

HORMONAL POZİTİV SÜD VƏZ XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏNİN MONİTORİNG TƏCRÜBƏSİ (KLİNİK HADİSƏ)

QEYBULLA A.Ə.

Azərbaycan Tibb Universitetinin I Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

*Monitoring's experience of the patient with
hormone-positive breast cancer (clinical case)*
Geybulla A.A.

Summary: Specific gravity of breast cancer among malignant diseases in women remains high. Concomitant diseases, later identifying the disease, histochemical and genetic diversity, distribution of tumor shortens survival and have poor predictive performance. As well as conducted a long-term debilitating treatment (surgery, chemotherapy, hormonal therapy, radiotherapy) worsens the overall condition and reduces the quality of life of the patient. Therefore, in each clinical case the most rational approach, the optimum choice of therapeutic strategies along with positive influence on prognostic indicators improves the quality of life and increases the duration of survival.

Keywords: breast, cancer, chemical therapy, hormonal positive, monitoring, quality of life

Опыт мониторинга у больной с гормонально позитивным
раком молочной железы (клиническая ситуация)
Гейбулла А.А.

Резюме: Среди онкологических заболеваний у женщин доля рака молочной железы остается на высоком уровне. Сопутствующие заболевания, позднее выявление рака и его диссеминация, гистохимические и генетические разновидности сокращает период жизни и характеризуется неблагоприятными показателями. У этих больных проведенное долгосрочное тяжелое лечение (операция, химио- и гормонотерапия, радиоактивное излучение) также ухудшает общее состояние и снижает качество жизни. Поэтому в каждой клинической ситуации более рациональный подход и выбор оптимальную стратегию лечения положительно влияя на на прогностические показатели улучшает качества и продолжительность жизни.

Ключевые слова: молочные железа, рак, химиотерапия, гормонально позитивный, мониторинг, качества жизни

Açar sözlər: süd vəzi, xərcəng, kimya terapiyası, hormonal-pozitiv, monitoring, yaşam keyfiyyəti

Təqdim olunan xəstə Q.G.Ç., 46 yaş, 27 avqust 2003-cü il tarixdə "Sağ süd vəzin törəməsi" diaqnozu ilə klinikaya müraciət etmişdir. Menstrual sikl dəyişməmişdir. Menopauza əlamətləri qeyd edilmir. Xərcəngin inkişafı üçün anamnezində risk amili kimi ilk aybaşının çox erkən yaşda olması (9 yaş) göstərilə bilər, zərərli vərdişləri yoxdur.

Klinik əlamətlər: sağ süd vəzin alt bayır kvadrantında kütlənin olması və əllənməsi, süd vəzin formasının dəyişməsi, həmin nahiyyədə dərinin içəri dartılması, gilənin deformasiyası, dəridə Peaud'orangetexturasının olması, qoltuqaltı limfa düyünlərinin böyüməsi və əllənməsi.

USM (16.08.2003): Sağ süd vəzi: forması - adi. Məməciklərin proyeksiyası - patoloji dəyişikliklər qeyd edilir. Dəri qatı - bir qədər qalınlaşmışdır. Vəzi toxumalarının differensiasiyası aydındır, stroma qalınlaşmamışdır. Piy qatı (ön, orta və arxa) - izlənilir. Parenximanın qalınlığı – 11,0-14,0 mm, exogenliyi – orta. Süd axarlarında – genişlənmə qeyd olunmur. Aşağı-bayır kvadrantda konturları qeyri-hamar, qeyri-aydın, 20,0x20,0 mm ölçülərdə hipoexogen, zəif elastik (0,06), mülayim qan dövrəni izlənilən ocaqlı əlavə müəyyən edilir. Sağ qoltuqaltı nahiyyədə 14,0x9,0 mm, 16,0x7,0 mm, 13,0x8,0 mm ölçülərdə oval formalı limfa düyünləri izlənilir. Sol süd vəzi: forması – adi. Məməciklərin proyeksiyası və dəri dəyişikliksizdir. Vəzi toxumalarının differensiasiyası aydındır, stroma qalınlaşmamışdır. Piy qatı (ön, orta və arxa) - izlənilir. Parenximamın qalınlığı – 11,0-14,0 mm, exogenliyi – orta. Süd axarları genişlənməmişdir. Ocaqlı dəyişikliklər təyin olunmur. Sol qoltuqaltı nahiyyədə limfa düyünləri böyüməmişdir.

Mammografiya (17.08.2003): Sağ süd vəzin fizioloji quruluşu (lipomatoz ACR 1). Kütlə: Hər 2 süd vəzinin parenximası piy toxumasının minimal üstünlüyü ilə ifadə olunmuşdur (ACR, 1-2-ci tip). Bu zəmində sol süd vəzidə spikulyar solid görüntü izlənilir. Sağ süd vəzin toxuması üst-bayır və alt-bayır kvadrantlarda qeyri-bərabər bərkimiş (ödemə bağlı), aşağı kvadrantların kəsişmə xəttində arxa sərhədlərə yaxın gilədən 5 sm aralıda 2 ədəd yanaşı yerləşmiş ümumi ölçüsü 25x16 mm, yüksək sıxlıqlı, qeyri-dəqiq düzənsiz konturlu, sirkulyar görüntülü, səthində amorf mikrokalsinatlar olan asimmetrik kölgəliklər müəyyən edilir.

Dəri: Areolun qalınlaşması. Aksilyar nahiyyə: Sağ tərəfdə şəkildə düşən hissədə yüksək sıxlığa malik LAP (USM-də ən böyüyünün ölçüləri 23x21 mm, korteksində qeyri-bərabər qalınlaşma olan LAP). Nəticə: Sağ süd vəzində Rh-mammografiya və US-qrafik olaraq multisentrik proses lehinə BI-RADS V əlamətləri

Sağ süd vəzidən alınmış punksiya materialının histoloji müayinəsi (biopsiya – İran İR): Clinical datum: Sağ süd vəzidə törəmə, FNA. Makroskopik müayinə: sağ süd vəzin alt bayır kvadrantında bərk konsistensiyalı törəmə təyin edilir. Həmin törəmənin birdəfəlik 3 proyeksiyalı FNA biopsiyası edilmiş, hər birində 0,02 cc qanlı, piyli, yarıməyeli aspirasiya material alınmışdır. 5 ədəd şüşədə Pap (anicolaou) yaxması şəkilində boyanmışdır. Mikroskopik müayinə: Hemorragik piy toxuması yaxmalarında təxminən eyni formada tək-tək və 3 qatda bir-birinin üzərinə toplanan nüvə-sitoplazmatik nisbəti dəyişmiş, enli və çoxsaylı hiperxromatik nüvəli atipik hüceyrələr müəyyən edilir. FNA cytology: İnvaziv duktal karsinoma, aşağı differensiasiya dərəcəsi

28 avqust 2003-ci il tarixdə ümumi endotraxeal anesteziya altında sağtərəfli mastektomiya, aksilyar limfodisseksiya əməliyyatı yerinə yetirilmiş, preparat (süd vəzi və qoltuqaltı limfa düyünlərindən ibarət toxuma bloku) histoloji müayinə üçün göndərilmişdir.

Makroskopik preparatın xarakteristikası (Characteristic of macropreparation): Sağ süd vəzi, paramammar paket ilə birgə: 10x10x2 sm ölçülü gilətrafi toxuma qalınlaşmış və sərtləşmişdir. Kəsikdə: böyük döş əzələsi yoxdur (göndərilməmişdir). 2 ocaq şəkilində 2,2x1,7x1,8 sm və 1 sm diametrli şiş sahələri görünür. 5 tikə – şiş. Paramammar toxumada 4 ədəd limfa düyünü tapılmış (qoltuqaltı) və “ehtiyat saxlanılmışdır”.

Mikroskopik müayinə (03 sentyabr 2003; 1029/03 «D» 5 şüşə (mikropreparat)): süd vəzi, qoltuqaltı piy-fibrotoxiya; limfa düyünləri. Döş əzələləri yoxdur (götürülməmişdir). Süd vəzinin filtrativ karsinoması; III anaplaziya dərəcəsi (G3); axacaq-paycıq (qarışıq) mənşəli; fibrozlaşmış tubulyar solid quruluşlu (pseudoskirr). İnterstitial məsamələrdə atipik embollar izlənilir. Qoltuqaltı düyünlərdən birində: «infiltrativ karsinomametastazı» tapılmış, digər düyünlərdə: reaktiv qeyri-spesifik limfoid-retikulyar hiperplaziya.

Rəy: Süd vəzinin filtrativ karsinoması; III anaplaziya dərəcəsi (G3); axacaq-paycıq (qarışıq) mənşəli; fibrozlaşmış tubulyar solid quruluşlu (pseudoskirr). Qoltuqaltı düyünlərdən birində infiltrativ karsinoma metastazı.
pTNM: T_{2a}G₃N₁(+)M₃

Əməliyyatdan sonrakı dövr fəsadsız keçmiş, xəstə kafi vəziyyətdə cərrahın nəzarəti altında ambulator müşahidə və müalicə üçün evə yazılmışdır. Hormonoterapiya olaraq standart doza ilə tamoksifen təyin edilmiş – gündə 1 dəfə 20 mg (5 il müddətinə) və 8 kurs adyuvant polikimya terapiyası aparılmışdır: 4 kurs AC (adriamisin, 50 mg/m² + cyclophosphamide, 600 mg/m²) və 4 kurs taksan (taksol, 300 mg/m²). Əlavə olaraq sağ süd vəz proyeksiyasına 50 Grradiotherapy verilmişdir.

16.05.06 tarixdə endotraxeal anesteziya altında instrumental-vizualizasiya təsdiqlənmiş uşaqlığın çoxsaylı miomalarına görə ilə histerektomiya əməliyyatı icra edilmişdir. Yumurtalıqlar involyusiyaya uğramışlar. Əməliyyatdan sonrakı dövr fəsadsız keçmiş, xəstə kafi vəziyyətdə cərrahın nəzarəti altında ambulator müşahidə və müalicə üçün evə yazılmışdır. Tamoksifenin uzun müddət qəbulu zamanı uşaqlığın endometriyasının hiperplaziyası, polipi, və miomalarının, hətta xərçənginin inkişaf risklərinin yüksək olmasını nəzərə alaraq aparılmış cərrahi əməliyyat (ikitərəfli ovarioektomiya) patogenetik önəm daşdığından (esterogen, progesteron mənbəyinin aradan qaldırılmasını təmin etdiyindən) preparatın qəbulu dayandırılmışdır.

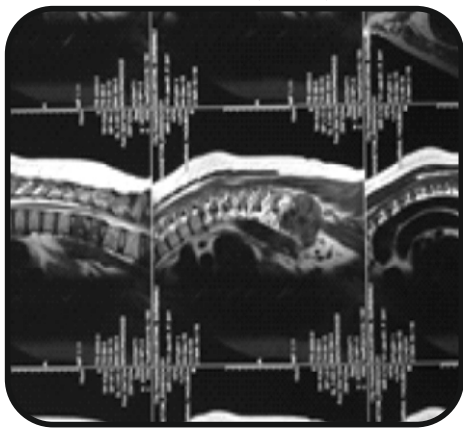
Sonrakı illərdə xəstə müntəzəm surətdə kontrol müayinələr edilmişdir (qanın təhlilləri, CA 15-3, CA-125) (şəkl. 1).



Şəkl. 1. Əməliyyat sahəsi və çapığı (13 il sonra, dəyişikliksiz)

2015-cı ilin oktyabr ayından xəstədə aşağı döş fəqərələri nahiyyəsində və həmin proyeksiyada sol tərəfə irradiasiya edən intensiv, daimi ağrılar meydana çıxdığından əlavə müayinələr aparılmışdır. MRT müayinəsində döş fəqərələrində metastatik ocaqlar aşkar edilmişdir.

Döş fəqərələrinin MRT müayinəsi (04.12.2015): Koronal STIR, Saggital T₁, T₂, koronal STIR, aksial T₂W proyeksiyalar dabel lordozu bir qədər artmışdır. Th₁₁ və Th₁₂ fəqərə cisimlərini tamamilə əhatə edən T₁ hipo-, T₂, STIR hiperintens patoloji siqnal dəyişikliyi mövcuddur. Neoplazik tutuluşun sol tərəfdə onurğa kanalını hissəvi dolduraraq sağ fəqərəarası dəlikləri dolduraraq obliterasiya etməsi, kostovertebral oynaq sahələrini əhatə edən neoplazik infiltrativ dəyişiklik aşkar olunur. Tutulan sahələrdə onurğa kanalında ciddi obliterasiya, onurğa beyninə ciddi kompressiya əlaməti qeyd olunmur. Th₁₀ fəqərə cisiminin sol arxa komponentində və Th₁₁ fəqərə cisiminin sol hissəsində neoplazik tutuluş diqqəti çəkir. Th₁₁ fəqərə cisiminin üst korpusunun yüksəkliyi minimal hədlərədək azalmışdır. Th₁₂ fəqərə cisiminin üst və alt korpuslarının yüksəkliklərində azalma müşahidə olunur. Th₃ fəqərə cisiminin arxa sağ alt hissəsində 14x13 mm ölçülərdə düşük siqnalı metastatik törəmə mövcuddur. L₂ fəqərə cisiminin sağ lateral hissəsində 2,2x1,1 sm-lik metastatik ocaq mövcuddur. Açıqlığı sola baxan torakal skolioz qeyd olunur. İncəlmə sahəsində digər fəqərə cisimlərinin yüksəklikləri və siqnal intensivlikləri təbiidir. Fəqərə cisimlərinin tamamlayıcı lövhələrinin kiçik osteofitləri və subxondral sklerozu izlənilir. Digər fəqərəarası disk yüksəklikləri dəyişməmişdir. Th₅₋₆ diskdə onurğa beyinini, hər 2 sinir kökünü sıxan, 2,5 mm ölçülü geniş əsaslı arxa mərkəzi, Th₆₋₇ diskdə onurğa beyinini və sağ sinir kökünü sıxan 2 mm-lik geniş əsaslı arxa sağ paramedian protruziyalar görünür. Onurğa beyini Th₁₂-L₁ səviyyədə konudmedullari solaraq sonlanmışdır. Onurğa kanalının diametri təbiidir (şək. 2).



Şək. 2. MR-tomogram. Döş fəqərələrində metastatik ocaqlar



Şək. 3. Paklitaxel terapiyasından sonra döş fəqərələrində metastatik ocaqların azalması

Yaranmış vəziyyətə müvafiq olaraq 12 kurs paklitaksel terapiyası aparılmışdır. Döş-bel fəqərələrinin təkrar MRT müayinəsində Th₁₁-L₁ səviyyəsində onurğa kanalını soldan dolduran törəmə komponentinin həcmi mütəəssifcədən öncəsi MRT təsviri ilə müqayisədə nəzərə çarpan səviyyədə azalması aşkar edilmişdir.

Bel-oma fəqərələrinin MRT müayinəsi (18.10.2016): Koronal STIR, Saggital T₁, T₂, koronal STIR, aksial T₂W proyeksiyalarda bel lordozu bir qədər artmışdır. Th₁₁ və Th₁₂ fəqərə cisimlərini tamamilə əhatə edən T₁ hipo-, T₂ STIR hiperintens patoloji siqnal dəyişikliyi mövcuddur, neoplazik tutuluşun sol tərəfdə onurğa kanalını hissəvi dolduraraq sağ fəqərəarası dəlikləri dolduraraq obliterasiya etməsi, kostovertebral oynaq sahələrini əhatə edən neoplazik infiltrativ dəyişiklik aşkar olunur. Tutulan sahələrdə onurğa kanalında sol tərəfli hissəvi daralma, Th₁₁₋₁₂ və Th₁₂-L₁ səviyyələrdə sol fəqərəarası dəlikdə daralma izlənilir. Onurğa beyinini və dural kisəyə ciddi kompressiya əlaməti müəyyən edilmir. Th₁₁ fəqərə cisiminin üst korpusunun yüksəkliyi minimal hədlərə qədər azalmışdır. Th₁₂ fəqərə cisiminin üst və alt korpuslarının yüksəkliklərində azalma müşahidə olunur. Th₁₁ və Th₁₂ fəqərə cisimlərində neoplazik tutuluş fonunda heterogen sklerotik dəyişiklik aşkar edilir. Th₁₀ fəqərə cisiminin sol arxa komponentində və L₁ fəqərə cisiminin sol hissəsində sol yan və arxa elementlərə uzanan neoplazik tutuluş müəyyən olunur. L₂ fəqərə cisiminin sağ lateral hissəsində 1,7x1,8 sm-lik, L₃ fəqərə cisimində sağ tərəfdə 1,0x1,1 sm və alt hissədə 0,7x0,5 sm ölçülü hipodens metastatik ocaqlar görünür. Açıqlığı sola baxan xəfif lumbalskolioz qeyd olunur. Fəqərə cisimlərinin tamamlayıcı lövhələrinin kiçik osteofitləri və subxondralsklerozu izlənilir. Lumbal disklərə aid yırtıq, protruziya izlənilmədi. Onurğa beyini Th₁₂-L₁ səviyyədə konudmedullaris ilə sonlanmışdır. Onurğa kanalının diametri təbiidir. 19.04.2016 tarixli MRT filmi ilə müqayisədə Th₁₁-L₁ səviyyədə onurğa kanalını soldan dolduran törəmə komponentinin həcmi nəzərəçarpan dərəcədə azalması təsbit olunmuşdur (şək. 3).

Hazırda xəstənin vəziyyəti qənaətbəxşdir, müşahidə altındadır, intensiv ağrılar aradan qalxmışdır.

Müzakirə. Süd vəzin xərçənginə (SVX) görə dərman müalicəsinin tətbiqi xronologiyası ötən əsrin 40-cı illərində hormonal terapiya (tamoksifen və analoqları) ilə başlamış, 60-70-ci illərdə antrasiklinlər (doksirubisin, siklofosamid), daha sonra taksanlardan (taksol, paklitaksel, dosataksel) ibarət kombinə olunmuş polikimya terapiyası ilə davam etmiş, və nəhayət son illərdə anti-HER₂-terapiya klinik təcrübəyə daxil edilmişdir. Bu nailiyyətlər hesabına həm xəstələrin yaşam dövrü, həm də xəstəliyin residivsiz dövrü uzanmış, həyat keyfiyyəti xeyli yaxşılaşmışdır [1,5,7,8].

Hazırda SVX zamanı hormonoterapiya kimi müxtəlif üsullar istifadə olunur:

A. Əsasən postmenopauzal xəstələrdə:

1. Ovarioektomiya;
2. LHRH analoqları (zoladeks);

B. Reproduktiv yaşlı və 1 ildən az menopauza olan xəstələrdə:

Antiestrogenlər (tamoksifen);

1. progestinlər (MPA, megestrol),
2. aromataza inhibitorları (aminoqlütotemid),
3. esterogenlər,
4. androgenlərvə
5. adrenalektomiya

Hormonal pozitiv SVX hormonoterapiyasının (endokrin terapiyanın) əsas hədəfi şişin inkişafına dəstək verən hormonların (esterogen, progesteron) sintezini dayandırmaq və ya azaltmaq, həmçinin onların fəallığını azaltmaqdır. Çünki şiş hüceyrələri steroid hormonlara – esterogen və progesterona həssaslıq reseptorlarına malik olduğundan hormonal fəallığın şişin hüceyrələrinin inkişafına stimullaşdırıcı təsiri birmənalı sübut edilmişdir [4].

Disseminasiya etmiş SVX zamanı orta yaşam müddəti adətən 18-30 ay təşkil edir və bu xəstələr hələlik “müalicə olunmayan” kateqoriyasına aid edirlər [3].

Tamoksifen esterogen reseptorlarının selektiv modulyatorudur və hormon asılılığı olan SVX-in adyuvant terapiyasında əsas seçim preparatıdır. Elmi tədqiqatların nəticələrinə görə adyuvant kimyaterapiyası aparılmış xəstələrdə 5 il müddətində tamoksifen qəbulu xəstəliyin residivini 41%, letallığı isə 34% aşağı salır [2,3,6,8]. Bununla yanaşı, dünya statistikasına görə hormon-pozitiv SVX xəstələrinin 1/3-də hormonoterapiyanın effektivliyi müşahidə edilir. Belə ki, əgər hər 2 reseptor (ER, PR) aktivliyi müsbət olduqda hormonoterapiyanın effektivliyi 50-70% təşkil edir. 1reseptorun aktivliyi zamanı terapiyanın effekti 33%-ə qədər enir. Hormon-neqativ şişlərdə isə bu göstərici ~ 11%-dir[2,3,4].

Hormonoterapiyanın effekti protokol üzrə müalicə başladıqdan 6-8 həftə sonra dəyərləndirilir. Əgər hormonoterapiya fonunda xəstəliyin aqressiyası müşahidə edilsə hormon preparatının qəbulu dayandırılır. Bəzi hallarda hormonoterapiyanın ilk ayında şiş inkişafını davam etdirir (“flare” – “alovlanma” effekti). Bu zaman terapiya dayandırılmır, 6-8 həftəyə qədər (sonrakı dəyərləndirmə) davam etdirilir. Xəstəliyin şiddətlənməsi səbəbindən hormonoterapiyasının dayandırılmasından sonra da xəstəliyin təzahürlərinin azalması, inkişafının dayanması müşahidə edilir (“ləğv” sindromu) [2-4,6].

Beləliklə, tamoksifen esterogen reseptorlarının selektiv modulyatoru kimi hormon asılılığı olan SVX-in adyuvant terapiyasında əsas seçim preparatıdır (I sıra preparatı). Ona görə də hormon-pozitiv xəstələrin postoperativ müalicəsi prosesində onun toksik təsirlərini minimuma endirmək və daha optimal yaşam keyfiyyətini şərtləndirən balans (hormonoterapiya, sitotoksik terapiya və tarqet terapiya sırasında) seçmək çox mühümdür.

ƏDƏBİYYAT:

1. Чернопятава И.А. Таргетная терапия рака молочной железы и ее значимость. Актуальные направления научных исследований: от теории к практике. №5. -с. 91-93.Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс». 2015 г.
2. Переводчикова Н.И., Стенина М.Б.. Лекарственная терапия рака молочной железы. Москва. «Практика». 2014. -284 с.
3. Стенина М.Б. Гормонотерапия диссеминированного рака молочной железы. Практическая онкология №2 (июнь). 2000. -12 с.
4. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г.А. Эндокринотерапия раннего рака молочной железы. Москва.МЕДпресс-информ. 2011.-96 с.
5. Рак молочной железы: пер.санг/под ред. Чен У.И., Уордли Э.; ред. серии Скарин А.Т. Москва. ООО «Рид Элсивер». 2009.-205 с.
6. Bruce A., Chabner Dan L., Longoş Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice: Fifth Edition. 2011.-380 p.
7. Bruce A., Chabner Dan L., Longoş, Thomas J., Lynch -Harrison's Manual of Oncology. 2nd Edition.2011. – 656p.
8. Link J. The Breast Cancer Survival Manual. Fifth Edition: A Step-by-Step Guide for Women with Newly Diagnosed Breast Cancer Paperback. August 7. 2012

Rəyçi: ATU-nun II Cərrahi xəstəliklər kafedrasının dosenti:

prof. Musayev X.N.

Redaksiyaya 23.06.2017-ci il tarixində daxil olmuşdur.