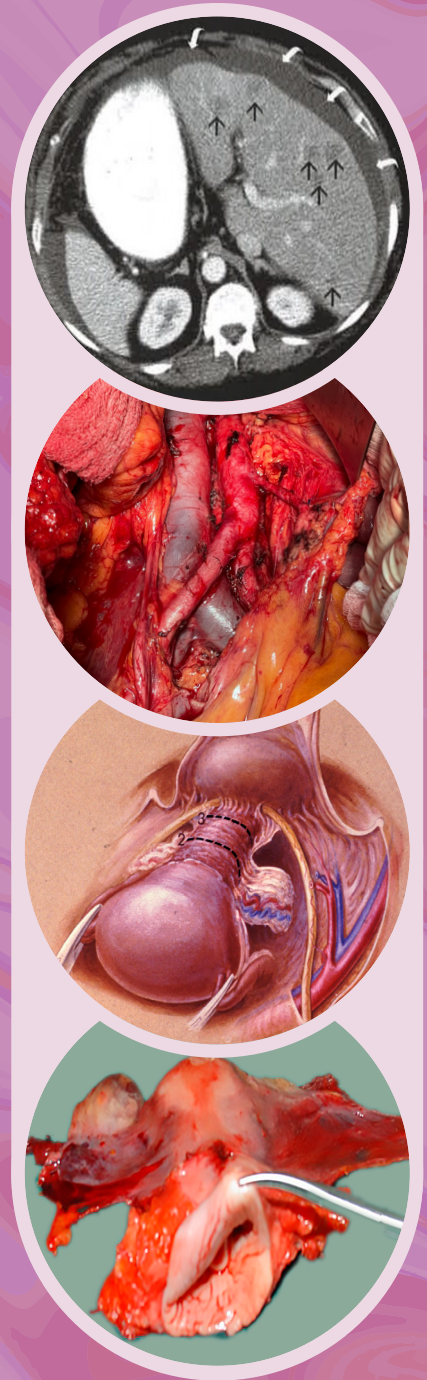


UŞAQLIĞIN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ (NÜMUNƏ)

Ə. T. Əmiraslanov
A. Y. Qaziyev
Ə. M. İbrahimov



BAKI 2022

UŞAQLIĞIN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ

ƏHLİMAN TAPDIQ oğlu ƏMİRASLANOV

Akademik, SSRİ Dövlət Mükafatı laureatı

ABUZƏR YUSİF oğlu QAZIYEV

Azərbaycan Respublikasının əməkdar müəllimi

Tibb elmləri doktoru

Professor

ƏKBƏR MİRZƏ oğlu İBRAHİMOV

Uzman doktor

Onkologiya kafedrasının doktorantı

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin
Elmi-Tibbi Şurası tərəfindən təsdiq edilmişdir.

BAKİ 2022

UOT: 618.14-006.6 (075)
Ə-73

UŞAQLIĞIN BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİ (dərs vəsaiti)

Bakı 2022, ŞƏRQ-QƏRB ASC Nəşriyyat və Poliqrafiya, 100 səhifə

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Şurası tərəfindən təsdiq edilmişdir.

(28 iyun 2022-ci il tarixli iclasın 08 №-li protokolu)

Müəlliflər:

Əhliman Əmiraslanov, Abuzər Qaziyev, Əkbər İbrahimov

Rəyçilər:

Cəmilə Qurbanova – tibb elmləri doktoru, professor

Fuad Mərdanlı – tibb elmləri doktoru, professor

Habil Muradov – tibb elmləri doktoru, professor

Elmi redaktor:

Abuzər Qaziyev

Ədəbi redaktor:

Aygün Həsənova

Redaktor və dizaynerlər:

Camaldin İsayev, Həsən Turan Xəlilov

Korrektor:

Həsən Turan Xəlilov

Vektor illüstrasiyalar:

Fərhad Məhərrəmov

Kitabla bağlı məlumat üçün:

info.onkoginekologiya@gmail.com

www.onkoginekoloq.az

Ali tibb təhsili alan tələbələr üçün nəzərdə tutulmuş dərs vəsaitində uşaqlıq cismi və uşaqlıq boynunun preinvaziv xəstəlikləri və bədxassəli şişləri geniş şərh edilmişdir. Burada uşaqlıq cismnin və boynunun klinik anatomiyası, bu lokalizasiyalı xərçənglərin epidemiologiyası, etiologiyası, risk amilləri, patogenezi, patoloji anatomiyası, yayılması və metastazverməsi, mərhələlər üzrə təsnifatı, klinikası, diaqnostikası, müalicəsi, müalicənin nəticələri və proqnozu, hamiləlik zamanı uşaqlıq boynu xərçəngi məsələləri ətraflı işıqlandırılmışdır. Dərs vəsaiti çoxsaylı şəkil, cədvəl və qrafiklərlə illüstrasiya edilmişdir və elmin son nailiyyətlərini özündə əks etdirir.

Dərs vəsaitindən tələbələrlə yanaşı onkoloqlar, onkoginekoloji xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsi ilə məşğul olan mütəxəssislər, onkologiya ixtisası üzrə rezidenturada təhsil alan həkimlər və doktorantlar da istifadə edə bilirlər.

ŞƏRQ-QƏRB ASC Nəşriyyat və Poliqrafiya

Vebsayt:

www.eastwest.az

© **Ə.Əmiraslanov, A.Qaziyev, Ə.İbrahimov**

ISBN: 978-9952-548-61-7



ÖN SÖZ

Onkoginekologiya klinik onkologiyanın mühüm sahələrindən biri hesab edilir. Statistik məlumatlara görə onkoginekoloji xəstəliklərə düçar olan qadınların sayı ilbəil artmaqdadır. Dünyada qadınlar arasında ən çox rast gəlinən bədxassəli ginekoloji şişlər uşaqlıq boynu və uşaqlıq cismi xərçəngidir. Hər il orta hesabla 600 mindən çox qadına uşaqlıq boynu xərçəngi, 410 mindən çox qadına isə uşaqlıq cismi xərçəngi diaqnozu qoyulur, il ərzində 340 mindən çox qadın uşaqlıq boynu xərçəngindən, 100 minə yaxın qadın isə uşaqlıq cismi xərçəngindən həyatını itirir. Digər tərəfdən, son illər bu patologiyalarla xəstələnmənin artması ilə yanaşı proses əksər hallarda gecikmiş mərhələlərdə aşkar edilir. Qeyd edilənlər uşaqlıq boynu və uşaqlıq cismi xərçəngi probleminin həm tibbi, həm də sosial-iqtisadi nöqtəyi-nəzərdən böyük aktuallıq kəsb etdiyini göstərir. Buna görə onkoginekoloji xəstəliklərin profilaktikası, erkən diaqnostikası və müalicəsi bədxassəli şişlərə qarşı mübarizədə prioritet istiqamətlərdən olub, onkoginekologiya sahəsində müasir elmi biliklərə malik kadr hazırlığını şərtləndirir. Bu isə onkoginekologiyaya dair daim yenilənən ədəbiyyatların olması sayəsində mümkündür. Buna görə uşaqlıq boynu və uşaqlıq cismi xərçəngi haqqında tədris ədəbiyyatının yazılmasını zəruri hesab etdik.

Dərs vəsaitində uşaqlıq cisminin və boynunun klinik anatomiyası, bu lokalizasiyalı xərçənglərin epidemiologiyası, etiologiyası, patogenezi, patoloji anatomiyası, yayılması və metastazverməsi, mərhələlər üzrə təsnifatı, klinikası, diaqnostikası, müalicəsi, hamiləlik zamanı uşaqlıq boynu xərçəngi və s. məsələlər ədəbiyyat məlumatları və şəxsi təcrübəmiz əsasında geniş şərh edilmiş, həmçinin uşaqlıq cisminin sarkomaları və uşaqlıq boynunun bədxassəli şişlərinin nisbətən az rast gəlinən histoloji tipləri barədə məlumat verilmişdir. Dərs vəsaiti çoxsaylı şəkil, cədvəl və qrafiklərlə illüstrasiya edilmişdir. Kitabda verilmiş şəkillərin əksəriyyəti klinik təcrübəmiz zamanı əldə edilmişdir.

Kitab haqqında rəy və təkliflərini bildirən oxuculara öncədən minnətdarlığımızı bildiririk.

Müəlliflər

Uşaqılıq cismnin preinvaziv və invaziv xəstəlikləri

Mündəricat

1.1 UŞAQLIQ CİSMİNİN PREINVAZIV XƏSTƏLİKLƏRİ

- Giriş
- Təsnifatı
- Müalicəsi
 - Gözləmə taktikas
 - Dərman müalicəsi
 - Cərrahi müalicə

1.2 UŞAQLIQ CİSMİNİN XƏRÇƏNGİ

- Giriş
- Klinik anatomiyası
- Epidemiologiyası
- Risk amilləri
 - Ginekoloji risk amilləri
 - Estrogenlə əlaqəli risk amilləri
- Patogenezi
- Patoloji anatomiyası
- Yayılması və metastazverməsi
- Mərhələlər üzrə təsnifatı
- Klinikası
- Diaqnostikası
- Proqnoza təsir edən amillər
- Müalicədən əvvəl xəstələrin hazırlanması
- Müalicəsi
 - Cərrahi müalicə
 - Şüa müalicəsi
 - Kimyəvi müalicə
- Residivlərin müalicəsi
- Müalicədən sonrakı müşahidə
- Yumurtalıq və uşaqılıq cismində eyni anda (sinxron) rast gəlinən şişlər
- Skrining proqramı

1.3 UŞAQLIQ CİSMİNİN SARKOMALARI

- Giriş
- Epidemiologiyası
- Leyomiosarkoma
 - Mərhələlər
 - Müalicə
- Endometrial stromal sarkoma
- Adenosarkoma
- Karsinosarkoma
 - Klinika
 - Cərrahi müalicə
 - Adyuvant müalicə
 - Proqnoz

BİBLİOQRAFIYA

- Uşaqılıq cismnin preinvaziv xəstəlikləri
- Uşaqılıq cismnin xərcəngi
- Uşaqılıq cismnin sarkomaları

Uşaqlığın bağları

Uşaqlığın bağlarının bir qismi peritonun və ya endopelvik fassiyanın qalınlaşması olub, çox az mexaniki dəstək verə bilərkən, digər qismi isə sayə əzələ və fibroz toxumadan ibarət olan həqiqi bağlardır.

Baş (tac) bağlar—lig. cardinale (Mackenrodt bağı, lig. transversum cervicis): uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolunun yan tağından başlayıb, hər iki tərəfdə çanağın yan divarına uzanır. Uşaqlığı saxlayan ən güclü bağıdır, daxilindən sidik axarı və uşaqlıq arteriyası keçir. Uşaqlığa yaxın hissəsi daha fibroz quruluşda olarkən, çanağın yan divarına doğru piy və limfoid toxuma ilə daha zəngindir və daha kövsək quruluşdadır. Uşaqlıq arteriyası baş bağa paralel olaraq uşaqlığa doğru uzanır, bu strukturlar paravezikal və pararektal boşluqların ortasında yerləşir. Baş bağı eyni zamanda lateral parametrium olaraq da adlanır və radikal histerektomiyada bu hissə daxili qalça arteriyası sərhədinə qədər rezeksiya olunur. Sadə histerektomiyada isə parametrium çıxarılmır, uşaqlıq arteriyası və baş bağı sidik axarının medialından uşaqlığın tam kənarında bağlanır və kəsilir.

Oma-uşaqlıq bağı—lig. rectouterinum (lig. sacrouterinum): uşaqlığı saxlayan ən güclü ikinci bağıdır. Uşaqlıq boğazından başlayır, düzbağırsağı əhatə edərək onun yan tərəfindən keçir və oma sümüyündə sonlanır. Aşağı hipogastrik və oma kəməfindən gələn parasimpatik və simpatik sinir lifləri (uşaqlığın avtonom və hissi lifləri) bu bağı daxilindən keçir. Dismenoreya və xroniki çanaq ağrısının müalicəsində tətbiq edilən LUNA (laparoskopik uterin sinir ablasiyası) prosedurunda bu bağı koaulyasiya edilir. Eyni zamanda Duqlas boşluğu ilə rektovaginal sahənin bayır sərhədini əmələ gətirir. Bu bağı uşaqlıq boynuna bağlanma nöqtəsində baş bağı ilə birləşir və hər iki bağı birlikdə uşaqlığı saxlayan dəstək bağlar olaraq adlandırılır. Radikal histerektomiyada Duqlas boşluğunu örtən periton kəsildikdən sonra düzbağırsağı arxaya itələnilir, pararektal sahə açılaraq yanlara çəkilib və oma-uşaqlıq bağı kəsilir. Sidik axarı oma-uşaqlıq bağı lateralında, ona paralel yerləşdiyi üçün RH zamanı xüsusi diqqət tələb edir.

Uşaqlığın girdə bağı—lig. teres uteri (lig. rotundum, round ligament): embrioloji olaraq qubernakulumun artığıdır. Uşaqlığın enli bağına iki səhifəsi arasında və uşaqlıq borularının ön aşağı hissəsində yerləşirlər. Uşaqlıq dibinin ön-yan hissəsindən çıxaraq önə və lateral doğru uzanır, qalça-qasıq (n. ilioinguinalis) və cinsiyyət-bud (n. genitofemoralis) sinirləri ilə birlikdə qasıq kanalından keçərək böyük cinsiyyət dodağında sonlanır.

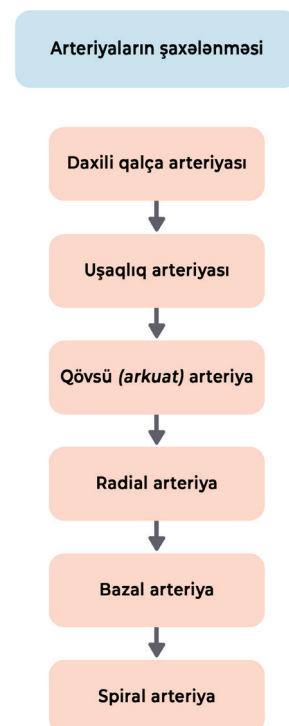
Girdə bağı daxilində çoxsaylı sayə əzələ lifləri olur ki, buradan da tez-tez leyomiomanın inkişafına rast gəlinir. Bağı distal hissəsi fibroz toxumadan ibarətdir. Uşaqlığa anatomik və morfoloji dəstək vermir, ancaq anteverziyasına köməklik edir. Bu bağı Sampson arteriyası qidalandırır. Sampson arteriyası bir çox ədəbiyyatda uşaqlıq arteriyasının şaxəsi kimi qeyd edilir.

Histerektomiyaya zamanı girdə bağı kəsilməsilə enli bağı ön və arxa yarpağı ikiyə ayrılaraq retroperitona giriş yaradılır.

Uşaqlığın enli bağı—lig. latum uteri: uşaqlıq borusu, uşaqlığın girdə bağı və yumurtalığın xüsusi bağına örtən, uşaqlığın yan tərəfindən başlayıb çanaq divarına qədər uzanan periton səhifələridir. Uşaqlığın enli bağı asıcı bağı deyildir və onun dəstək funksiyası yoxdur. Uşaqlığın yana doğru çevrilməsinin qarşısını alır. Enli bağı yumurtalığa yaxın olan hissəsi yumurtalıq çözü-mesovarium, uşaqlıq borusunu örtən üst hissəsi isə uşaqlıq borusu çözü-mesosalpinx adlanır və orqanlara girəcək damarlar buradan keçir. Uşaqlığın enli bağına uşaqlığa yaxın hissəsində, 2 səhifəsi arasında yerləşən birləşdirici toxuma sahəsi parametrium adlanır. Bu bağı paravezikal boşluğu, qapayıcı çuxuru və qalça çuxurunu örtür. Enli bağı oma-uşaqlıq bağı ilə əlaqəlidir və qıf-çanaq bağına içərisinə doğru uzanır. Bağı ön yarpağı sidik kisəsini örtən parietal periton ilə birləşərkən, arxa yarpağı uşaqlığın arxa hissəsində S-vari bağırsağın distal hissəsinə birləşir və eyni zamanda düzbağırsağı örtür, yanlara doğru uzanan hissəsi isə lateral parietal peritonium olaraq adlandırılır və çanağın yan divarını örtür. Enli bağı içərisindəki strukturlar retroperitoneal olaraq yerləşmişdir.

Uşaqlığın damar və sinirləri

Uşaqlığın arteriyaları. Uşaqlıq daxili qalça arteriyasının bir şaxəsi olan uşaqlıq arteriyası (a. uterina) ilə qidalanır. Uşaqlıq arteriyasının qalxan şaxəsi yumurtalıq arteriyası ilə, enən şaxəsi isə vaginal arteriya ilə anastomoz yaradır. Həmçinin uşaqlıq arteriyası uşaqlıq cisminin dibi səviyyəsində digər tərəfdən gələn uşaqlıq arteriyası ilə anas-



PATOLOJİ ANATOMİYASI

2020-ci ildə Dünya Səhiyyə Təşkilatı (WHO) tərəfindən qadın genital şişləri üçün təklif olunan təsnifatın 5-ci nəşri **cədvəl 1.03**-də göstərilmişdir.

Amerika Milli Xərçəng Birliyi (NCCN) tərəfindən 2021-ci ildə uşaqlıq cismi xərçənginin patohistoloji təsviri üçün müəyyən prinsiplər təyin olunmuşdur. Preparatın patoloji tərəfindən patohistoloji olaraq qiymətləndirilməsi (karsinoma, karsinosarkoma və neyroendokrin karsinoma) aşağıdakı prosedur və göstəricilər üzrə aparılmalıdır:

Prosedurlar:

- Total histerektomiya+bilateral salpinqooforektomiya (TH+BSO);
- Radikal histerektomiya (RH).

Göstəricilər:

- Uşaqlıq cismi:
 - Histerektomiyanın tipi;
 - Cərrahi materialın tamlığı (intakt, uşaqlıq boşluğu açılmış, morsellyasiya olunmuş və digər hallar);
 - Şişin lokalizasiyası (endometrium, uşaqlığın aşağı seqmenti, polip);
 - Şişin ölçüsü;
 - Şişin patohistoloji tipi;
 - Histoloji dərəcəsi (grade);
 - Miometrial invaziya dərinliyi (invaziya dərinliyi (mm-lə)/miometriumun qalınlığı (mm-lə));
 - Uşaqlıq boynunun stromal invaziyası (invaziya dərinliyi (mm-lə)/uşaqlıq boynunun divar qalınlığı (mm-lə));
 - Limfovaskulyar sahənin invaziyası;
 - Vaginal cərrahi sərhəd (margin status);
- Digər orqan və toxumalarla (uşaqlıq boruları, yumurtalıq, uşaqlıq yolu, parametrium, periton, böyük piylik və s.) əlaqəsi;
- Peritoneal/assit mayesinin sitoloji müayinəsi;
- Limfa düyünləri (limfodisseksiya icra edilmiş xəstələrdə):
 - Çıxarılmış limfa düyünlərinin ümumi sayı, şiş hüceyrəsi tapılmayan limfa düyünlərinin sayı, metastatik zədələnmiş limfa düyünlərinin sayı və lokalizasiyası;
 - Limfodisseksiyanın səviyyəsi (çanaq, ümumi qalça damarları, periaortal sahə).

III, IV mərhələdə və residivlər zamanı estrogen reseptor (ER) testləri, seroz endometrium xərçənginin gecikmiş mərhələsi və residivlərində isə HER2/neu reseptorunun immunohistokimyəvi müayinə ilə təyin olunması məsləhət görülür.

Endometrioid tip uşaqlıq cismi xərçəngi. Endometrioid tip uşaqlıq cismi xərçəngi ən çox rast gəlinən histoloji tipdir (bütün uşaqlıq cismi xərçənginin 77-80%-ni təşkil edir). Bu şişlər normal endometrial vəzilərə bənzərən hüceyrələrdən ibarətdir (**şəkil 1.02**). Şişin diferensiasiyası azaldıqca solid komponentin miqdarı artır. Yüksək di-

cədvəl 1.03

Uşaqlıq cismi şişlərinin ÜST təsnifatı

Preinvaziv xəstəliklər

Atipiyasız hiperplaziya

Atipiyalı hiperplaziya (*endometrial intraepitelial neoplaziya*)

Uşaqlıq cismi xərçəngi

Endometrioid karsinoma—77%

- Yastı hüceyrəli diferensiasiyalı—15-25%
- Villoqlandulyar/papilyar—2%
- Sekretor—1%

Musinoz karsinoma—1-5%

Seroz papilyar karsinoma—7%

Qarışıq tip adenokarsinoma—8%

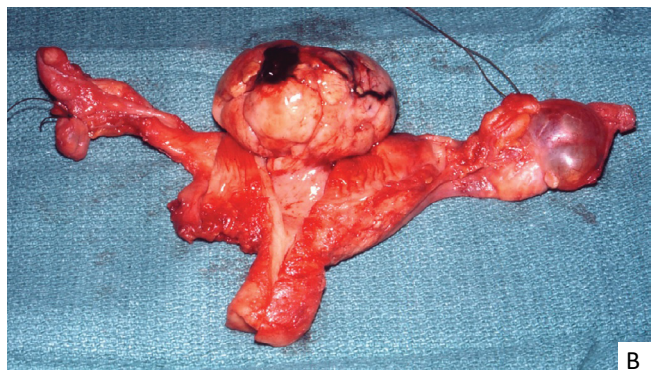
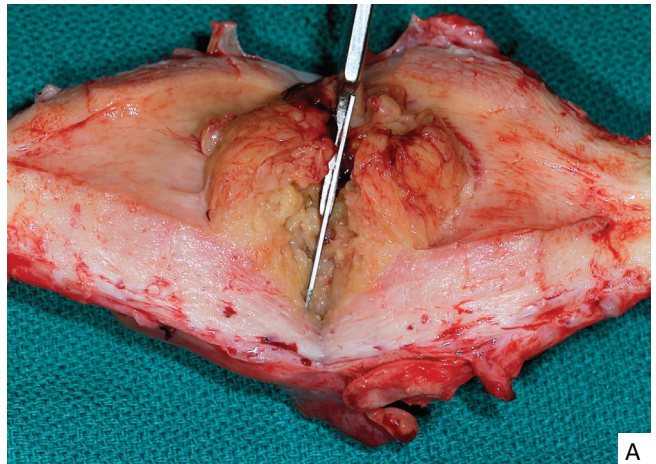
Şəffaf hüceyrəli karsinoma—2%

Karsinosarkoma—3%

Yastı hüceyrəli karsinoma

Diferensiasiya olunmamış karsinoma

Neyroendokrin şişlər



Şəkil 1.02 Uşaqlıq cisminin xərçəngi (A), endometriumun polipoid şişi (B)

ferensiasiyalı endometrioid şişləri atipik hiperplaziyadan fərqləndirmək bəzən çətin olur. Karsinomanın dərəcəsi onun diferensiasiya dərəcəsi ilə sıx əlaqəlidir. Beynəlxalq Ginekologiya və Mamalıq Federasiyası (FIGO) tərəfindən 1989-cu ildə endometrioid tip uşaqlıq cismi xərçəngi histoloji olaraq 3 dərəcəyə bölünmüşdür (cədvəl 1.04).

cədvəl 1.04

Dərəcə	Uşaqlıq cismi xərçəngi
I	Yüksək diferensiasiyalı xərçəngdir, solid quruluş şişin 5%-ə qədərini təşkil edir
II	Orta diferensiasiyalı xərçəngdir, solid quruluş şişin 5-50%-ni təşkil edir
III	Aşağı diferensiasiyalı xərçəngdir, solid quruluş şişin 50%-dən çoxunu təşkil edir

Endometrioid və musinoz karsinomalar 1, 2 və 3-cü dərəcəli olmaqla alt qruplara bölünür. Lakin uşaqlıq cisminin seroz papillyar və şəffaf hüceyrəli karsinomaların da grade histopatoloji təsnifatı tətbiq edilmir.

Endometrioid karsinomaların 3 variantı vardır. Bunların 15-25%-ni *yastı hüceyrəli diferensiasiyalı endometrioid karsinomalar* təşkil edir. Digər bir variant isə *villoqlandulyar* tipdir və 2% təşkil edir. Endometrioid karsinomanın villoqlandulyar tipi həmişə yüksək diferensiasiyalı şişlər hesab edilir və seroz papillyar karsinomadan fərqləndirilməlidir.

Üçüncü variant isə *sekretor* karsinomadır, endometrioid tipin nadir variantıdır, təxminən 1% hallarda rast gəlinir. Xəstələrin əksəriyyəti erkən postmenopauzal dövrdə olan qadınlardır, bu şişlərin də gedişəti və proqnozu digər endometrioid karsinomalara bənzərdir. Sekretor karsinomalar zamanı da şəffaf hüceyrələr izləndiyindən bu histoloji tip şəffaf hüceyrəli karsinomadan fərqləndirilməlidir. Şəffaf hüceyrəli karsinomadan fərqli olaraq sekretor karsinomada tək tip qlandulyar quruluş, tək tip sitoloji atipizm və aşağı nuklear dərəcə (grade) izlənilir.

Musinoz tip uşaqlıq cismi xərçəngi. Musinoz histoloji tip uşaqlıq cismi xərçənginin 1-5%-ni təşkil edir. Bu zaman şişin 50%-dən çoxunda sitoplazmanın daxilində musin depoları görülür. Bu şişlərin çoxu yüksək diferensiasiyalı vəzili quruluşda olub, endometrioid karsinomaya bənzər gedişə və proqnoza malikdir. Musinoz tip uşaqlıq cismi xərçəngini endoservikal adenokarsinomadan fərqləndirmək vacibdir. Mikroskopiyada tipik endometrioid karsinoma sahələrinin görülməsi və immunohistokimyəvi müayinə zamanı *vimentin* ilə pozitiv boyanma xəstəliyin endometrial boşluqdan qaynaqlandığını göstərir.

Seroz papillyar tip uşaqlıq cismi xərçəngi. Bu tip 7% hallarda rast gəlinir. Seroz karsinomalar üçün xarakterik olan psammom cisimcikləri müşahidə edilir. Uşaqlıq cisminin seroz papillyar xərçəngi yüksək dərəcəli şişlər

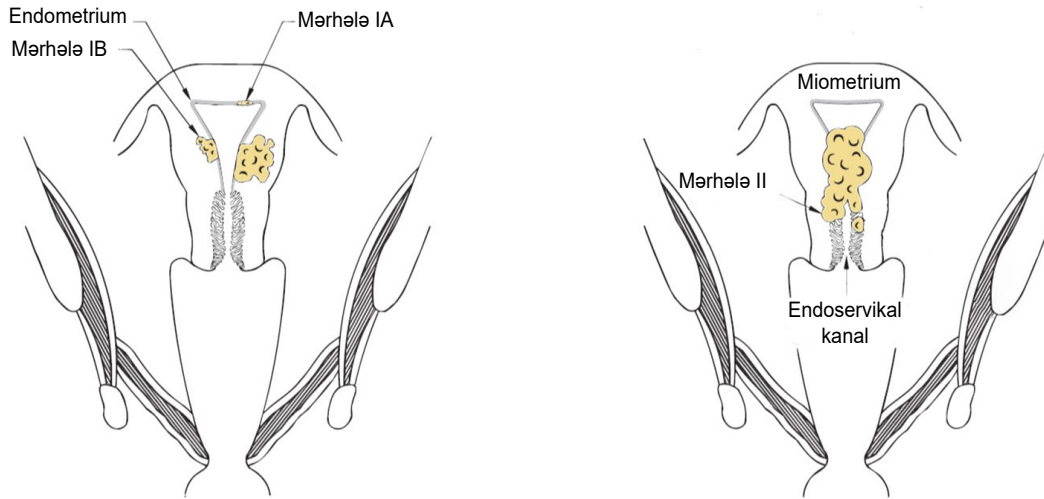
sayılır. Bu xəstələrdə çox vaxt limfovaskulyar sahənin invaziyası və dərin miometrial invaziya mövcud olur. Bu şişlər endometrium və endometrial poliplə məhdud sahədə olsa belə, bu xəstələrdə dərin miometrial və limfovaskulyar invaziya tez-tez rast gəlinir. Uşaqlıq cisminin seroz papillyar xərçəngi endometrioid karsinomadan daha aqressiv gedişə malikdir. Yadda saxlamaq lazımdır ki, seroz papillyar tip yumurtalıq xərçənginə çox bənzəyir, qarın boşluğunda intraperitoneal yayılmağa və karsinomatozisə meyillidir. Bəzi tədqiqatlarda, poliplə məhdud seroz endometrium xərçəngi olan xəstələrin 37%-də postoperativ patohistoloji müayinə zamanı ekstrauterin xəstəlik müəyyən edilmişdir.

Klinik olaraq I mərhələdə olan xəstələrdə dərin miometrial invaziya 50% hallarda, limfovaskulyar invaziya isə 75% hallarda təsadüf edilir. Cərrahi əməliyyat zamanı 50% hallarda prosesin uşaqlıq cisminin hüdudlarından kənarında yayıldığı görülür. I və II cərrahi mərhələdə seroz uşaqlıq cismi xərçəngi aşkar edilən 206 qadınlardan ibarət araşdırmada, xəstələrin 21%-də residiv qeydə alınmışdır. İlkin mərhələdə aşkar edilən və platin əsaslı müalicə alan xəstələrdə sağalma göstəriciləri yüksəkdir. Cərrahi mərhələnin təyini zamanı miometrial invaziya və ekstrauterin xəstəlik olmayan hallarda sağalma göstəricisi 89-100% arasında dəyişir. Amma xüsusilə I mərhələdə miometrial invaziyası olan xəstələrdə periton və vaginada residiv riski yüksəkdir. Buna görə də bu xəstələrə platin əsaslı kimyəvi terapiya və vaginal braxiterapiya məsləhət görülməlidir.

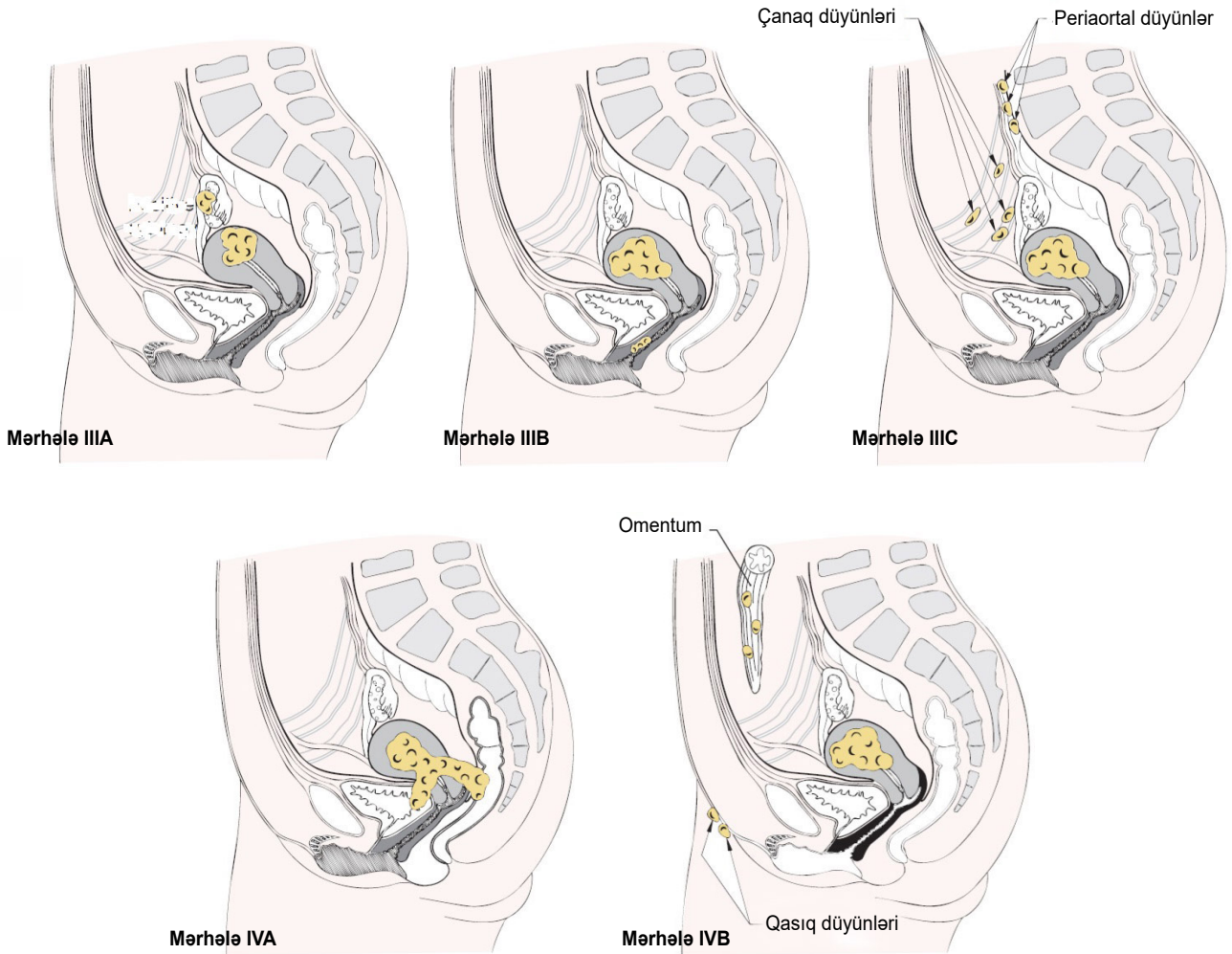
Uşaqlıq cisminin seroz papillyar karsinoması digər histoloji tiplərdən aqressiv gedişə və ən ağır proqnoza malik olması ilə fərqlənir.

Şəffaf hüceyrəli tip uşaqlıq cismi xərçəngi. Şəffaf hüceyrəli uşaqlıq cismi xərçəngi bütün təsadüflərin cəmi 2%-ni təşkil edir. Bu histoloji tip də proqnozu pis olan tiplərdən hesab edilir. Şəffaf hüceyrəli xərçəng xüsusilə yaşlı qadınlarda rast gəlinir. Bu xəstələrdə 5 illik yaşama göstəricisi 33-64% təşkil edir. Uşaqlıq cisminin şəffaf hüceyrəli xərçəngi diaqnozu qoyulan 99 xəstədən ibarət araşdırmada, prosesin ekstrauterin yayılmadığı 22 xəstədən sadəcə birində residiv (vaginal) aşkar edilmişdir. Erkən mərhələdə vaginal güdüldə residiv ehtimalı 10% hesab edilir. I mərhələdə aşkar olunan xəstələrdə vaginal braxiterapiya və kimyəvi terapiya məsləhət görülür. Klinik olaraq I mərhələdəki xəstələrdə 52% hallarda metastatik xəstəlik aşkar olunduğu üçün mərhələnin cərrahi üsulla müəyyənəşdirilməsi çox vacibdir. Gecikmiş mərhələdə diaqnoz qoyulan xəstələrə platin əsaslı kimyəvi terapiya tətbiq olunur.

Yastı hüceyrəli tip uşaqlıq cismi xərçəngi. Yastı hüceyrəli uşaqlıq cismi xərçəngi nadir hallarda təsadüf edilir. Bu şişlərə diaqnoz qoyulan zaman uşaqlıq boynunun stenozu, xroniki iltihab və piometra kimi klinik əlamətlər mövcud olur. Bu şişlər bəzən birinci mərhələdə aşkarlansa belə, proqnozu olduqca ağırdır və 5 illik yaşama göstəricisi cəmi 36%-dir.



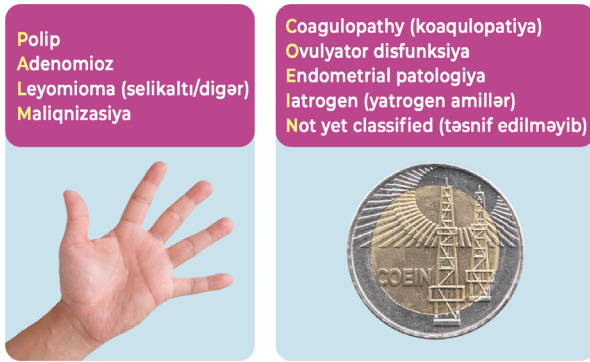
Şəkil 1.03 Uşaqlıq cismi xərçənginin FIGO mərhələləri



Şəkil 1.04 Uşaqlıq cismi xərçənginin FIGO mərhələləri

KLİNİKASI

Uşaqlıq cismi xərçəngi ən çox 60-70 yaş arasında olan qadınlarda rast gəlinir və bu xəstəlik üçün orta yaş 63 hesab edilir. Uşaqlıq cismi xərçəngi 75% hallarda 55 yaşından böyük, 17% hallarda 45-54, 5% hallarda isə 35-44 yaş arasında təsadüf edilir. Xəstələrin 91%-də tək şikayət vaginal qanaxma və ya qan qarışıq vaginal patoloji ifrazatdır [13]. Ginekologiya və onkoginekologiya praktikasında patoloji uşaqlıq qanaxmaları çox rast gəlinən şikayətdir. Patoloji uşaqlıq qanaxmalarının təsnifatı böyük əhəmiyyət kəsb etdiyi üçün aşağıda geniş izah edilmişdir. Reproduktiv dövrdə hamilə olmayan qadınlarda uşaqlığın patoloji qanaxmalarında istifadə edilən terminologiyanın standartlaşdırılması üçün 2011-ci ildə 6 qitə və 17-dən çox ölkənin tədqiqatçılarının fikir birliyi ilə Beynəlxalq Ginekologiya və Mamalıq Federasiyası (FIGO) və Menstrual Pozğunluqlar Qrupu (MDG) tərəfindən PALM-COEIN təsnifatı yaradılmışdır [31].



Qadınların böyük əksəriyyəti vaginal qanaxma şikayəti ilə həkimə müraciət edir. Ancaq bəzi hallarda, xüsusən də yaşlı qadınlarda servikal stenoz səbəbilə patoloji uşaqlıq qanaxması görülür, piometra və ya hematometra (uşaqlıq boşluğunun irin və ya qan kütləsi ilə dolması) yaranır. Bu isə uşaqlıq yolundan irinli axıntılara səbəb olur və çox vaxt proqnozunu pis olmasının göstəricisi sayılır. Uşaqlıq cismi xərçəngi diaqnozu qoyulan qadınlarda 5% hallarda simptomlar olmur. Premenopauzal və postmenopauzal dövrdə ortaya çıxan patoloji vaginal qanaxma miqdar və müddətindən asılı olmadan mütləq ətraflı araşdırılmalıdır.

Uşaqlıq boynu, uşaqlıq yolu və vulvanın invaziv şişləri əksər hallarda ginekoloji müayinələr zamanı görülür; lazım olduqda şişlərdən biopsiya alınır. Postmenopauzal qanaxmanın səbəbi 5-15% hallarda atrofik vaginit olur. Premenopauzal və postmenopauzal uşaqlıq qanaxmalarının səbəbləri arasında endometrial atrofiya, endometrial poliplər, ekzogen estrogen müalicəsi, endometrial hiperplaziyalar, uşaqlıq cisminin xərçəngi və ya sarkomaları yer alır. Uşaqlığın mioması olan xəstələrdə postmenopauzal qanaxma görüldükdə endometrial patologiyalar miomadan asılı olmadan ətraflı araşdırılmalıdır. Postmenopauzal qanaxmaların təxminən 60-80% hallar-

da səbəbi endometrial atrofiyadır. Bu patologiya aşkar edilən qadınlarda əksəriyyəti ən azı 10 ildir ki, postmenopauzal dövrdədir və endometrial biopsiyalarının nəticəsi əksər hallarda yetərsiz toxuma yaxud qan və selik elementlərindən ibarət olur.

Postmenopauzal qanaxması olan xəstələrin 5-10%-də endometrial hiperplaziya aşkarlanır. Postmenopauzal qanaxmanın səbəbi 10% hallarda uşaqlıq cismi xərçəngi olur (cədvəl 1.07).

Uşaqlıq cismi xərçəngi zamanı görülən vaginal qanaxmalar tez-tez menometroragiya, ya da normal menopauza yaşını keçməsinə baxmayaraq davam edən siklik qanaxmalarla xarakterizə edilir. Arterial hipertenziya və piylənməsi olan premenopauzal qadınlarda persiste edən patoloji uşaqlıq qanaxması endometrial xərçəngə şübhə yaratmalıdır. Arterial hipertenziya və piylənmə uşaqlıq cismi xərçəngi ilə yanaşı gedən xəstəliklər sayılır.

Periferik limfa düyünləri və süd vəzi diqqətlə müayinə edilməlidir. Gecikmiş mərhələdə olan xəstələrdə yaranan assit, qaraciyər və böyük piylikdəki metastazlar qarında böyümə, iştahasızlıq, halsızlıq, sarılıq kimi şikayətlərə səbəb olur. Ginekoloji müayinə zamanı uşaqlıq yolunun girişinə, sidik kanalına, bütün uşaqlıq yolu və uşaqlıq boynuna diqqətli baxış keçirilməli, daha sonra palpasiya edilməlidir. Bimanual və rektovaginal müayinədə uşaqlığın ölçüsü və hərəkətliliyi, yumurtalıq nahiyəsində olan törəmələr, parametrial sərtlik, invaziya əlamətləri və Duqlas boşluğunun düyünlü olub-olmaması qiymətləndirilir.

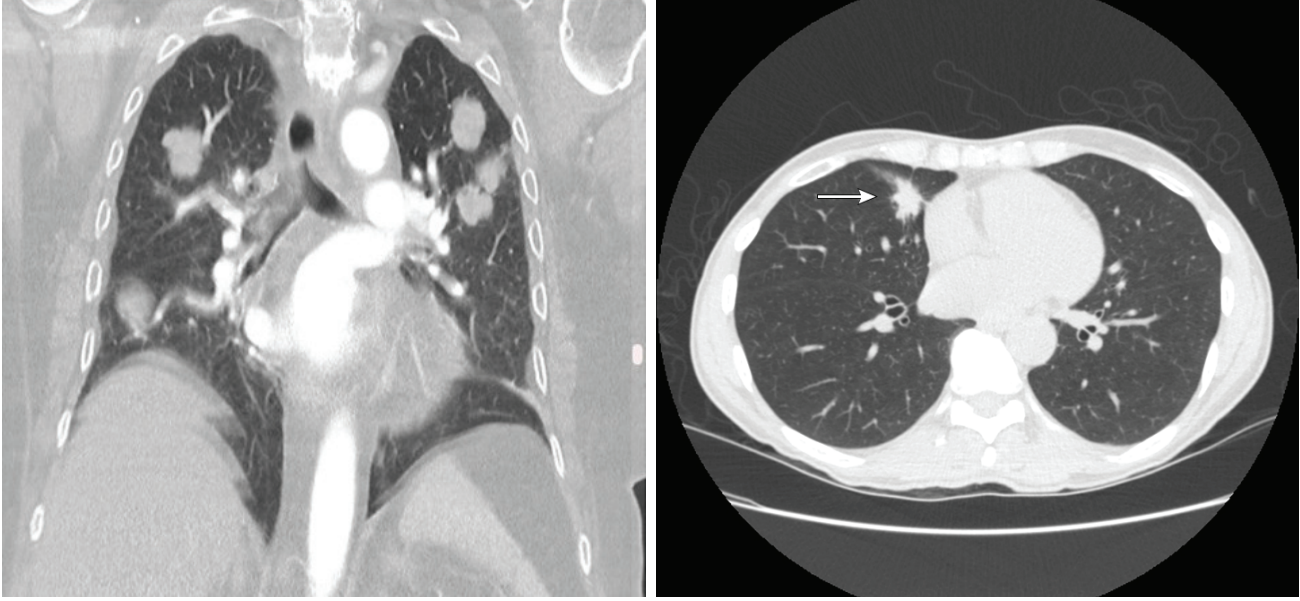
cədvəl 1.07

Postmenopauzal qanaxmanın səbəbləri	
Endometrial atrofiya	60-80%
Estrogen müalicəsi	15-25%
Endometrial poliplər	2-12%
Endometrial hiperplaziya	5-10%
Endometrial xərçəng	10%

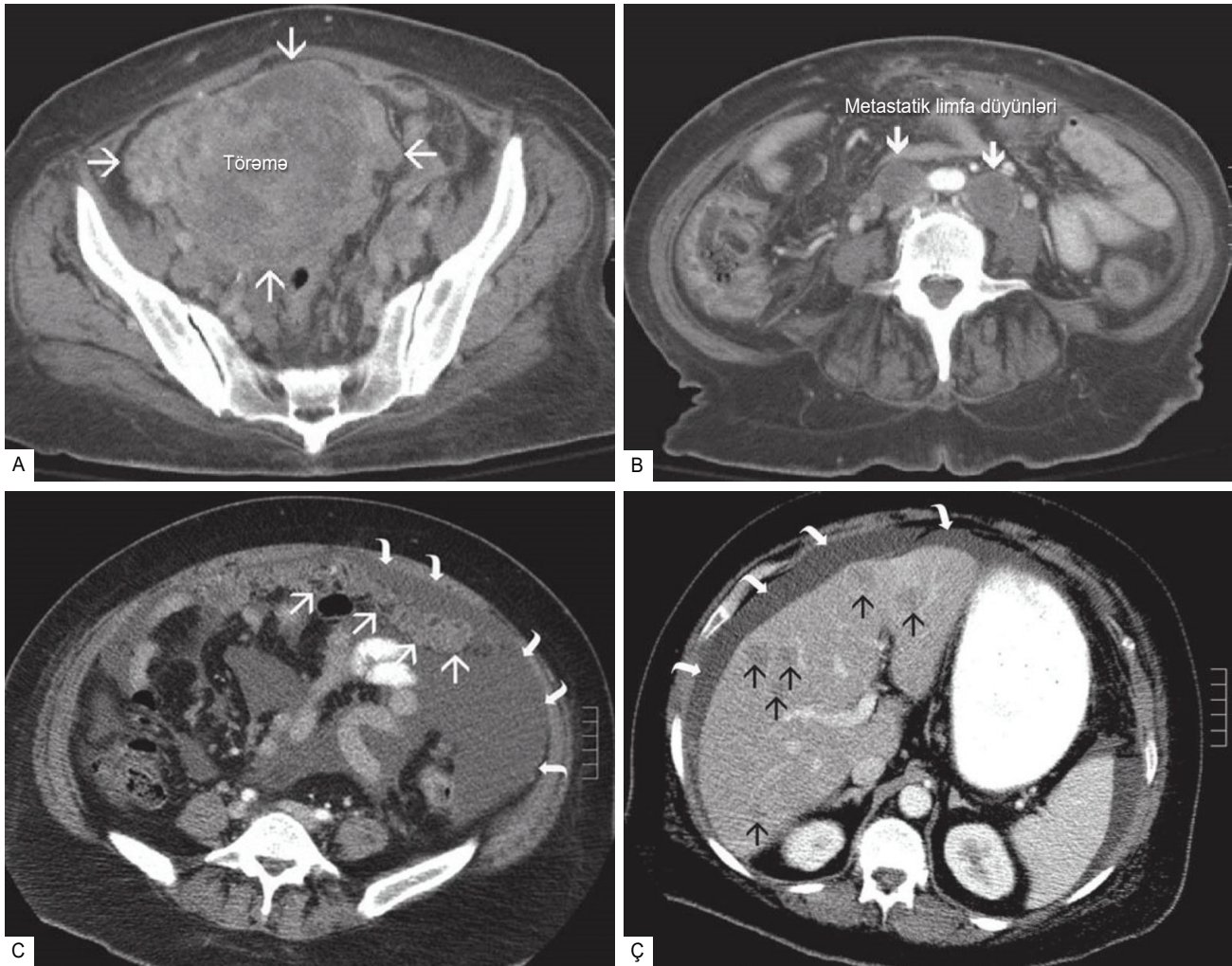
DİAQNOSTİKASI

Uşaqlıq cismi xərçənginin diaqnostikası aşağıdakı müayinə üsulları vasitəsilə həyata keçirilir:

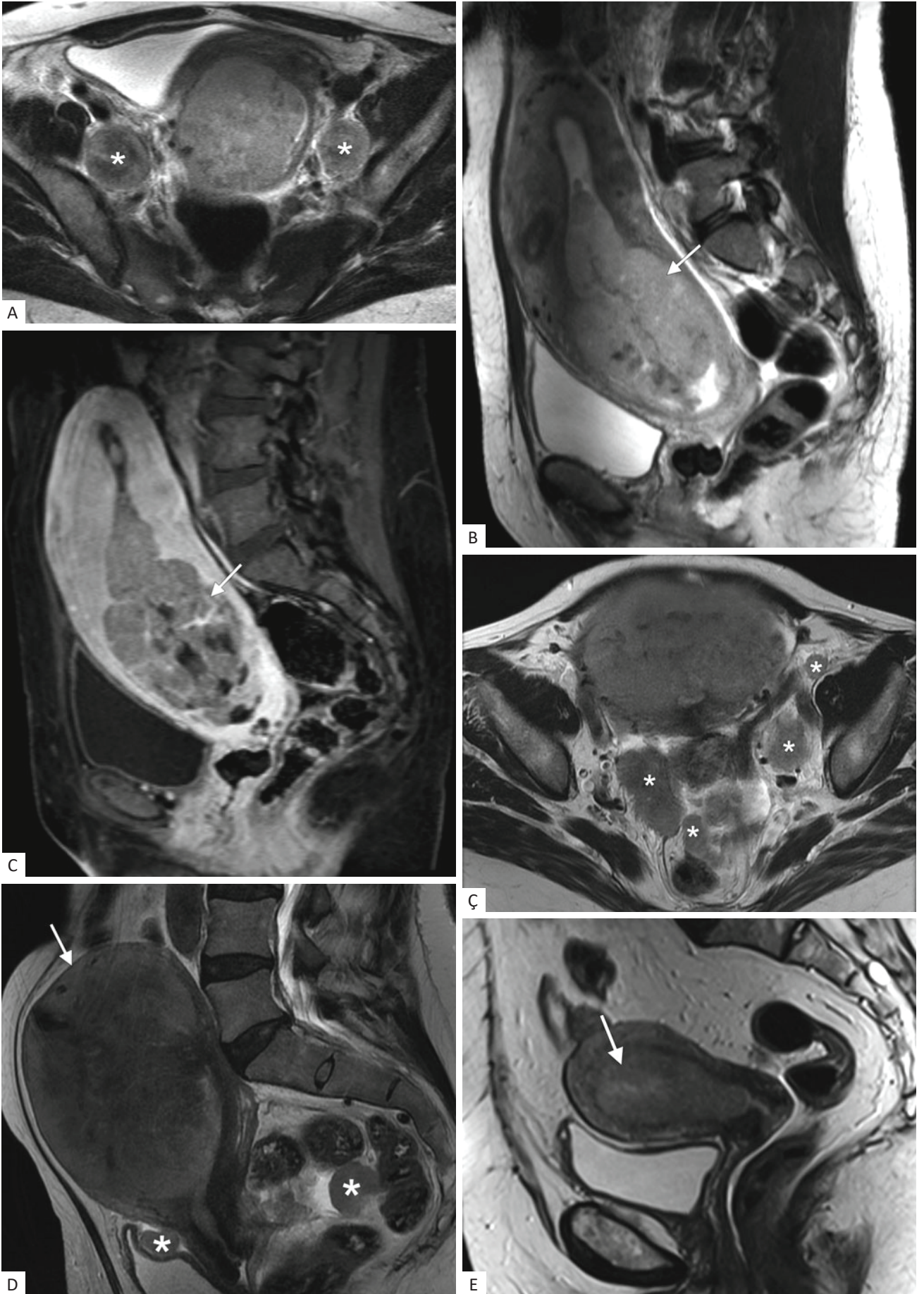
- Fizikal müayinə (vaginal və rektovaginal müayinə);
- Ultrasəs müayinəsi;
- Endometrial biopsiya (uşaqlıq boşluğu möhtəviyyətinin aspirasiyası);
- Histeroskopiya və diaqnostik kuretaj (uşaqlıq boşluğundan qaşınma vasitəsilə material götürülməsi);
- Digər radioloji müayinələr (KT, MRT, PET-KT).



Şəkil 1.06 Uşaqlıq cismi xərçəngi zamanı ağciyər metastazı



Şəkil 1.07 Tam abdominal KT görüntüsü: uşaqlıqdan inkişaf edən irihəcimli törəmə (A), periaortal metastatik limfa düyünləri (B), uşaqlıq cismi xərçəngi zamanı omental kek (cake) (C), qaraciyər metastazı və maliqn assit (Ç)

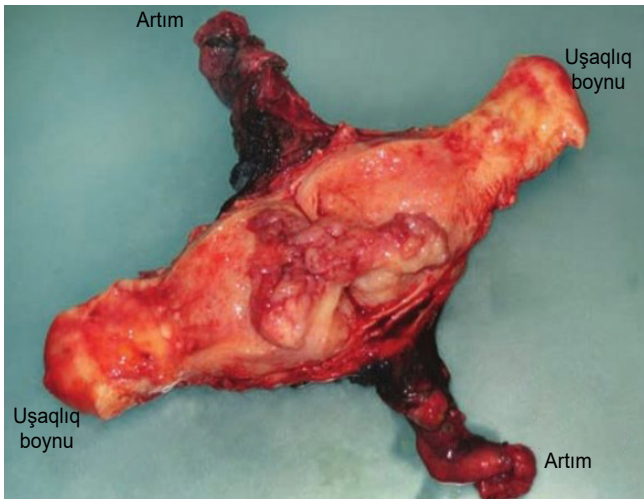


Şəkil 1.08 Çanaq boşluğunun MRT görüntüləri: dərin miometrial invaziya göstərən endometrial törəmə və metastatik çanaq limfa düyünləri

KARSINOSARKOMA

Klinika

Uşaqlığın karsinosarkomaları nadir hallarda rast gəlinir və uşaqlığın bütün bədxassəli şişlərinin 5%-dən azını təşkil edir [23]. ABŞ-da hər 100.000 qadına 1-4 xəstələnmə düşür [24]. Karsinosarkomalar əsasən yaşlı qadınlarda görülür və xəstələrin orta yaşı 62-67 hesab edilir [25]. Karsinosarkomalar ilə endometrial karsinomanın risk amilləri oxşardır [26]. Karsinosarkomalar həm maliqñ epitelial, həm də maliqñ mezenximal komponentlərdən ibarət olur [27] (şəkil 1.14). Endometrial biopsiya icra edilən xəstələrdə bəzi hallarda yalnız epitelial komponent mövcud olur. Bu patologiyanın əvvəlki adı maliqñ müllerian tumor idi. Uşaqlığın karsinosarkoması zamanı görülən klassik triada ağrı (13% hallarda), qanaxma və uşaqlığın sürətlə böyüməsi hesab edilir. Xəstələrin böyük əksəriyyətində (82% hallarda) əsas şikayət postmenopauzal qanaxma sayılır. Xəstələr klinikaya müraciət etdiklərində proses 15% hallarda uşaqlıq boynuna, 60% hallarda çanaq boşluğunda uşaqlıq hüduklarından kənar, 17% hallarda isə uzaq orqanlara yayılmış olur. Endometrial biopsiya və alınan materialın patohistoloji müayinəsi bu xəstələrdə diaqnozun qoyulması üçün kifayət edir. Bəzən uşaqlıq boşluğunu dolduran polipoid törəmə servikal dəlikdən uşaqlıq yoluna doğru uzana bilər. Bəzi xəstələr qanaxma şikayəti olmadan şiş və ya hematometriya səbəbindən çanağı dolduran böyük bir törəmə ilə müraciət edirlər. Xəstəliyin gecikmiş mərhələsində yumurtalıq xərçəngində olduğu kimi maliqñ plevral effuziya, maliqñ assit, yumurtalıq mənşəli törəmə və peritoneal karsinomatoz əlamətləri görülməyə bilər. Əməliyyatı dövrə radioloji müayinələr mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Karsinosarkoma zamanı limfa düyünlərində (30%) və uzaq orqanlarda (17%) metastaz ehtimalı yüksək olduğu üçün ağciyərlərin və bütün qarın boşluğunun kontrastlı KT müayinəsi ilə qiymətləndirilməsi çox vacibdir [28]. Metastazlar ən çox ağciyər, qaraciyər və sümüklərdə olur. Müvafiq müayinələr xəstəliyin müalicə taktikasının se-



Şəkil 1.14 Uşaqlığın karsinosarkoması

çilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir. Karsinosarkoma diaqnozu qoyulan xəstələrin əməliyyatdan öncə onkonekoloqlarla konsultasiya etməsi məsləhətdir.

Cərrahi müalicə

Uşaqlığın karsinosarkoması olan xəstələrin cərrahi müalicəsi zamanı aşağıdakı prosedurlar icra edilir:

1. Sitoloji nümunə götürülməsi;
2. Histerektomiya və bilateral salpinqooforektomiya;
3. Pelvik və periaortal limfodisseksiya;
4. Omentektomiya;
5. Periton səthindən biopsiyaların götürülməsi.

Karsinosarkomaların mərhələsi Beynəlxalq Ginekologiya və Mamalıq Federasiyasının (FIGO) 2009-cu ildə uşaqlıq cisminin xərçəngi üçün təklif etdiyi TNM təsnifatı ilə təyin edilir.

1988-2004-cü illər ərzində aparılmış böyük bir tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki, xəstələrin 40%-i III və IV mərhələdə aşkar edilir.

Adyuvant müalicə

Karsinosarkoma diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə əməliyyat sonrası çanaq nahiyəsinin şüa terapiyası ilə müalicə edilməsi lokal residivləri azaldır. Şüa terapiyası verilməyən xəstələrdə lokal residiv riski 48%, şüa terapiyası alanlarda isə bu risk 28% olmuşdur [29]. Şüa terapiyası lokal residivləri azaltsa da uzaq metastazlara təsir etmir. Ona görə bu terapiyaya kimyəvi terapiyanın əlavə edilməsi xəstələrdə ümumi sağalma göstəricisini qismən artırır. İfosfamid, sisplatin, doksorubisin və paklitaksel preparatları ilə aparılan kimyəvi terapiya karsinosarkomalar üçün ən ümidverici yanaşma hesab edilir. İfosfamid və doksorubisinin kombinasiya edilməsi son vaxtlar ən çox istifadə edilən protokol sayılır.

Proqnoz

Uşaqlığın karsinosarkomalarının proqnozu ümumilikdə çox pisdır. ABŞ-ın Ginekoloji Onkoloji Qrupunun tədqiqatlarında karsinosarkoma zamanı 40-53% hallarda residivlər ilk 3 il ərzində aşkar edilmişdir.

Uşaqlığın karsinosarkomalarında proqnoza təsir edən faktorlar aşağıdakılardır:

1. Prosesin mərhələsi;
2. Limfa düyünlərində metastazın olması;
3. Miometrial invaziya dərəcəsi;
4. Uşaqlıq boynuna invaziyanın olması;
5. Uşaqlıq artımlarının şişlə zədələnməsi.

Bəzi alimlərin fikrincə uşaqlığın karsinosarkoması grade 3 endometrial karsinoma ilə eynidir. Lakin son illərin tədqiqatı sübut etmişdir ki, karsinosarkoma tamamilə fərqli bioloji xüsusiyyətlərə malikdir. 5 illik yaşama göstəricisi I və II mərhələdə 59%, III mərhələdə 22%, IV mərhələdə isə 9% təşkil edir [29].

BİBLIOQRAFIYA**Uşaqlıq cisminin preinvaziv xəstəlikləri**

1. Sanderson, P.A., et al., New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update*, 2017. 23(2): p. 232-254.
 2. Salman, M.C., et al., Comparison of WHO and endometrial intraepithelial neoplasia classifications in predicting the presence of coexistent malignancy in endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol*, 2010. 21(2): p. 97-101.
 3. Emons, G., et al., New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2015. 75(2): p. 135-136.
 4. Wildemeersch, D., et al., Management of patients with non-atypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system: long-term follow-up. *Maturitas*, 2007. 57(2): p. 210-3.
 5. Abu Hashim, H., E. Ghayaty, and M. El Rakhawy, Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*, 2015. 213(4): p. 469-78.
-
6. Soliman, P.T., et al., Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol*, 2005. 105(3): p. 575-80.
 7. Bray, F., et al., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018. 68(6): p. 394-424.
 8. Cote, M.L., et al., The Growing Burden of Endometrial Cancer: A Major Racial Disparity Affecting Black Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2015. 24(9): p. 1407-15.
 9. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020. 70(1): p. 7-30.
 10. Lachance, J.A., et al., The effect of age on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 2006. 101(3): p. 470-5.
 11. Ali, A.T., Risk factors for endometrial cancer. *Ceska Gynecol*, 2013. 78(5): p. 448-59.
 12. Amant, F., et al., Endometrial cancer. *Lancet*, 2005. 366(9484): p. 491-505.
 13. Clarke, M.A., et al., Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2018. 178(9): p. 1210-1222.
 14. Güngördük, K., et al., Risk Factors for Recurrence in Low-Risk Endometrial Cancer: A Case-Control Study. *Oncol Res Treat*, 2018. 41(7-8): p. 466-470.
 15. Li, C.C. and T.H. Feng, [Overview of Endometrial Cancer]. *Hu Li Za Zhi*, 2016. 63(5): p. 5-11.
 16. Onstad, M.A., R.E. Schmandt, and K.H. Lu, Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *J Clin Oncol*, 2016. 34(35): p. 4225-4230.
 17. Raglan, O., et al., Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J Cancer*, 2019. 145(7): p. 1719-1730.
 18. Singh, S. and K.E. Resnick, Lynch Syndrome and Endometrial Cancer. *South Med J*, 2017. 110(4): p. 265-269.
 19. Sorosky, J.I., Endometrial cancer. *Obstet Gynecol*, 2012. 120(2 Pt 1): p. 383-97.
 20. Bokhman, J.V., Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*, 1983. 15(1): p. 10-7.
 21. Felix, A.S., et al., Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes Control*, 2010. 21(11): p. 1851-6.
 22. Pilarski, R., et al., Predicting PTEN mutations: an evaluation of Cowden syndrome and Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome clinical features. *J Med Genet*, 2011. 48(8): p. 505-12.
 23. Durkin, A., et al., Clinical findings of 21 previously unreported probands with HNRNPU-related syndrome and comprehensive literature review. *Am J Med Genet A*, 2020.
 24. Herrington, C.S., R. Poulosom, and P.J. Coates, Recent Advances in Pathology: the 2020 Annual Review Issue of The Journal of Pathology. *J Pathol*, 2020. 250(5): p. 475-479.
 25. Perrod, G., G. Rahmi, and C. Cellier, Colorectal cancer screening in Lynch syndrome: indication, techniques and future perspectives. *Dig Endosc*, 2020.
 26. Sheehan, M., et al., Investigating the Link between Lynch Syndrome and Breast Cancer. *Eur J Breast Health*, 2020. 16(2): p. 106-109.
 27. Riggs, B.L. and L.C. Hartmann, Selective estrogen-receptor modulators -- mechanisms of action and application to clinical practice. *N Engl J Med*, 2003. 348(7): p. 618-29.
 28. Committee Opinion No. 601: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol*, 2014. 123(6): p. 1394-7.
 29. Braun, M.M., E.A. Overbeek-Wager, and R.J. Grumbo, Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*, 2016. 93(6): p. 468-74.
 30. Dumesic, D.A. and R.A. Lobo, Cancer risk and PCOS. *Steroids*, 2013. 78(8): p. 782-5.
 31. Munro, M.G., et al., FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011. 113(1): p. 3-13.
 32. Baiocchi, G., et al., Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol*, 2009. 201(5): p. 462.e1-4.
 33. Lee, S.C., et al., The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2010. 116(5): p. 1197-205.
 34. Namazov, A., et al., The oncological safety of hysteroscopy in the diagnosis of early-stage endometrial cancer.

Uşaqlıq boynunun preinvaziv və invaziv xəstəlikləri

Mündəricat

2.1 UŞAQLIQ BOYNUNUN PREINVAZIV XƏSTƏLİKLƏRİ

- **Giriş**
- **Epidemiologiyası**
- **HPV peyvəndi**
- **Skrininq proqramı**
HPV testi
- **Kolposkopiya**
Kolposkopiya zamanı aşkar edilən patoloji əlamətlər
- **Uşaqlıq boynunun intaepitelial neoplaziyaları**
Uşaqlıq boynunun intaepitelial neoplaziyalarında müalicə üsulları

2.2 UŞAQLIQ BOYNUNUN XƏRÇƏNGİ

- **Giriş**
- **Klinik anatomiyası**
- **Epidemiologiyası**
- **Etiologiyası və patogenezi**
Kanserogenezi
- **Patoloji anatomiyası**
Lokalizasiyası
Makroskopik görünüşü və böyümə forması
Histoloji təsnifatı
- **Yayılməsi və metastazverməsi**
- **Mərhələlər üzrə təsnifat**
- **Klinikası**
- **Diaqnostikası**
Anamnez və fizikal müayinə
Kolposkopiya
Pap smear testi
Servikal biopsiya (punch biopsiya, LEEP, konizasiya)
Radioloji diaqnostika üsulları (rentgenoloji, USM, KT, MRT, PET-KT)
Laborator müayinələr

- **Müalicəsi**
- **Cərrahi müalicə**
Radikal traxelektomiya
Histerektomiya
Çanaq limfodisseksiyası
Periaortal limfodisseksiya
Uşaqlıq boynu xərçəngi zamanı “gözetçi” (sentinel) limfodisseksiya
Cərrahi müalicənin ağırlaşmaları
- **Adyuvant müalicə**
- **Şüa müalicəsi (radioterapiya)**
Radioterapiyanın ağırlaşmaları
- **Kombinə edilmiş müalicə**
- **Kimyəvi terapiya**
- **Xüsusi hallar**
- **Uşaqlıq boynu xərçənginin residiv və metastazlarının müalicəsi**
- **Müalicənin nəticələri və proqnozu**
Dispanser müşahidə
- **Hamiləlik zamanı uşaqlıq boynu xərçəngi**
- **Uşaqlıq boynunun bədxassəli şişlərinin nisbətən az rast gəlinən histoloji tipləri**

BİBLİOQRAFIYA

- Uşaqlıq boynunun preinvaziv xəstəlikləri
- Uşaqlıq boynunun xərçəngi

2.1 UŞAQLIQ BOYNUNUN PREINVAZIV XƏSTƏLİKLƏRİ

GİRİŞ

Uşaqlıq boynu epitelində invaziv xərçəng görünüşü verən, ancaq epitelədən kənara yayılmayan patologiyaları adlandırmaq üçün 1947-ci ildə uşaqlıq boynunun preinvaziv xəstəlikləri termini qəbul olunmuşdur. Sonrakı tədqiqatlarda bu patologiyaların müalicə olunmadıqda, uşaqlıq boynunun xərçənginə çevrildiyi müəyyən edilmişdir. İntraepitelial neoplaziyalar üçün diaqnostik kriteriyalar materialı dəyərləndirən patoloqa görə dəyişə bilər, ancaq qeyri-yetkin (immature) hüceyrə, nüvə anomaliyaları və mitotik aktivliyin artması kimi dəqiq əlamətlər vardır. Bu əlamətlər neoplaziyanın dərəcəsini müəyyənləşdirir. Mitoz və qeyri-yetkin hüceyrə proliferasiyası epitelin sadəcə alt 1/3 hissəsində baş verdikdə, bu patologiya CIN 1, orta və üst 1/3 hissələrini əhatə etdikdə isə uyğun olaraq CIN 2 və CIN 3 olaraq adlandırılır [1]. 2012-ci ildə Amerikanın Kolposkopiya və Patologiya Dərnəyi tərəfindən təklif edilən LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) təsnifatında prosesin histoloji və sitoloji dərəcələri bir-birinə uyğun təsvir edilmişdir. Əvvəlki təsnifatda CIN 1 hesab edilən patologiya yeni təsnifatda aşağı dərəcəli yastı hüceyrəli intraepitelial zədələnmələrə (LSIL) aid edilir. CIN 2 preinvaziv zədələnmələri müəyyən etmək üçün tətbiq olunan p16 immunohistokimyəvi (İHK) boyama ilə fərqləndirilir. CIN 2-nin progressiya qabiliyyəti aşağıdır və bəzi müəlliflərə görə CIN 1 və CIN 3 zədələnmələrinin əlamətlərinə sahib ola bilər. p16 İHK ilə boyamada neqativ olan nümunələr LSIL, p16 pozitiv olanlar isə yüksək dərəcəli yastı hüceyrəli intraepitelial zədələnmə (HSIL) kimi hesab edilir. CIN 3 isə yüksək dərəcəli yastı hüceyrəli intraepitelial zədələnmələrə aiddir [2][3] (şəkil 2.01).

Bildiyimiz kimi, endoservikal kanal təkqatlı silindrik epitelə, ektoserviks isə çoxqatlı yastı epitelə örtülüdür. Bu iki epitelin qarşılaşdığı nahiyə skvamokolumnar birləşmə adlandırılır. Yenidoğulmuşlarda bu birləşmə nöqtəsi ektoserviksdə yerləşmiş olur. Menarxe zamanı estrogenin artması vaginal epitelin qlikogenlə zənginləşməsinə səbəb olur. Laktobasillər qlikogeni pH-ı azaltmaq üçün istifadə edir və silindrik epitelin altında yerləşən ehtiyat hüceyrələrin metaplaziyasına səbəb olurlar. Metaplaziya əsas skvamokolumnar birləşmədən uşaqlıq boynu kanalının xarici dəliyinə doğru və silindrik villuslar üzərində irəliləyərək transformasiya zonasını əmələ gətirir (şəkil 2.02). Servikal intraepitelial neoplaziyalar (CIN) bu transformasiya zonasından inkişaf edir. Erkən metaplastik hüceyrəli skvamokolumnar birləşmə bütün onkogen təsirlərə qarşı dözümsüzdür və bu təsirlər hüceyrələrin CIN-ə çevrilməsinə səbəb olur. Buna görə də intraepitelial neoplaziyalar əksər hallarda metaplaziyanın daha aktiv olduğu dövrlərdə (menarxe və postpartum) inkişaf edir. Menopauzadan sonra qadınlarda estrogen azaldığı üçün metaplaziya daha az baş verir və HPV-nin intraepitelial neoplaziyaya yol açma ehtimalı azalır. Uşaqlıq boynunun ön dodağından CIN-nin inkişaf etmə riski arxa dodağa nisbətən iki dəfə çoxdur və nadir hallarda adı keçən patologiya lateral dodaqlarda inkişaf edir.

Uşaqlıq boynu xərçəngi bütün hallarda qalıcı genital HPV infeksiyasından qaynaqlanır [4]. HPV-nin sitoloji təsirləri ilk dəfə Koss və Durfee tərəfindən 1956-cı ildə kəşf edilmişdir və *koilositoz* olaraq adlandırılmışdır. 20 il sonra Meisels və həmkarları bu dəyişikliklərin displaziyaya səbəb olduğunu müəyyən etmişdir. HPV infeksiyası uşaqlıq boynunun preinvaziv və invaziv patologiyalarının əsas səbəbidir. Finlandiyada aparılan tədqiqatlara əsasən HPV-nin doğuş zamanı anadan dölə vertikal keçməsi müəyyən edilmişdir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, dünya-



Şəkil 2.01 Aşağı dərəcəli servikal zədələnmə (solda); yüksək dərəcəli servikal zədələnmə (sağda)

cədvəl 2.04

Bethesdanın 2014-cü il təsnifatı – epitelial hüceyrə patologiyaları

I Yastı hüceyrələr

1. ASC–atipik yastı (skvamoz) hüceyrələr:
 - ASC-US: əhəmiyyəti bilinməyən atipik hüceyrələr
 - ASC-H: yüksək dərəcəli servikal intraepitelial zədələnmələr (HSIL) inkar edilə bilmir
2. LSIL–aşağı dərəcəli yastı hüceyrəli intraepitelial patologiya (zədələnmə):
 - HPV/yüngül displaziya/CIN 1
3. HSIL–yüksək dərəcəli yastı hüceyrəli intraepitelial patologiya (zədələnmə):
 - orta və ağır displaziya – CIN 2, CIN 3 və CIS
 - invazyadan şübhələndirən əlamətlərin olması
4. Yastı hüceyrəli karsinoma

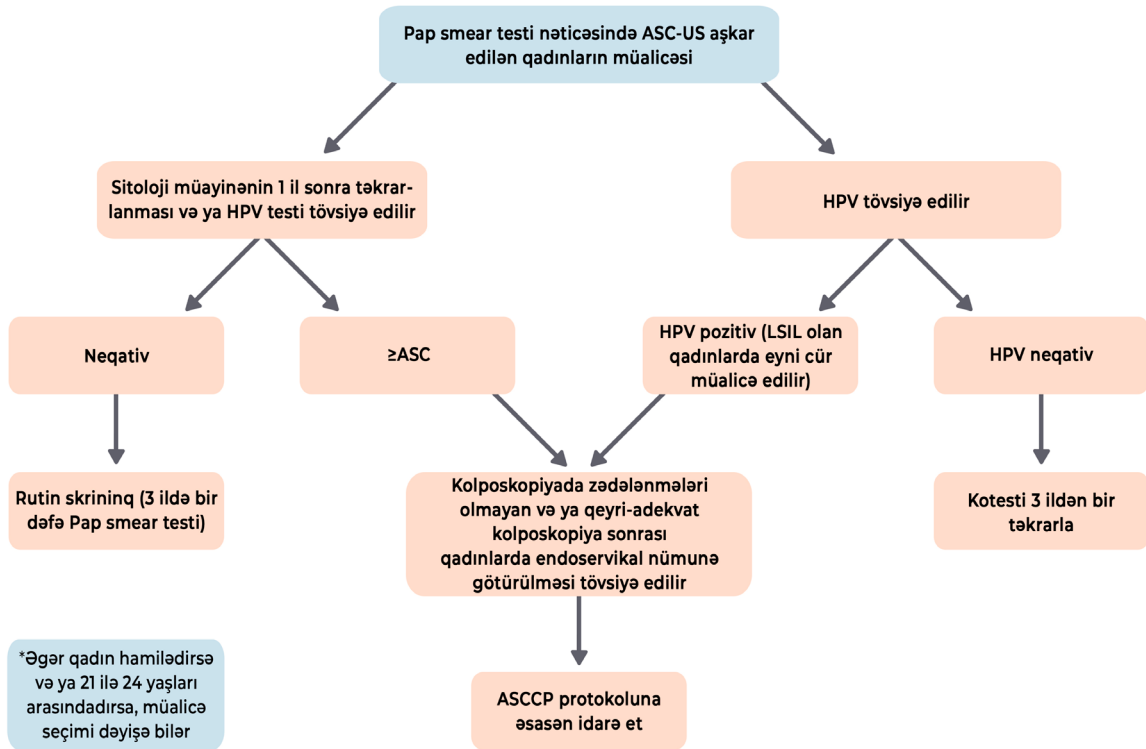
II Qlandulyar hüceyrələr

1. AGC–atipik qlandulyar hüceyrələr:
 - endoservikal hüceyrələr (NOS “not otherwise specified” – başqa cür dəqiqləşdirilməyib)
 - endometrial hüceyrələr (NOS)
 - qlandulyar hüceyrələr (NOS)
2. AGC–atipik qlandulyar hüceyrələr:
 - neoplaziyayı düşündürən endoservikal hüceyrələr
 - neoplaziyayı düşündürən qlandulyar hüceyrələr
3. AIS–endoservikal adenokarsinoma in situ
4. Adenokarsinoma:
 - endoservikal
 - endometrial
 - ekstrauterin
 - NOS (başqa cür dəqiqləşdirilməyib)

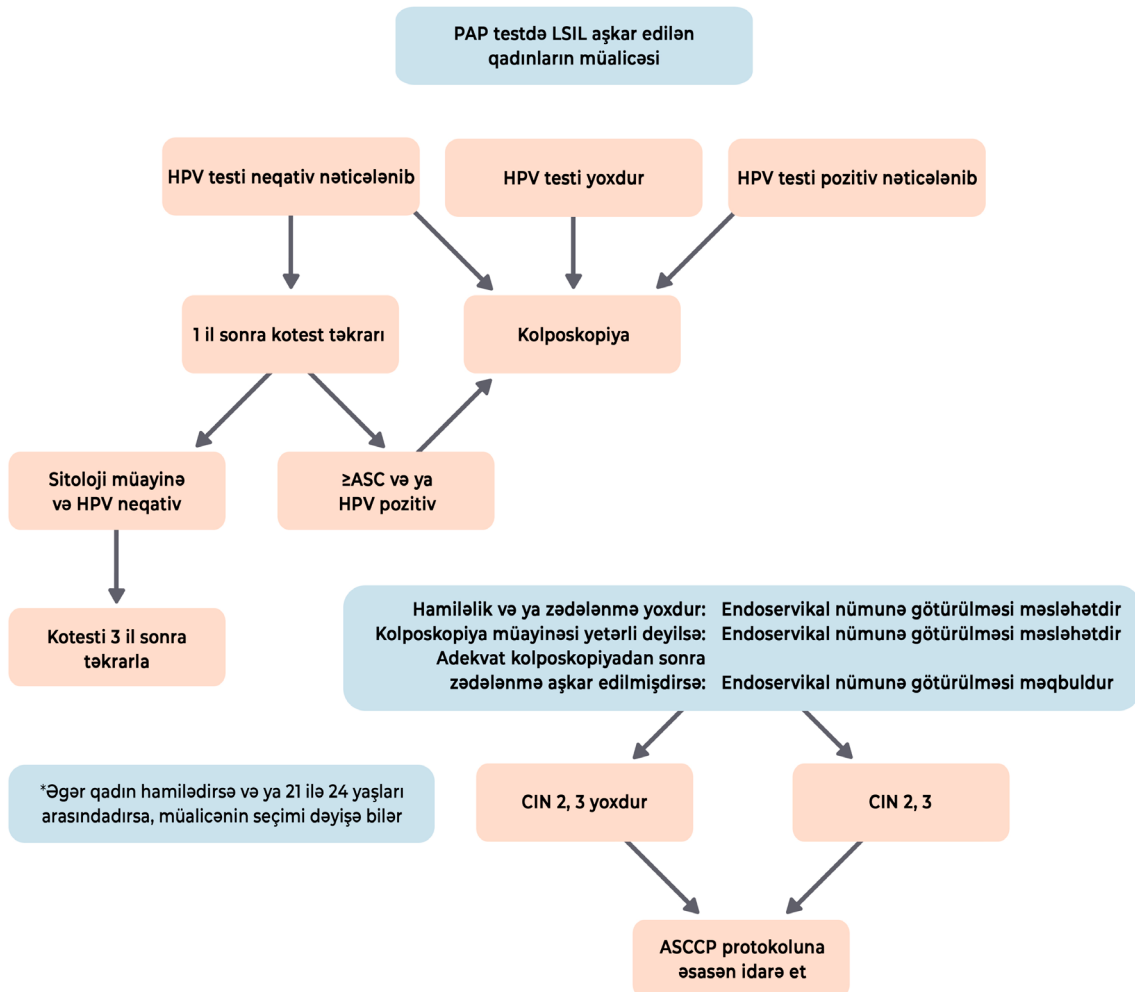
Atipik yastı hüceyrələr (ASC–atypical squamous cells) 2 növ patologiyayı özündə birləşdirir: əhəmiyyəti bilinməyən patologiyalar (ASC-US–atypical squamous cells of undetermined significance) və yüksək dərəcəli intraepitelial zədələnmələrin inkar oluna bilmədiyi patologiyalar (ASC-H–atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion) (qrafik 2.02). Aşağı dərəcəli intraepitelial neoplaziyalara CIN 1 (yüngül displaziya) və koilositar atipiya olaraq adlandırılan HPV infeksiyaları aiddir. HPV ilə əlaqəli hüceyrə dəyişiklikləri və CIN 1-in kliniki gedişi morfoloji xüsusiyyətləri ilə bir-birinə oxşar olduğu üçün birlikdə təsnif edilmişdir. Yüksək dərəcəli intraepitelial neoplaziyalara isə CIN 2 və CIN 3 aiddir. Eyni məntiqlə hər iki patologiyanın klinikasını, patoloji xüsusiyyətləri və müalicə planı oxşar olduğu üçün birlikdə təsnif edilmişdir.

ASC-US diaqnozu 10-20% hallarda CIN 1, 3-5% hallarda CIN 2 və ya CIN 3 ilə əlaqəlidir. CIN 1 əksər hallarda HPV infeksiyasının əlaməti olduğu və 60% hallarda spontan olaraq regressiya etdiyi üçün ASC-US aşkar edilən xəstələrdə əsas məqsəd CIN 2 və CIN 3 patologiyalarını inkar etməkdir. Yüksək riskli HPV tiplərinə baxılması ASC-US aşkar edilən xəstələrin vəziyyətini dəyərləndirməkdə yararlıdır və bu test CIN 2 və CIN 3 patologiya-

larını müəyyənləşdirməkdə 90% effektivdir. ASC-H aşkar edilən xəstələrdə CIN 2 və/və ya CIN 3 patologiyalarının rastgəlmə tezliyi yüksəkdir. Buna görə də belə hallarda kolposkopiya və biopsiya aparılmalıdır. ASC-H aşkar edilən xəstələrdə yüksək riskli HPV tiplərinə baxılması məsləhət görülür. Aşağı dərəcəli intraepitelial zədələnmə (LSIL) sitoloji nümunə alınan xəstələrin 1,6%-də aşkar edilir. Xəstələrin 70%-də CIN, bunun isə 20%-də CIN 2-3 aşkar edilir. Bu xəstələrdə Pap smear testindən sonra əlavə müayinələrə ehtiyac vardır. LSIL aşkar edilən xəstələrə kolposkopiya və biopsiya məsləhət görülməlidir (qrafik 2.03). Yüksək dərəcəli yastı hüceyrəli intraepitelial zədələnmə (HSIL) diaqnozu qoyulan xəstələr birbaşa kolposkopiya və biopsiyaya yönləndirilməlidir. Bu xəstələrin 2/3-də CIN 2 və daha ciddi patologiyalar aşkar edilir. Aparılan biopsiyadan sonra diaqnoz təsdiqləndikdə eksiziya və ya ablasiya məsləhət görülür.



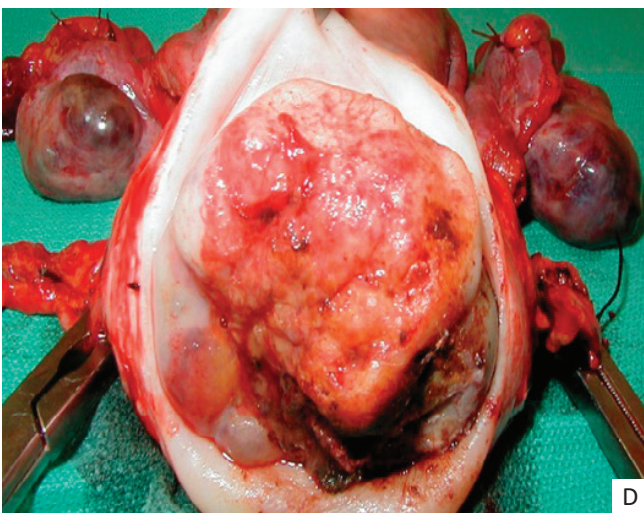
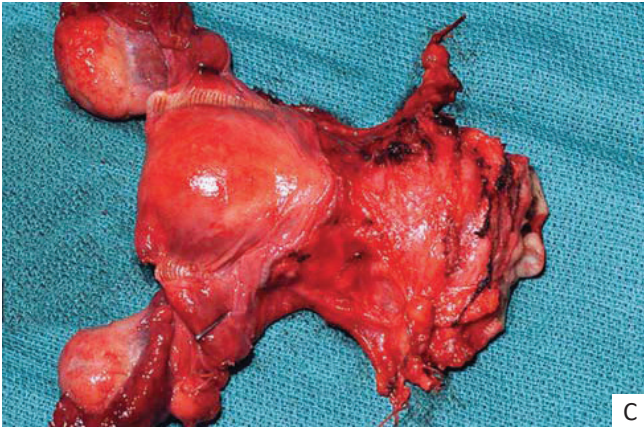
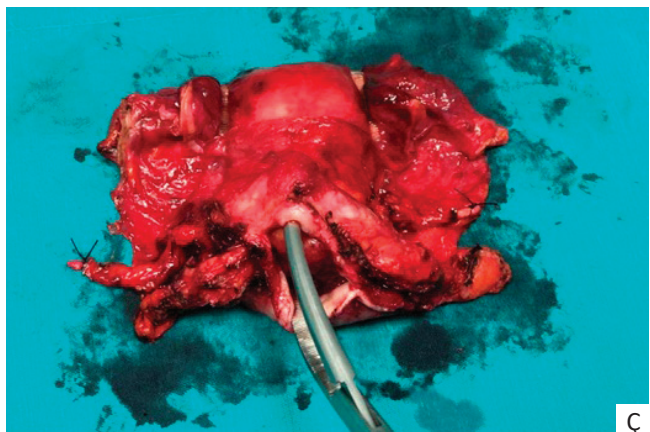
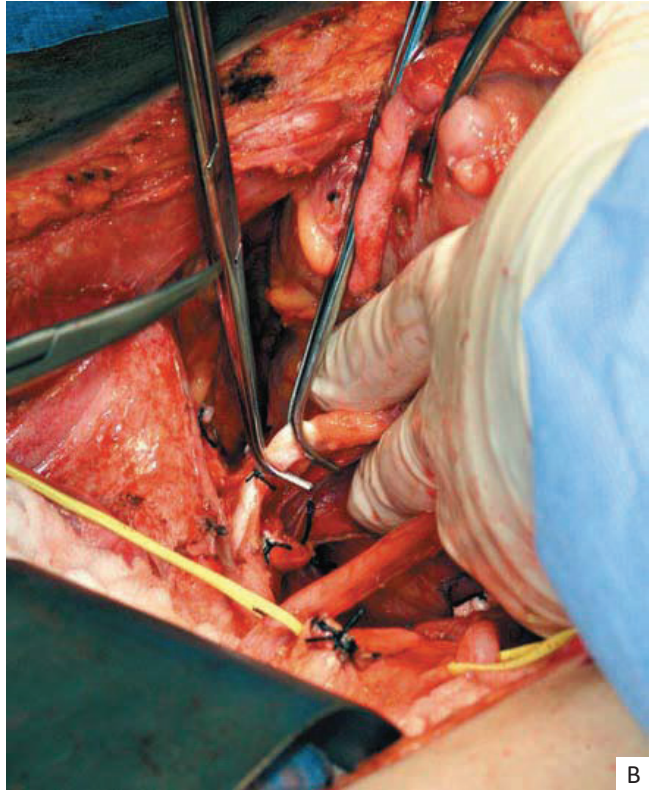
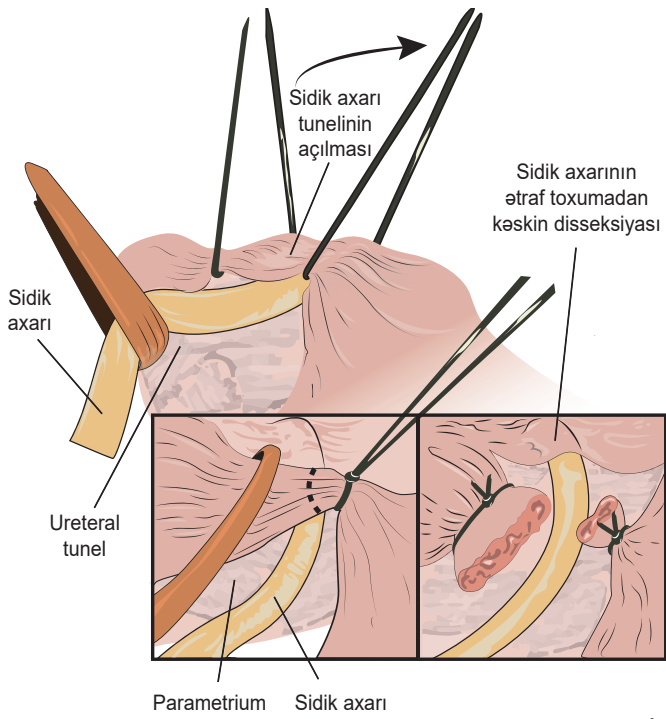
Qrafik 2.02 ASC-US (əhəmiyyəti bilinməyən atipik yastı hüceyrələr) zamanı yanaşma



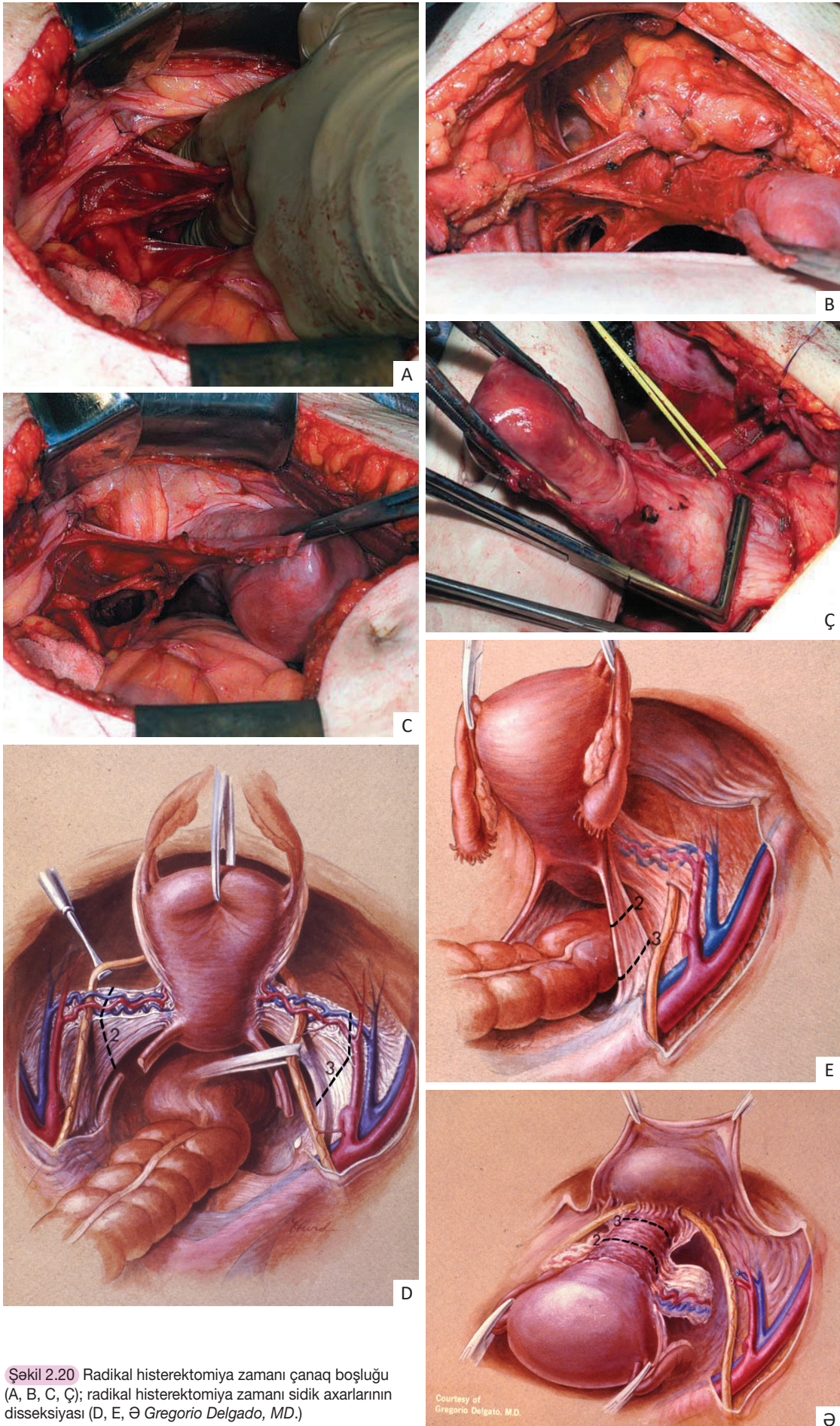
Qrafik 2.03 LSIL (aşaqı dərəcəli yastı hüceyrəli intraepitelial zədələnmələr) zamanı yanaşma



Şəkil 2.14 MRT görüntüsü: servikal tumor—yerli-yayılmış forma (A, B, C); servikal tumor (Ç, D); servikal karsinoma—sidik kəsesinə invaziya (E)



Şəkil 2.19 Sidik axarının disseksiyası (A), uşaqlıq arteriyasının disseksiyası və kəsilməsi (B), radikal histerektomiya—makropreparat (C, Ç, D, E)



Şəkil 2.20 Radikal histerektomiya zamanı çanaq boşluğu (A, B, C, Ç); radikal histerektomiya zamanı sidik axarlarının disseksiyası (D, E, Ə Gregorio Delgado, MD.)

Courtesy of Gregorio Delgado, M.D.

BİBLİOQRAFIYA**Uşaqılıq boynunun preinvaziv xəstəlikləri**

1. Waxman, A.G., et al., Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol*, 2012. 120(6): p. 1465-71.
2. Darragh, T.M., et al., The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol*, 2013. 32(1): p. 76-115.
3. Perkins, R.B., et al., 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*, 2020. 24(2): p. 102-131.
4. Franco, E.L., E. Duarte-Franco, and A. Ferenczy, Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *Cmaj*, 2001. 164(7): p. 1017-25.
5. Rodríguez, A.C., et al., Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst*, 2008. 100(7): p. 513-7.
6. Yang, R., et al., Interaction of L2 with beta-actin directs intracellular transport of papillomavirus and infection. *J Biol Chem*, 2003. 278(14): p. 12546-53.
7. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *Jama*, 1989. 262(7): p. 931-4.
8. Solomon, D., et al., The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama*, 2002. 287(16): p. 2114-9.
9. Nayar, R. and D.C. Wilbur, The Pap Test and Bethesda 2014: "The reports of my demise have been greatly exaggerated. (after a quotation from Mark Twain)". *J Low Genit Tract Dis*, 2015. 19(3): p. 175-84.
6. Qazıyev, A.Y., Azərbaycanı bədxassəli işlərin epidemiologiyası, tibbi, demografik və sosial-iqtisadi aspektləri. Tibb elmlər doktoru alimlik dərəcəsinə iddia olunan dissertasiya. . 2005: p. 412.
7. Siegel, R.L., et al., An assessment of progress in cancer control. *CA Cancer J Clin*, 2018. 68(5): p. 329-339.
8. Egemen, D., et al., Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*, 2020. 24(2): p. 132-143.
9. Walboomers, J.M., et al., Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*, 1999. 189(1): p. 12-9.
10. Yu, L., S.A. Sabatino, and M.C. White, Rural-Urban and Racial/Ethnic Disparities in Invasive Cervical Cancer Incidence in the United States, 2010-2014. *Prev Chronic Dis*, 2019. 16: p. E70.
11. Dupuy, C., et al., Cell mediated immunity induced in mice by HPV 16 L1 virus-like particles. *Microb Pathog*, 1997. 22(4): p. 219-25.
12. Havre, P.A., et al., p53 inactivation by HPV16 E6 results in increased mutagenesis in human cells. *Cancer Res*, 1995. 55(19): p. 4420-4.
13. Adegoke, O., S. Kulasingam, and B. Virnig, Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. *J Womens Health (Larchmt)*, 2012. 21(10): p. 1031-7.
14. Frumovitz, M., P.T. Ramirez, and C.F. Levenback, Lymphatic mapping and sentinel lymph node detection in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2008. 110(3 Suppl 2): p. S17-20.
15. Bhatla, N., et al., Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*, 2018. 143 Suppl 2: p. 22-36.
16. Woo, S., et al., Magnetic resonance imaging for detection of parametrial invasion in cervical cancer: An updated systematic review and meta-analysis of the literature between 2012 and 2016. *Eur Radiol*, 2018. 28(2): p. 530-541.
17. Ramirez, P.T., et al., Laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer: a prospective correlation of surgical findings with positron emission tomography/computed tomography findings. *Cancer*, 2011. 117(9): p. 1928-34.
18. Gaarenstroom, K.N., et al., Can initial serum cyfra 21-1, SCC antigen, and TPA levels in squamous cell cervical cancer predict lymph node metastases or prognosis? *Gynecol Oncol*, 2000. 77(1): p. 164-70.
19. Bisseling, K.C., et al., Treatment of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix: a retrospective study and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2007. 107(3): p. 424-30.
20. Spoozak, L., et al., Microinvasive adenocarcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol*, 2012. 206(1): p. 80 e1-6.
21. Melamed, A., et al., Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med*, 2018. 379(20): p. 1905-1914.

Uşaqılıq boynunun xərcəngi

1. Sung, H., et al., Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 2021. 71(3): p. 209-249.
2. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020. 70(1): p. 7-30.
3. Arbyn, M., et al., Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*, 2020. 8(2): p. e191-e203.
4. Soteriades, E.S., et al., Cancer Incidence and Mortality in Firefighters: A State-of-the-Art Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019. 20(11): p. 3221-3231.
5. Torre, L.A., et al., Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016. 25(1): p. 16-27.

MÜNDƏRİCAT

ÖN SÖZ	3	Fəsil 2. UŞAQLIQ BOYNUNUN PREINVAZIV VƏ İNVAZIV XƏSTƏLİKLƏRİ	42
Fəsil 1. UŞAQLIQ CİSMİNİN PREINVAZIV VƏ İNVAZIV XƏSTƏLİKLƏRİ	4	2.1 Uşaqlıq boynunun preinvaziv xəstəlikləri	43
1.1. Uşaqlıq cisminin preinvaziv xəstəlikləri	5	Giriş	43
Giriş	5	Epidemiologiyası	44
Təsnifatı	5	HPV peyvəndi	45
Müalicəsi	6	Skrininq proqramı	46
1.2. Uşaqlıq cisminin xərçəngi	8	Kolposkopiya	50
Giriş	8	Uşaqlıq boynunun intraepitelial neoplaziyaları	52
Klinik anatomiyası	8	2.2 Uşaqlıq boynunun xərçəngi	56
Epidemiologiyası	10	Giriş	56
Risk amilləri	11	Klinik anatomiyası	56
Patogenezi	12	Epidemiologiyası	57
Patoloji anatomiyası	14	Etiologiyası və patogenezi	58
Yayılməsi və metastazverməsi	16	Patoloji anatomiyası	58
Mərhələlər üzrə təsnifat	16	Yayılməsi və metastazverməsi	59
Klinikası	19	Mərhələlər üzrə təsnifat	61
Diagnostikası	19	Klinikası	61
Proqnoza təsir edən amillər	24	Diagnostikası	64
Müalicədən əvvəl xəstələrin hazırlanması	25	Müalicəsi	69
Müalicəsi	26	Cərrahi müalicə	70
Residivlərin müalicəsi	30	Adyuvant müalicə	81
Müalicədən sonrakı müşahidə	31	Şüa müalicəsi (radioterapiya)	82
Yumurtalıq və uşaqlıq cismində eyni anda (sinxron) rast gəlinən şişlər	31	Kombinədilmiş müalicə	84
Skrininq proqramı	31	Kimyəvi terapiya	84
1.3. Uşaqlıq cisminin sarkomaları	32	Xüsusi hallar	86
Giriş	32	Uşaqlıq boynu xərçənginin residiv və metastazlarının müalicəsi	86
Epidemiologiyası	32	Müalicənin nəticələri və proqnozu	90
Leyomiosarkoma	32	Hamiləlik zamanı uşaqlıq boynu xərçəngi	90
Endometrial stromal sarkoma	36	Uşaqlıq boynunun bədxassəli şişlərinin nisbətən az rast gəlinən histoloji tipləri	92
Adenosarkoma	37	Bibliografiya	95
Karsinosarkoma	38	MÜNDƏRİCAT	100
Bibliografiya	39		

Uşaqliđın bədxassəli şisləri (dərs vəsaiti)

Çapa imzalanıb: 17.10.2022

Kağız formatı: 70×100

Fiziki çap vərəqi: 7

Tiraj: 1000 ədəd

Bakı 2022