nəticəsində ağrı tək udma aktı zamanı deyil, həmçinin danışmaq vaxtı və öskürdükdə də müşahidə olunur. Şiş prosesinin yumşaq damağa yayılması nəticəsində ağrıların intensivliyi artır və səsin tembrini dəyişir. Xəstəliyin bu dövrü üçün xərçəngin infiltrativ-xoralı forması daha səciyyəvidir.

Xəstəliyin *gecikmiş mərhələsində* şişin böyüməsi və ətraf orqan və toxumalara (sərt damaq, çənə və pəzabənzər sümük, beyin əsası) yayılması nəticəsində başa və qulağa irradiasiya edən güclü ağrılar, ağızdan üfünətli qoxu əmələ gəlir, udma aktı çətinləşir, trizm müşahidə olunur. Damaq badamcıqlarının xərçəngi üçün regional metastazvermə çox xarakterikdir. Xəstələrin 50%-də regional metastazlar ilkin şiş ilə eyni vaxtda aşkar edilir, şişin sonrakı inkişafında isə xəstələrin 80%-ə qədərində müşahidə olunur. Bir sıra hallarda boyunda olan metastatik düyünlər özünü xəstəliyin ilk əlaməti kimi göstərir, onlar birincili şişdən daha böyük olur, daha sürətlə böyüyərək güclü baş ağrılarına, Horner sindromuna səbəb olur.

Dilin kökünün xərçəngi 15-20% hallarda müşahidə olunur. Xəstəliyin erkən mərhələsi özünü udma aktı zamanı çətinlik və ağrı hissiyatları ilə göstərir və infiltrativ-xoralı böyümə forması ilə xarakterizə edilir. Şiş prosesinin inkişaf mərhələsində dilin hərəkətinin pozulması səbəbindən udma aktı kəskin çətinləşir, ağrılar artır və irradiasiyaedici xarakter alır. Şiş prosesinin qırtlaq-

üstlüyünə yayılması nəticəsində çeçəmə əmələ gəlir. Xəstəliyin gecikmiş mərhələsində müşahidə olunan simptomlar ağız-udlağın digər lokalizasiyası şişləri ilə identik olur. Bu lokalizasiyalı şişlərin regional metastazvermə tezliyi 75-80% təşkil edir.

Ağız-udlağın arxa divarının və yumşaq damağın xərçənginin rastgəlmə tezliyi müvafiq olaraq 10% və 5% təşkil edib, kliniki gedişi ağız-udlağın digər lokalizasiyalı şişləri ilə oxşar olur, fərqləndirici əlamətlərinə erkən disfagiya və disfoniya aid edilir. Regional metastazlar xəstələrin 50-60%-də rast gəlinir.

Limfoepitelial karsinoma (limfoepitelioma, Şminke şişi, keçid hüceyrəli xərçəng) limfoid toxumalardan inkişaf edib, udlağın yastıhüceyrəli xərçənginin növmüxtəlifliyi hesab edilir. Azsaylı müəliflər onu qanyaradıcı toxumanın şişlərinə, əksəriyyət isə anaplaziyalı və ya keçidhüceyrəli xərçəngə aid edirlər. Ona görə də ədəbiyyatda bu qrup şişlər üçün geniş yayılmış «limfoepitelioma» termini patoloji prosesin mahiyyətini əks etdirmir və tarixi əhəmiyyət kəsb edir. Limfoepitelial karsinoma, əsasən, 30-40 yaşlarda, əksərən, dil badamcıqlarında rast gəlinir. Kliniki olaraq özünü infiltrativ böyümə, erkən metastazvermə və prosesin sürətli generalizasiyası ilə göstərir. Xəstəliyin ilk əlaməti boğazda yad cisim hissiyyəti və udma aktı zamanı ağrılarıdır. Şiş prosesinin sonrakı inkişaf mərhələsində şişin dilin kökünə və udlağa sirayəti nəticəsində ağrı güclənir, ağız suyu ifrazı artır, ağızdan pis qoxu əmələ gəlir, çeynəmə və tənəffüs çətinləşir. Limfoepitelial karsinoma zamanı boyun limfa düyünlərində metastazlar 90-95% hallarda təsadüf edir, 20-25% hallarda isə böyümüş boyun limfa düyünləri özünü xəstəliyin ilkin əlaməti kimi göstərir. Xəstəliyin uzaq metastazları erkən aşkar olunub, əsasən, ağciyər, qaraciyər və mədə-bağırsağ traktında yerləşir.

Birincili olaraq udlaq halqasını zədələyən **limfosarkoma** hematosarkomaların müstəgil kliniki-morfoloji forması kimi qəbul edilir. Limfosarkomalar fransız tibbi ədəbiyyatında hematosarkomalar, amerika və ingilis ədəbiyyatında isə qeyri-Hockin limfomaları kimi adlandırılırlar. Ədəbiyyat məlumatlarına görə udlağın limfoid halqasının limfosarkomaları rastgəlmə tezliyinə görə limfa düyünlərinin şiş zədələnmələrindən sonra ikinci yeri tutur. Udlaq halqasının limfosarkomaları 60-70% hallarda damaq badamcıqlarında, 20-25% hallarda burun-udlaq badamcıqlarında, nadir hallarda isə Piroqov-Valdeyer limfoadenoid halqasının digər badamcıqlarında rast gəlinir. Xəstəlik erkən mərhələdə özünü boyun limfa düyünlərinin böyüməsi, damaq və burun-udlaq badamcıqlarının zədələnməsi əlamətləri ilə (udma aktının çətinləşməsi və ağrılı olması, burun tənəffüsünün çətinləşməsi) ilə göstərir. Şiş prosesinin yayılmış mərhələlərində intoksikasiya əlamətləri (hipertermiya, gecə tərləməsi, kaxeksiya) meydana çıxır, qaraciyər və dalağın zədələnməsi əlamətləri (assit, sarılıq və s.) müşahidə olunur.

10.2.4. Diaqnostika

Ağız-udlaq xərçənginin diaqnostikasında istifadə olunan müayinə metodları aşağıdakılardır:

- Baxış və palpasiya
- Endoskopiya
- USM
- Radioloji müayinə
- Morfoloji müayinə.

Vizual lokalizasiyalı şiş olması səbəbindən **baxış** və **palpasiya** ağız-udlaq xərçənginin diaqnostikasında mühüm rol oynayır. Onların vasitəsilə şişin ölçüləri, yayılma dərəcəsi, konsistensiyası, boyun limfa düyünlərinin vəziyyəti haqqında ilkin məlumatlar əldə edilir [şəkil 10.6-10.8].

Ağız-udlaq xərçənginin diaqnostikasında **endoskopik** müayinə (orafarin-qoskopiya) mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu müayinə metodu vasitəsilə ağız-udlağın bütün nahiyələri müayinə olunur, şişin ölçüləri, lokalizasiyası dəqiqləşdirilir, şişdən morfoloji müayinə üçün bioptat götürülür [şəkil 10.9].

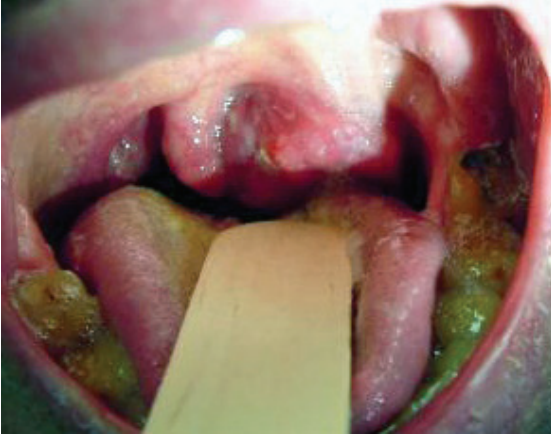
USM boyun limfa düyünlərinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsində vacib rol oynayır. Bu müayinə metodu vasitəsilə böyümüş limfa düyünlərinin forması, ölçüləri, sayı dəqiqləşdirilir, onların xarakterinin müəyyənəndirilməsi üçün punksiya edilir. Bu qrup xəstələrdə palpator müəyyən edilməyən limfa düyünlərində belə boynun USM aparılması məqsədəuyğundur.

Ağız-udlaq xərçənginin sümük strukturlarına sirayətinə şübhə olduqda rentgenoloji müayinə – üz skeletinin **ortopantomografiyası** aparılır. Ortopantomografiya vasitəsilə çənə və əng sümüklərində olan dəyişikliklər (periostal reaksiyalar, osteoplastik ocaqlar, destruksiya) müəyyən edilir.

KT ağız-udlaq şişinin yayılma dərəcəsini və ətraf toxumalara sirayətini, boyun metastazlarının isə magistral damarlara münasibətini aydınlaşdırmağa imkan verir [şəkil 10.10].

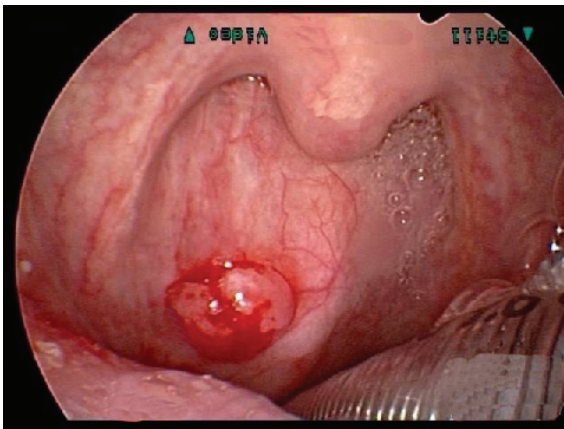


Şəkil 10.6. Dilin kökünün xərçəngi

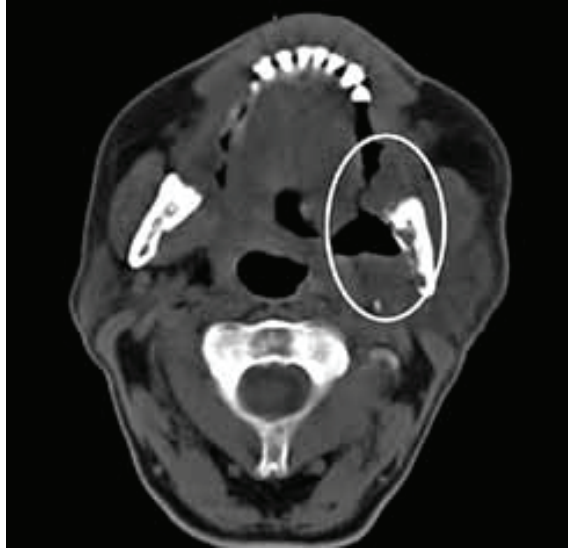


Şəkil 10.7. Yumşaq damağın xərçəngi

Şəkil 10.8. Sağ damaq badamcığının xərçəngi



Şəkil 10.9. Ağız-udlağın arxa divarının xərçəngi. Endoskopiya



*Şəkil 10.10. Ağız-udlaq xərçəngi.
Kompüter tomografiya*

10.2.5. Müalicə

Ağız-udlaq xərçənginin müalicəsində şüa, kimyəvi-şüa, cərrahi müalicə metodlarından və onların kombinasiyasından istifadə olunur.

Damaq badamcığı, ağız-udlağın arxa divarı və yumşaq damağın xərçəngi zamanı adətən **şüa** müalicəsindən (distansion qammaterapiya) istifadə olunur. Distansion qammaterapiya sərbəst halda və ya braxiterapiya ilə birgə (müştərək şüa müalicəsi) istifadə edilə bilər. Hal-hazırda bu qrup şişlərin şüa müalicəsinin qeyri-ənənəvi metodikalarından (hiperfraksiya, sürətləndirilmiş fraksiya, kombinə olunmuş fraksiya) geniş istifadə olunur. Onların arasında ən perspektiv metodika hiperfraksiyalı şüalanmadır. Bu metodika şişə gündəlik dozanın arasındakı fasilə 4-6 saat olmaqla, çoxsaylı (2-4) fraksiyalarla çatdırılmasını nəzərdə tutur. Hiperfraksion şüalanma zamanı şüa müalicəsinin SOD standart şüa müalicəsindən 10-25% çox olur, müalicə kursunun müddəti isə dəyişilmir.

Ağız-udlaq xərçənginin şüa müalicəsinin nəticələrinin qənaətbəxş olması kimyəvi terapiyanın onunla kombinasiyasının vacibliyini diqtə edir. Şişəleyhinə kimyəvi preparatlar tək birincili şişə və onun regionar metastazlarına deyil, eyni zamanda subklinik uzaq metastazlara da təsir edir. Ağız-udlaq xərçənginin kimyəvi-şüa müalicəsində sisplatin və 5 fluorurasilin daxil olduğu müalicə sxemi (sisplatin – 100 mq/m² və 5 fluorurasil – 1000 mq/m² 24-120 saatlıq infuziya) geniş istifadə olunur. Ağız-udlağı xərçənginin müalicəsində yeni

şişələyhinə preparatlardan vindezini və paklitakseli qeyd etmək olar. Paklitakselin monoterapiya şəklində ən çox istifadə olunduğu sxem (250 mq/m² 24 saatlıq infuziya, 3 həftədən bir) yüksək effektivliyi ilə fərqlənir. Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, eynivaxtlı kimyəvi-şüa müalicəsinin effektivliyi daha yüksəkdir.

Ağız-udlaq xərçənginin kimyəvi və şüa müalicəsinə həssaslığı, xəstələrin əksəriyyətində şiş prosesinin gecikmiş mərhələlərdə aşkar edilməsi və onunla əlaqədar olaraq cərrahi əməliyyatın texniki çətinliyi səbəbindən konservativ müalicə (kimyəvi-şüa) üsullarına üstünlük verilir. Lakin bu müalicə metodlarının daim təkmilləşdirilməsinə baxmayaraq aparılan konservativ müalicədən sonra tam kliniki effekt 60-80% hallarda müşahidə olunur və 20-40% təsadüfdə qalıq şiş müəyyən edilir. Bu halda yalnız cərrahi əməliyyat (əgər mümkündürsə) nəticəsində xəstənin sağalma şansı əmələ gəlir. Lakin texniki çətinliyi və yerli ağırlaşmaları yaranın irinləməsi və nekrozu, arroviz qanaxma və s. səbəbindən cərrahi əməliyyata ciddi göstərişlər olmalıdır.

Əksər müəlliflərin fikrincə, ağız-udlaq xərçəngi zamanı cərrahi müalicə kiçik ölçülü qalıq şişlərdə və birtərəfli rezektabel boyun metastazlarında daha məqsədəuyğun hesab olunur. Ağız-udlaq xərçənginin cərrahiyyəsində müxtəlif cərrahi müdaxilə yolları mövcuddur ki, onların da arasında dünyanın ən qabaqcıl klinikalarında son illər ərzində ən çox istifadə olunanı orta mandibulotomiyadır.

10.2.6. Proqnoz

Ağız-udlaq xərçənginin müalicəsinin uzaq onkoloji nəticələri qənaətbəxş olmayıb orta 5 illik yaşama göstəricisi 25%-dən yuxarı olmur. Kombinə olunmuş və kompleks müalicə metodlarından istifadə müalicənin effektivliyini 40-50%-ə qədər artırır. Ağız-udlaq xərçənginin 5 illik yaşama göstəricisi regionar metastazlar olmadığı təqdirdə 40-45%, limfa düyünlərində metastazlar olduqda 20-25%, regionar metastazlarda ekstrakapsulyar yayılım olduqda isə 5-10% təşkil edir.

10.3. Qırtlaq-udlağın xərçəngi

Qırtlaq-udlağın xərçəngi bütün bədxassəli şişlərin 0.1-0,5%-ni, yuxarı tənəffüs yollarının şişlərinin isə 8%-ni təşkil edir. Xəstəlik ən çox 45-65 yaşlarda təsadüf edib, kişilərdə qadınlara nisbətən daha çox (6:1 nisbətində) rast gəlinir. Ağız-udlaq xərçənginin əsas risk amillərinə siqaretçəkmə, spirtli içkilərdən istifadə aiddir. Xəstəliyin digər əmələgəlmə səbəblərinə qida (A, B qrup vitaminlərin və retinoidlərin çatışmazlığı), peşə (ağır, boyaq, daş kömür sənayesi) amillərini, insan papilloma virusunu qeyd etmək olar.

10.3.1. Beynəlxalq histoloji təsnifat (№19, WHO – 2005)

I. Epitelial şişlər

Xoş xassəli şişlər

- Papilloma
- Papillomatoz
- Ağız suyu vəziləri tip adenomalar
– pleomorf adenoma
– onkosit papillyar sistadenoma

Bəd xassəli şişlər

- Yastıhüceyrəli karsinoma
– verrukoz karsinoma
– bazal yastıhüceyrəli karsinoma
– papillyar yastıhüceyrəli karsinoma
– adenoid yastıhüceyrəli karsinoma
– iyəbənzhüceyrəli karsinoma
– akantolitik yastıhüceyrəli karsinoma
- Limfoepitelial karsinoma
- Nəhənghüceyrəli karsinoma
- Ağız suyu vəziləri tip karsinomalar
– mukoepidermoid karsinoma
– adenosistoz karsinoma

II. Yumşaq toxuma şişləri

Xoş xassəli şişlər

- Şvannoma
- Neyrofibroma
- Lipoma
- Leyomioma
- Rabdomioma
- Hemangioma
- Limfangioma
- Dənəvərhüceyrəli şiş

Sərhədi şişlər

- Miofibroblastik şiş

Bəd xassəli şişlər

- Fibrosarkoma
- Bədxassəli fibroz histoisitoma
- Liposarkoma
- Leyomiosarkoma
- Rabdomiosarkoma
- Angiosarkoma
- Kapoşi sarkoması
- Sinovial sarkoma

III. Limfoid və qanyaradıcı toxumaların şişləri

IV. Sümük və qığırdaq toxumalarının şişləri

- Xondrosarkoma
- Osteosarkoma
- Xondroma
- Nəhənghüceyrəli şiş

V. Melanogen sistemin şişləri

VI. İkincili şişlər

Qırtlaq-udlağın bədxassəli şişlərinin 90%-ni yastı hüceyrəli xərçəng təşkil edir. Qeyd etmək lazımdır ki, qırtlaq-udlağın yastı hüceyrəli xərçəngi qırtlaqda olduğuna nisbətən daha az diferensiasiyalıdır.

Qırtlaq-udlağın xərçəngi orqanın istənilən şöbəsində rast gəlinə bilər, lakin şiş əksərən armudabənzər cəldə (60-65 % hallarda), üzüyəbənzər qığırdaqarxası nahiyədə (15-18%) və qırtlaq-udlağın arxa divarında (10-15%) lokalizasiya olunur.

10.3.2. TNM kliniki təsnifatı (AJCC – 2002)

T – birincili şiş

T_x – birincili şişin müəyyən edilməsi mümkün deyildir

T₀ – birincili şiş müəyyən edilmir

T_{is} – preinvasiv karsinoma (carcinoma in situ)

T₁ – qırtlaq-udlağın bir anatomik nahiyəsi ilə məhdudlaşan və ölçüsü 2 sm-dən böyük olmayan şiş

T₂ – qırtlaq-udlağın ətraf anatomik nahiyələrinə yayılan, ölçüsü 2,1-4 sm olan şiş, qırtlağın müvafiq nahiyəsinin fiksasiyası yoxdur

T₃ – qırtlağın müvafiq nahiyəsini fiksasiya edən və ölçüsü 4 sm-dən böyük olan şiş

T_{4a} – şiş aşağıdakı nahiyələrdən birinə: qalxan-üzüyəbənzər qığırdağa, dilaltı sümüyə, qalxanabənzər vəziyə, qida borusuna, prelaringeal nahiyənin yumşaq toxumalarına sirayət edir

T_{4b} – şiş prevertebral fassiyani, mediastinal strukturları invaziya edir, daxili yuxu arteriyasını sıxır

N – regional limfa düyünləri

N_x – regional limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirmək mümkün deyildir.

N₀ – regional limfa düyünlərində metastazlar yoxdur.

N₁ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3 sm-dən böyük olmayan metastaz

N₂ – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz və ya bir neçə ipsilateral limfa düyünlərində və ya ikitərəfli və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2a} – bir ipsilateral limfa düyünündə diametri 3,1-6 sm olan metastaz

N_{2b} – bir neçə ipsilateral limfa düyünündə diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N_{2c} – bir neçə bilateral və ya kontrlateral limfa düyünlərində diametri 6 sm-ə qədər olan metastazlar

N₃ – limfa düyünlərində diametri 6 sm-dən böyük olan metastazlar

M – uzaq metastazlar

M_x – uzaq metastazların olmasını təyin etmək mümkün deyildir

M_0 – uzaq metastazlar yoxdur

M_1 – uzaq metastazlar var

Mərhələlərə görə qruplaşdırma

Mərhələ	T	N	M
0 mərhələ	T_{is}	N_0	M_0
I mərhələ	T_1	N_0	M_0
II mərhələ	T_2	N_0	M_0
III mərhələ	T_3	N_0	M_0
	T_1	N_1	M_0
	T_2	N_1	M_0
	T_3	N_1	M_0
IV ^A mərhələ	T_{4a}	N_0	M_0
	T_{4a}	N_1	M_0
	T_1	N_2	M_0
	T_2	N_2	M_0
	T_3	N_2	M_0
	T_{4a}	N_2	M_0
IV ^B mərhələ	T_{4b}	istənilən N	M_0
	istənilən T	N_3	M_0
IV ^C mərhələ	istənilən T	istənilən N	M_1

10.3.3. Klinika

Qırtlaq-udlaq xərçənginin klinika gedişinin erkən, inkişaf və gecikmiş mərhələləri ayırd edilir.

Xəstəliyin *erkən* mərhələsi özünü boğazda yad cisim hissiyatı, göynəmə və keçici ağrılarla göstərir. Əksər hallarda bu şikayətlər iltihabi prosesin əlamətləri kimi qəbul edilir. Hətta yüngül disfagiya və boğazda olan daimi ağrılar belə xəstəni və həkimi ehtiyatlandırmır ki, bu da şişin inkişaf mərhələsinə keçməsinə səbəb olur.

Xəstəliyin *inkişaf* mərhələsində şiş böyük ölçülərə çataraq ətraf toxumaları infiltrasiya edir. Nəticədə disfagiya, udma aktı zamanı qulağa irradasiya edən ağrılar ağızdan pis qoxu əmələ gəlir, səsin qarlaşması və tənəffüsün çətinləşməsi müşahidə olunur. Şiş prosesinin bu mərhələsində xəstələrin əksəriyyətində boyun limfa düyünlərində metastazlar, müəyyən qismində isə uzaq metastazlar inkişaf edir.

Xəstəliyin *gecikmiş* mərhələsinin əsas kliniki əlamətləri tam disfagiya, kəskin ümumi zəiflik, arıqlama və kaxeksiyadır.

Müəyyən hallarda qırtlaq-udlaq xərçəngi «gizli» keçə bilər. Bu zaman birincili şiş özünü kliniki olaraq göstərmir və udlağa baxış zamanı şiş onun çox kiçik olması səbəbindən müəyyən edilmir. Belə hallarda xəstəliyin ilk əlaməti boynun bir və ya hər iki tərəfində müəyyən edilən böyümüş limfa düyünləri olur. Qırtlaq-udlaq xərçənginin «gizli» forması 10-15% hallarda müşahidə olunur.

Qırtlaq-udlaq xərçəngi olan xəstələrin həkimə ilk müraciətində 40-70% hallarda boyun limfa düyünlərində metastazlar aşkar olunur. Regionar metastazlar daha çox (55-60%) armudabənzər cibin xərçəngində müşahidə edilir. Qırtlaq-udlağın uzaq metastazları 10-15% hallarda rast gəlinir, əsasən, ağciyər, qaraciyər və sümüklərdə lokalizasiya olunur.

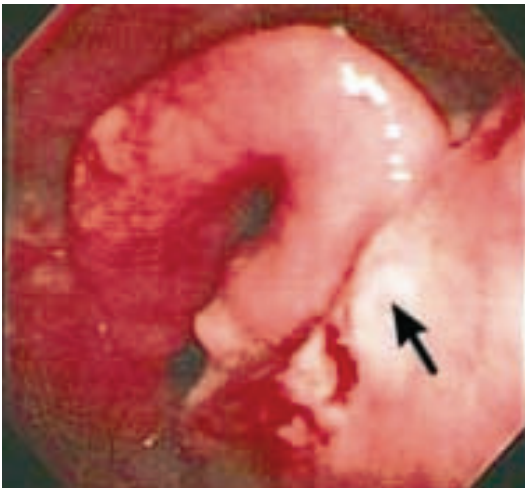
10.3.4. Diaqnostika

Qırtlaq-udlaq xərçənginin diaqnostikasında istifadə olunan əsas müayinə metodları aşağıdakılardır:

- Endoskopiya
- KT
- MRT
- USM
- Morfoloji müayinə

Vizual lokalizasiyalı şiş olmasına baxmayaraq adi güzgü baxışı zamanı

hətta təcrübəli həkim üçün belə qırtlaq-udlaqda olan kiçik ölçülü şişi aşkar etmək o qədər də asan olmur. **Endoskopik** müayinədən (faringoskopiya, laringoskopiya) istifadə yaxşı işıqlanma şəraitində qırtlaq-udlağı təftiş etməyə, şişin lokalizasiyası, ölçüləri və xarakteri haqqında yetərli məlumat almağa imkan verir [şəkil 10.11]. Fibroskopun köməyi ilə şişdən biopsiya götürülür. Qırtlaq-udlaq xərçənginin diaqnostikasında **KT** və **MRT** geniş istifadə olunur. Hal-hazırda spiral və multispiral KT qırtlaq-udlaq xərçənginin həm birincili diaqnostikasında, həm də aparılan müa-

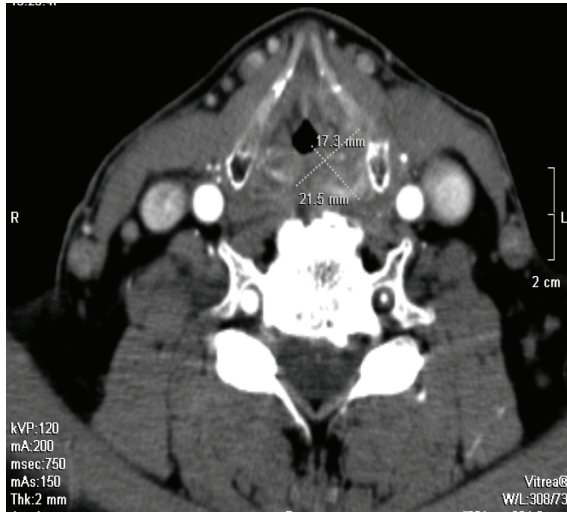


Şəkil 10.11. Qırtlaq-udlağın xərçəngi.
Endoskopiya

licədən sonra qalıq və residiv şişin aşkar olunmasında mühüm rol oynayır [şəkil 10.12-10.13]. KT-nin MRT qarşısındakı üstünlüklərinə yüksək informativliyi, daha ucuz olması, müayinənin qısa müddət davam etməsidir. Spiral KT aparılması mümkün olmadığı təqdirdə (məsələn, allergik analiz) MRT-dən istifadə olunur.

USM boyun limfa düyünlərinin vəziyyətini müəyyən etməyə, metastatik limfa düyünlərinin yerli statusu haqqında məlumat almağa imkan verir.

Qırtlaq-udlaq xərçənginin **morfoloji** diaqnostikası üçün birincili şişdən götürülmüş biopstatdan, sitoloji müayinə üçün isə böyümüş limfa düyünlərindən götürülmüş punktatdan istifadə olunur.



Şəkil 10.12. Qırtlaq-udlağın xərçəngi.
Kompüter tomografiya



Şəkil 10.13. Qırtlaq-udlağın xərçəngi.
Kompüter tomografiya

10.3.5. Müalicə

Qırtlaq-udlaq xərçəngi olan xəstələrin müalicəsində, əsasən, cərrahi, şüa, kimyəvi-şüa, kombinəolunmuş və kompleks müalicə metodlarından istifadə olunur.

Məhdud (I-II mərhələ) qırtlaq-udlaq xərçənginin ənənəvi müalicə metodları şüa və cərrahidir. **Şüa müalicəsində**, adətən, distansion qammaterapiyanın standart fraksiyalaşdırma metodikasından istifadə olunur. Bu zaman şüalanmanın BOD 2 Qr olmaqla SOD birincili şiş ocağına 70 Qr, regionar metastazvermə zonalarına 50-60 Qr təşkil edir. Son illər qırtlaq-udlaq xərçənginin şüa müalicəsinin hiperfraksion metodikasından (gündəlik dozanın bir neçə fraksiya ilə verilməsi) geniş istifadə olunur. Bu şiş və normal toxumaların şüa zədələnməsinə alternativ təsir etməyə imkan verir və ətraf toxumaların minimal zədələnməsi fonunda şüa müalicəsinin effektivliyini artırır.

Məhdud qırtlaq-udlaq xərçənginin **cərrahi müalicəsi** zamanı onun rezeksiyası və ya hemifarinqolarinqektomiya icra edilir. Son illər qırtlaq-udlaq xərçənginin erkən mərhələlərində endoskopik lazer cərrahiyyəsindən də istifadə olunur.

Yerli yayılmış (III-IV mərhələ) qırtlaq-udlaq xərçənginin müalicə metodları kombinəolunmuş və kompleks xarakter daşıyır. Kombinəolunmuş müalicədə şüa müalicəsi cərrahi əməliyyatdan əvvəl və ya sonra icra edilə bilər. Hal-hazırda əməliyyatdan sonrakı şüa müalicəsi daha məqsədəuyğun hesab olunur. Belə ki, əməliyyatın şüa müalicəsi zamanı toxumalarda baş verən şüa dəyişiklikləri cərrahi əməliyyat zamanı şişin sərhədlərinin və kəsiləcək toxumaların həcmnin düzgün qiymətləndirilməsini çətinləşdirir ki, bu da şişin residivlərinin və davam edən böyüməsinin tezliyini artırır. Digər tərəfdən əməliyyatın şüa müalicəsi cərrahi müdaxilədən sonrakı yerli ağırlaşmaların artmasına səbəb olur. Ədəbiyyat məlumatlarının tədqiqi göstərir ki, cərrahi əməliyyatın kombinəolunmuş müalicənin birincili etapında aparılması 5 illik yaşama göstəricilərini artırır.

Yerli yayılmış qırtlaq-udlaq xərçənginin cərrahi müalicəsi zamanı bəzi hallarda larinqektomiya və qırtlaq-udlağın subtotal rezeksiyası, əksər hallarda isə larinqofarinqektomiya (larinqektomiya, udlağın və qida borusunun boyun hissəsinin sirkulyar rezeksiyası) aparılır. Birincili şiş ocağında aparılan əməliyyatla birgə boyun diseksiyası icra edilir və əməliyyatdan sonrakı dövrdə şüa müalicəsi planlaşdırılır.

Qırtlaq-udlağın və qida borusununm sirkulyar defektinin rekonstruktiv plastikası üçün aşağıdakı parça və transplantatlardan istifadə olunur:

- Dəri-piy parçaları (boyun, deltopektoral)

- Qidalanan ayaqçıqlı dəri-əzələ parçaları (böyük döş əzələsi, kürəyin enli əzələsi üzərində)
- Ezofaqektomiya və qida borusu defektinin mədə və ya yoğun bağırsaqla plastikası
- Mikrocərrahi anastomozlar qoymaqla sərbəst nazik bağırsaqla sahəsi ilə transplantasiya

Qırtlaq-udlaq xərçəngi zamanı **kimyəvi müalicə**, əsasən, şüa müalicəsi ilə birgə istifadə olunur. Bu zaman poliximioterapiya şüa müalicəsindən əvvəl (induksion) və şüa müalicəsi ilə eyni vaxtda aparıla bilər. Hal-hazırda kimyəvi müalicə sxemlərindən ən çox istifadə olunanları PF (sisplatin 100 mq/m² vena daxilinə – I gün, 5-ftorurasil 1000 mq/m², 6 saatlıq infuziya ilə I-V gün). PFB (PF + blelomisetin 7,5 mq/m² vena daxilinə – I-III gün) və paklitakseldir. Qeyd etmək lazımdır ki, yerli yayılmış qırtlaq-udlaq xərçənginin kimyəvi-şüa müalicəsinin nəticələri hələ də qənaətbəxş olmayıb xəstələrin böyük bir qisminə şişin residiv və davam edən böyüməsinə görə xilasedici cərrahi əməliyyata ehtiyac olur.

10.3.6. Proqnoz

Qırtlaq-udlaq xərçənginin aqressiv, bəzən gizli gedişi, erkən limfogen metastazverməsi səbəbindən xəstəliyin proqnozu pisdır. Qırtlaq-udlaq xərçənginin kombinə olunmuş müalicəsinin 5 illik yaşama göstəriciləri regionar metastazlar olmadıqda 55-60%, regionar metastazlar müəyyən edildikdə isə 25-30% təşkil edir. Kimyəvi-şüa müalicəsinin 5 illik yaşama göstəricisi 30-35%-dən yuxarı olmur.