

METASTATİK QARACİYƏR ŞİŞLƏRİ

ÜMUMİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Qaraciyər orqanizmdə limfa düyünlərindən sonra ən çox metastaz olan orqandır. Metastatik şişlər qaraciyərin birincili bəd xassəli şişlərindən 20 dəfə çox rast gəlinir. Mədə-bağırsaq şişlərinin hamısı, digər şişlərin yarısından çoxu qaraciyərə metastaz verir. Qaraciyərdə ən çox rast gəlinən metastatik şişlər çənbər bağırsaq (42%), mədə (23%), mədəaltı vəzi (21%), süd vəzi (14%) və ağciyər (13%) xərçəngidir.

Morfologiyası

Metastatik şişlər əksər hallarda (98%) multipl olub, hər iki payı (77%) tutur. Sağ pay (20%), sola (3%) nəzərən daha çox tutulur.

Qaraciyərə metastaz arterial qanla, qapı venası ilə, birbaşa təmasla və limfatik yolla retroqrad yayılır. Ən çox yayılma yolu arterial qanla və qapı venası vasitəsi ilə olur.

Metastazlar şiş hüceyrələrindən və stromadan ibarət olub, ölçüləri böyüdükcə nekroz bölgələri ortaya çıxır. Şiş ətrafındakı normal qaraciyər toxumasında iltiabi reaksiya müşahidə edilir. Metastatik şişlərdə müxtəlif sıxlıqlı (şiş toxuması,

hemorragiya, nekroz, tromboz, fibroz, iltihab, kalsifikasiya) toxumaların olması, onların heterogen görünməsinə səbəb olur.

Metastatik şiş hüceyrələri normal qaraciyər hüceyrələrindən morfo-funksional cəhətdən fərqlənirlər. Metastatik şişlərdə adətən yağ olmur. Bu fərq rəngə və görüntüləmə əlamətlərinə də sirayət edir. Metastazlar, xüsusən də adenokarsinomalara ağ rəngdə olub, normal qaraciyərə nəzərən daha sərtidlər və tərkibindəki fibroz toxumanın miqdarından asılı olaraq sərtlilikləri arta bilər.

Stroma şişin qidalanma və dayağını təmin edən damar və birləşdirici toxumadan təşkil olunmuşdur. Metastatik şişlər qidalanmasını başlıca olaraq arterial qandan alırlar. Bu xüsusiyyətləri arterioqrafiyada və intraarterial kimyaterapiyada nəzərə alınır.

Nekroz şişin böyüməsi ilə əlaqədar şişin mərkəzində və ya qanaxma nəticəsində qidalanma pozulmasına bağlı olaraq meydana gəlir. Nekroz şiş daxilində fibrotik toxuma və kalsifikasiyalar əmələ gəlməsinə səbəb olur. Mərkəzində nekrozun olması səthdə yerləşən şişlərə xarakteristik “nəlbəki” şəklini verir.

Şişlər normal qaraciyər toxumasında reaktiv iltihabi reaksiya (perihepatit) və venoz staz törədir ki, bu da ödematoz bir halqa əmələ gəlməsinə səbəb olur. Ödemli halqa USM və MRT ilə aydın görünə bilər. Şişlər qaraciyər venasına, qapı venasına, aşağı boş venaya və öd yollarına invaziya etdikdə portal hipertenziya, aşağı boş vena sindromu və mexaniki sarılıq törədirlər.

Təbii gedişi

Metastazların gedişi şişin bioloji xüsusiyyətindən, Qc-də yayılma dərəcəsindən və orqanizmin ümumi vəziyyətindən asılıdır.

Klinikası

Kiçik qaraciyər metastazları adətən klinik əlamətlər vermirlər, təsadüfə və ya məqsədyönlü müayinələrdə tapılırlar. Şişlərin böyüməsi və invaziyası parenximada və damar-axacaq sistemində funksional pozulma törətdikdə klinik əlamətlər ortaya çıxır. Hepatomeqaliya və qaraciyər enzimlərində artma ən çox rast gəlinən klinik-laborator əlamətlərdir. *Qələvi fəzəfatəza* (QF) və *laktat dehidrogenəza* (LDH) enzimlərinin artması metastatik şişlərdə çox rast gəlinir. QF-nin artmasını şiş hüceyrəsində aktiv proliferasiya və periferik öd yollarının tıxanması ilə izah etmək olar. Şiş toxumasında çox rast gəlinən anaerob metabolizm və nekroz LDH-in artma səbəbi hesab edilə bilər. ALT və AST səviyyələrində artma da rast gəlinir. Bilirubin səviyyəsində artma şişin magistral öd yollarını tıxadığını, albumin səviyyəsində azalma isə, şişin qaraciyərin böyük hissəsini invaziya etdiyini göstərir. *Qeyd etmək lazımdır ki, metastatik şişlər sirrotik xəstələrdə nadir rast gəldiyi üçün, qaraciyər funksional göstəricilərində izah olunmayan dəyişiklik müşahidə edilən xəstələrdə metastaz ehtimalını da unutmamaq lazımdır.* Portal hipertenziya əlamətləri, aşağı boş vena

sindromunun müşahidə edilməsi şişin böyük damarları tutduğunu göstərir. Hormonal aktiv metastazlar uyğun endokrin və paraneoplastik əlamətlərlə də biruzə verə bilərlər.

Diaqnostikası

Klinik praktikada üç əhəmiyyətli diaqnostik məsələ (varmı?, nədir? və nə qədərdir?) metastatik şişlərin diaqnostikasında da qarşıya çıxır:

1. *Vücudun hər hansı bir yerində bədən xassəli şişi olan xəstədə qaraciyərdə metastaz varmı?*
2. *Qaraciyərdə tapılan törəmə metastatik, yoxsa birincili şişdir?*
3. *Rezektabel metastatik şişi olan xəstənin qaraciyərinin digər bölgəsində əlavə metastazlar varmı?*

Xərçəngi olan, xüsusən də mədə-bağırsaq xərçəngi olan xəstələrin qaraciyərini mütləq müayinə etmək lazımdır. Qaraciyərin fiziki müayinəsi ilə yanaşı laborator və görüntüləmə üsulları da tətbiq edilir. QF və LDH artması metastaza şübhəni artırır. Qaraciyər enzimləri normal olan xəstələrdə qaraciyərdə metastaz ehtimalı xeyli azalır (90%). Lakin, bu hər zaman yetərli olmur və görüntüləmə üsullarından ən azı biri ilə müayinə aparmaq lazımdır. USM həssas və ucuz olduğu üçün daha çox istifadə edilir. Metastaz axtarışında ən həssas müayinələrə MRT və PET aiddir.

İkinci məsələ- qaraciyərdəki törəmənin metastatik şiş olub-olmamasının müəyyən etmək, xüsusən də bəzi xoşxassəli törəmələrdən və birincili bədən xassəli törəmələrdən fərqləndirmək klinik praktikada çətin məsələlərdəndir. Bədən xassəlilik əlaməti kimi məlum olan sürətli axın (arterial fazada kontrastlaşma, venoz fazada yuyulma) metastazlar üçün də xarakterikdir və xoşxassəli törəmələrdən fərqləndirməyə

Cədvəl 1. Metastatik Qc törəmələrinin xarakterik əlamətləri

Anamnezdə və hazırda bədxassəli şiş

Sirrozda metastazların nadir rastlanması

Sürətli axın (arterial fazada kontrastlaşma, venoz fazada yuyulma)

Şiş ətrafında “ödemli halqa”

Yağ supressiya testində görüntünün dəyişməməsi

imkan verir. Metastazları, birincili bədxassəli törəmələrdən fərqləndirmək üçün isə, klinik, laborator və görüntüləmə müayinələrinin nəticələrini birlikdə qiymətləndirmək lazımdır (**Cədvəl 1**). Anamnezdə və hazırda hər hansı bədxassəli şişin olması, sirrozda metastazların nadir rastlanması, USM və MRT-də şiş ətrafında “ödemli halqa” əlaməti, metastazlarda piy toxumasının olmaması və yağ supressiya testində signalın dəyişməməsi kimi məlumatlar nəzərə alınmalıdır. *Bütün bu müayinələr nəticə vermədikdə USM və ya KT altında iynə biopsiyası etmək lazımdır.*

Üçüncü məsələnin həlli, yəni rezektabel metastatik şişi olan xəstədə qaraciyərin digər bölgəsində metastaz olub-olmadığının təyini rezeksiya həcmi və rezektabelliyi dəqiq müəyyən etmək üçün çox vacibdir. Bu məqsədlə əməliyyatözü dövrə KT-angiografiya (arterioqrafiya və ya arterial portoqrafiya) və ya MRT müayinələrinin aparılması lazımdır. KT-angiografiya və MRT 40-55% hallarda əlavə metastazları aşkara çıxarır. Əməliyyat vaxtı səthi törəmələrin təyini üçün palpasiya, dərinəkilər üçün isə əməliyyatdaxili USM çox həssas bir metoddur.

Müalicəsi

Qaraciyərdəki metastatik şişlərin müalicəsini müəyyən edən dörd əsas amil - *şiş mənbəyinin aradan qaldırılması imkanı, ekstrahepatik yayılmanın olub-olmaması, qaraciyərdə yayılma*

dərəcəsi və şişin bioloji xüsusiyyətidir.

Rezeksiya metastatik şişlərin radikal müalicə üsuludur. Lakin, əksər hallarda (75-80%) hər iki pay tutulduğu və ekstrahepatik metastazlar olduğu üçün metastatik şişlərdə rezeksiya imkanları çox az olur (10%). Metastazın rezeksiya edilməsi üçün rezektabelliyin dörd minimum şərti (xəstəliyin, qaraciyərdəki şişin, qaraciyərin və xəstənin rezektabelliyi) ödənməlidir (Cədvəl 2). Qaraciyəri, qaraciyərdəki şiş və xəstə rezektabel olarsa, rezeksiya qərarını vermək üçün əməliyyatın faydalılığını bir daha gözdən keçirmək lazımdır. Ekstrahepatik yayılması olmayan və bioloji davranışı uyğun olan şişlərdə rezeksiyanın faydalı olma ehtimalı yüksəkdir. İlk şişlə metastaz arasındakı müddətin uzun olması, şişin abdominal yerləşməsi və kimyaterapiya ilə kontrola alınması kimi göstəricilər metastazların aqressiv olmadığından xəbər verir və rezeksiyanın faydalılığını artırır. Kolorektal, neyroendokrin və bəzi genital (yumurtalıq və testikulyar) şişlərdə rezeksiya ən yaxşı nəticələr verir. Stromal, qastrik, pankreatik, ağciyər, dəri melanomaları, sarkoma metastazlarında rezeksiyanın nəticələri qənaətbəxş deyil.

Rezektabel şişlərdə qaraciyər rezeksiyası ilkin mənbəyin çıxarılması ilə eyni vaxtda və ya 1-1,5 ay sonra aparıla bilər. İkimərhələli əməliyyatın tərəfdarları daha çoxdur. Hesab edilir ki, şişin mənbəyi çıxarıldıqdan sonra 1-1,5 ay müddətində bəzi şişlər kimyaterapiya və

Cədvəl 2. Metastatik Qc törəmələrində rezeksiyaya göstərişlər

- Xəstəliyin rezektabelliyi
 - Ekstrahepatik yayılmanın olmaması və ya aradan qaldırıla bilməsi
 - Şişin bioloji davranışı (yeri, mərhələsi, müddəti, kimyaterapiyaya cavabı və s.)
- Qaraciyərdəki şişin rezektabelliyi
 - Neqativ şiş kənarı; şişin qalmaması imkanı
 - Qalan qaraciyərin qan təchizatının və biliar axınının qorunması
- Qaraciyərin rezektabelliyi
 - Qalan qaraciyər həcmnin kritik səviyyədən yüksək olması
 - Qalan iki segmentin bitişik olması
- Xəstənin rezektabelliyi
 - Ümumi vəziyyətin əməliyyatı qaldıra bilməsi

digər müalicələrlə kiçilə bilər, ən vacibi isə, ilk müayinələrdə görünməyən gizli metastazlar ortaya çıxa bilər.

Rezektabelliyin dörd şərti ödənilməyən hallarda Qc Tx nəzərdə tutulur və ya şiş *qeyri-rezektabel* olaraq qəbul edilir. Transplantasiya ekstrahepatik yayılması olmayan və yalnız Qc-də həddindən artıq şislərdə məsləhət görülür. Rezeksiya və Tx mümkün olmayan hallardada şişin təbiətindən

və mərhələsindən asılı olaraq şişazaldıcı, palliativ və ya simptomatik müalicələr həyata keçirilir. Şişin ölçüsünü azaltmaq məqsədi ilə müxtəlif müalicələr tətbiq edilir (destruksiya, kimyaterapiya, radioterapiya və s.). Bəzi şislərdə şiş kiçilib rezektabel vəziyyətə gələrsə (kolorektal, neyroendokrin, genital, süd vəzi, böyrək və s.) rezeksiya edilir.

KOLOREKTAL XƏRÇƏNGİN QARACİYƏR METASTAZI

REZEKSIYA VƏ MÜASİR KİMYATERAPİYALAR KOLOREKTAL XƏRÇƏNGİN QARACİYƏR METASTAZLARINDA YAŞAMA MÜDDƏTİNİ 2-3 DƏFƏ ARTIRA, HƏTTA XƏSTƏNİ SAĞALDA BİLİR

Kolorektal xərçəngin qaraciyər metastazlarının xarakterik xüsusiyyətləri

- Qaraciyərdə ən çox rast gəlin bəd xassəli törəmələrdir
- Kolorektal xərçəngin əksəriyyəti Qc-ə metastaz verir
- Əksəriyyəti çoxsaylıdır
- Əsasən arteriya ilə qidalanır, lakin hipovaskulyardır
- Adətən normal qaraciyər fonunda rast gəlinirlər
- Kolorektal xərçənglə birlikdə və ya ondan sonra tapıla bilirlər
- Qaraciyər törəmələri arasında kimyaterapiyaya ən həssas şişlərdən hesab olunurlar
- Müasir müalicələr xəstənin yaşamını 2 dəfə artırır, hətta sağalda bilir
- Rezeksiya əsas müalicədir, digərləri buna köməkçidir

Morfologiyası

Kolorektal metastazlar əksər hallarda (70%) çoxsaylı olur və qaraciyərin hər iki payını tuturlar. Ölçüləri bir neçə millimetrdən bir neçə santimetrə qədər dəyişə bilər. Tək şişlər adətən sağ payı tutur. KRX metastazlarının əksəriyyəti arterial qanla qidalanırlar, sürətli qan axınına malikdirlər, lakin hipovaskulyardırlar. Bu xüsusiyyəti kontrastlı müayinədə periferik arterial kontrastlaşma və venoz yuyulma kimi görünür. Törəmə ətrafında kapsula olmur, lakin reaktiv bölgə ola bilər ki, bu da USM-də hopexoik haşiyə kimi görünə bilər.

Təbii gedişi

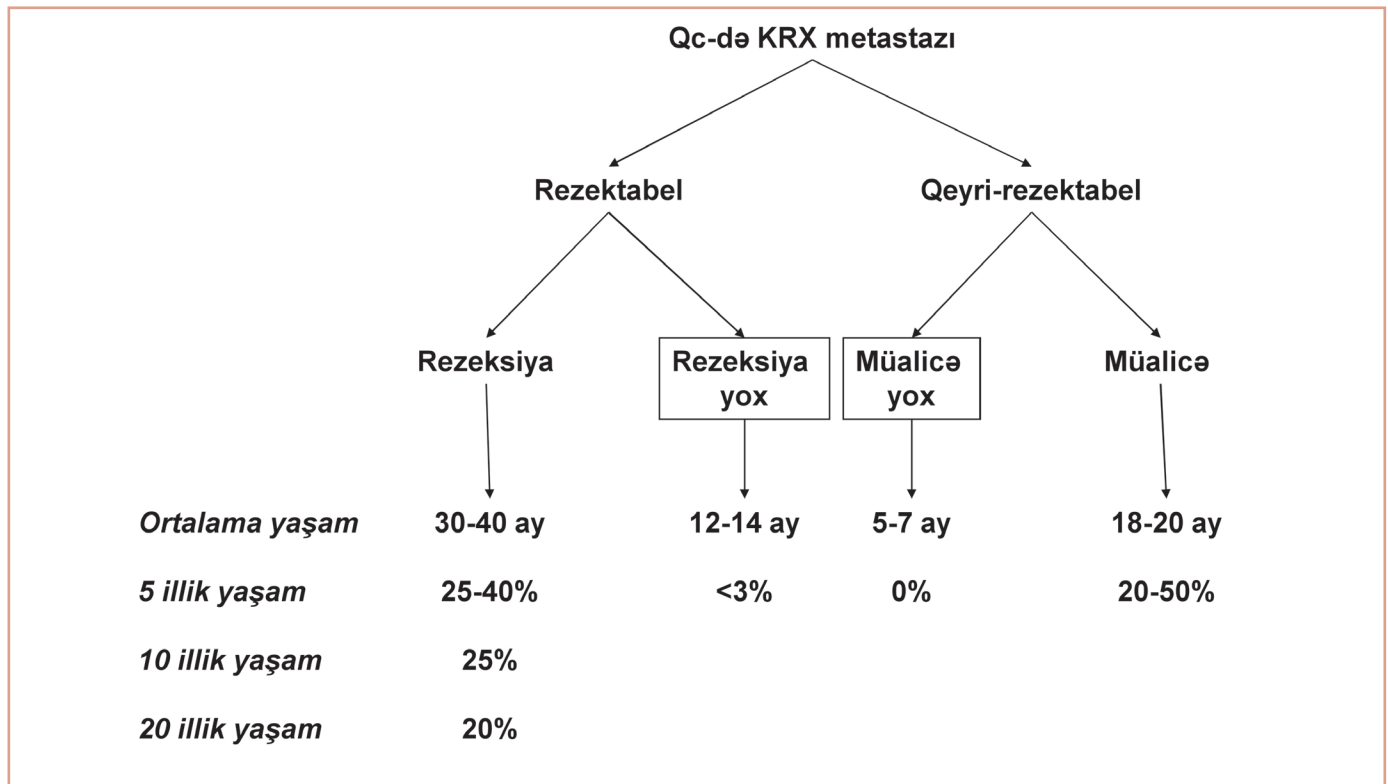
Kolorektal xərçəng (KRX) qaraciyərə ən çox metastaz verən şişdir. Digər bədxassəli şişlərdən fərqli olaraq KRX əksər hallarda yalnız qaraciyərə (90-100%) metastaz verirlər. Metastazların təxminən 25-30%-i bağırsaqda şiş

tapıldığı vaxt olur (sinxron metastazlar), qalan 60-70%-i isə, ilkin şiş çıxarıldıqdan sonra (metaxron) ortaya çıxır.

KRX-in qaraciyərə metastazlarının təbii gedişini müəyyən edən ən mühüm amillər müalicə və qaraciyərdə yayılma dərəcəsidir (*Şəkil 1*).

Müalicə olunmayan KRX metastazlarında ortalama yaşam 5-10 ay təşkil edir: müalicə olunmayan rezektabel törəmələrdə (bir payda çoxlu və ya tək şiş) ortalama yaşam 12-14 ay 1, 3, 5-illik yaşam 77%, 23% və 3%-dən az olduğu halda, qeyri-rezektabel şişlərdə bu göstəricilər 5-7 aydır və xəstələrdən heç biri 3 il yaşamır.

Hazırkı müalicələr KRX metastazlarında yaşamı ən azı 2 dəfə artıraraq ortalama 20 aya çatdırıla bilirlər. Rezeksiya edilən KRX-də ortalama yaşam 30-40 ay, 5,10,20 illik yaşam 25-40%, 25% və 20%-ə çatır. Bu göstərir ki, rezeksiya KRX-in sağaldıcı müalicəsi sayıla bilər. Qeyri-rezektabel qaraciyər metastazlarında hazırkı



Şəkil 1. Kolorektal metastazların təbii gedişi

kimyaterapiya və digər müalicələrlə ortalama yaşam müddətini 5-7 aydan 18-20 aya qədər çatdırmaq mümkün olur.

Müalicə olunmayan və ya residiv verən KRX metastazlarında başlıca ölüm səbəbi qaraciyər yetməzliyi və şiş ağırlaşmalarıdır.

Mərhələsi və proqnozu

Geniş yayılan TNM təsnifat sistemi HSX-da olduğu kimi qaraciyərin kolorektal metastazlarında da özünü doğrultmur. Ona görə də, hazırda daha obyektiv mərhələlər və proqnostik sistemlər araşdırılmaqdadır. Şişin histoloji tipinin, iki tərəfli tutulmanın, diferensasiya dərəcəsinin, yoğun bağırsaqla yerinin, cinsin və yaşın proqnostik əhəmiyyət daşımadığı məlum olmuşdur. Tədqiqatlar göstərir ki, aşağıdakı 7 amil mənfi proqnostik əhəmiyyət daşıyır:

1. Ekstrahepatik yayılma

2. Rezeksiya sərhəddində şiş

3. Limfa düyünündə ilkin metastaz

4. Şişin 5 sm-dən böyük olması

5. Bir ədəddən çox şiş

6. İlk şişlə Qc-ə metastaz arasındakı müddətin 1 ildən az olması

7. CEA >200 nq/ml

Bu göstəricilər əsasında bal sistemləri də hazırlanmaqdadır.

Klinikası

Sinxron metastazlar kiçik olduqda və ya ağırlaşma törətmədikdə əlamət vermirlər, xəstənin klinikasında bağırsaq əlamətləri üstünlük təşkil edir. Metaxron şişlərdə erkən mərhələlərdə klinik əlamətlər az biruzə verir, əsasən görüntüləmə və laborator müayinədə (QF, CEA artması) şübhə yaranır. İrəliləmiş mərhələdə isə ağrı, arıqlama, subfebril hərarət kimi ümumi əlamətlərlə yana-

Cədvəl 1. KRX metastazlarının diaqnostik kriteriyaları

- Hazırda və anamnezdə kolorektal xərçəng
- Görüntülmədə bədxassəli şişlərə məxsus kontrastlaşma (arterial fazada periferik kontrastlaşma, venoz fazada yuyulma)
- Biopsiyada adenokarsinoma metastazı

şı, sarılıq, assit, və.s. ağırlaşma əlamətləri ilə də ortaya çıxırlar

Diaqnostikasi

KRX metastazlarının spesifik əlamətləri yoxdur və diaqnostika vaxtı kompleks qiymətləndirilməli və diferensasiya edilməlidir. Anamnezdə və hazırda KRX olması, metastazların arterial təchizatlı, lakin hipovaskulyar olduğu, əksərən çoxsaylı (>70%) olması və normal qaraciyərdə rastlanması diaqnostikada nəzərə alınmalıdır.

USM-də əksər kiçik metastazlar hipoexoik görünür, bəzilərində haşiyə simptomu olur. Əksəriyyəti Doplerdə hipovaskulyar görünür.

KT. Kontrastsız KT-də metastazlar hipodens görünür. Arterial fazada KRX metastazlarının periferiyasında kontrastlı həlqə görünür və venoz fazada yuyulma baş verir. Bu metastazların xarakterik əlaməti sayılır.

MRT. Metastazlar MRT-də, T1-də hipo-, T2-də isə hiperintens, lakin heterogen görünürlər.

Laborator müayinələr. Şiş markeri olan karsinoembriogenik antigen (CEA) kolorektal xərçəngdə və metastazlarında artır. Bu göstəricinin diaqnostik əhəmiyyəti yüksək olmasa da, proqnozu və əməliyyatdan sonrakı müşahidədə erkən residivi müəyyənləşdirmək üçün istifadə edilir.

Biopsiya diferensial diaqnostika çətinliyi ola bilərsə tətbiq edilir.

Diaqnostik taktika və kriteriyalar

Kolorektal xərçəngi olan bütün xəstələrdə həm

ilkin müayinələrdə, həm də müşahidələrdə mütləq olaraq qaraciyər yoxlanılmalıdır. Bu məqsədlə vaxtaşırı USM, kontrastlı KT və CEA baxılmalıdır. Bundan başqa qaraciyərdə kütlə tapılan xəstələrdə metastaz şübhəsi varsa ilk növbədə kolorektal bölgə müayinə edilməlidir. Qaraciyər parenximası normal olan xəstələrdə qaraciyərdə törəmə tapılırsa metastaza şübhə yaranır. Xəstənin anamnezində kolorektal xərçəng varsa, görüntülmə üsulları xoşxassəli törəməni inkar edirsə və CEA yüksəkdirsə metastaza şübhə daha da artır. Kolorektal metastazların spesifik diaqnostik əlaməti yoxdur, diaqnoz kriteriyalara və diferensasiyaya əsasən qoyulur (*Cədvəl 1*).

Metastazları digər şişlərdən fərqləndirmək üçün klinik məlumatlarla yanaşı (anamnez, obyektiv müayinə) görüntülmə və laborator göstəricilər də nəzərə alınır. Kiçik metastazları ən çox hemangiomalardan fərqləndirmək zərurəti yaranır, çünki hər ikisi çox rast gəlinən törəmələrdir. USM-də hipoexoik, Doplerdə hipo-, avaskulyar görüntü və şişətrafi hipoexoik “haşiyə” metastaz üçün xarakterikdir. MRT-də (T2) metastazlar hiperintens heterogen, hemangiomalar parlaq və adətən homogen görünürlər. Kontrastlı müayinələrdə hemangiomalar üçün arterial fazada periferik düyünşəkilli kontrastlaşma, venoz fazada mərkəzə doğru kontrastlaşma, metastazlar üçün isə, periferik həlqəşəkilli kontrastlaşma və venoz yuyulma xarakterikdir.

KRX metastazlarını HSX-dən ayırmaq çətin olur. Arterial kontrastlaşma və venoz yuyul-

Cədvəl 2. Kolorektal metastazlarda ən çox tövsiyə olunan müalicələr**Rezeksiya**

Radikal müalicədir, ortalama 30-40 ay yaşam, 5 illik 25-40% yaşam. Lakin 20-25% xəstədə mümkündür.

Transplantasiya

Geniş yayılmayıb.

Radiotezlikli destruksiya

<5 sm və azsaylı (<3-5 ədəd) şişlərdə radikallığı təmin edə bilər. Boşluqlu orqanlara yaxın şişlərdə ağırlaşma törədə bilər.

Arteriyadaxili kimyaterapiya

60-70% cavab alınır, ortalama yaşam 20-22 ay. Əməliyyat tələb olunur.

Ümumi kimyaterapiya

40-50% cavab, 18-20 ay ortalama yaşam

ma hər iki xərçəng üçün xarakterikdir. Sirroz, Doplerdə hipervaskulyar və arteriovenoz şunt, tərkibində yağ görünməsi, AFP-nin 200 nq/l-dən çox olması daha çox HSX düşündürür. Anamnezində və hazırda KRX olması, qaraciyər parenximasının normal görünməsi, CEA artması isə daha çox KRX metastazlarına şübhə yaradır. Əməliyyat vaxtı sərt, ağ rəngli və ortasında çöküklük (nəlbəkişəkilli) kimi əlamətlər metastazlara xarakterikdir.

MÜALİCƏSİ

KRX metastazlarında bir çox müalicələr – cərrahi (rezeksiya, transplantasiya), destruksiya (radiotezlikli, etanol, kriodestruksiya, mikro-dalğa, intersitil lazer), kimyaterapiya (ümumi, intraarterial) radioterapiya (daxili, xarici) istifadə olunmaqdadır. Bu üsullar arasında ən çox tövsiyə olunanları *rezeksiya, radiotezlikli destruksiya, arteriyadaxili və sistemik kimyaterapiya* (Cədvəl 2).

Rezeksiya KRX metastazlarının ən radikal, hətta sağaldıcı müalicə üsulu sayılır. Rezeksiyadan sonra ortalama yaşam 30-40 ay, 5,10,20

illik yaşam isə 25-40%, 25% və 20% təşkil edir. KRX metastazlarında rezeksiya ön planda duran müalicə usuludur. Qc-də çox geniş yayılma (80% -dən çox hissəni tutan), çıxarıla bilməyən ekstrahepatik metastazlar və ciddi yanaşı xəstəliklər rezeksiyaya əks göstərişlərdir. Klinik bal sisteminə əsasən, mənfi proqnostik əlamətlərindən heç biri təkbəşinə (pozitiv limfa düyünü, metastaz müddəti <1 il, şiş ölçüsü >5 sm, şiş sayı >1 və CEA >200nq/ml) və iki paya yayılma rezeksiyaya əks göstəriş sayılır.

Rezeksiya vaxtı bütün şişin və şişlərin sağlam toxuma səviyyəsində çıxarılması vacib şərtidir. Qc-dəki metastazlar aşağıdakı şərtlər daxilində rezeksiya edilə bilər (rezektabellik göstəriciləri):

- Rezeksiya və əlavə RTD vasitəsi ilə makroskopik və mikroskopik təmiz kənar təmin edilirsə
- Qalan qaraciyər həcmi 30%-dən çox olarsa
- Bir-birinə yaxın 2 segment saxlanıla bilirsə
- Qalan qaraciyərin qan təchizatı və biliar drenajı qoruna bilirsə

KRX-də hüceyrəazaldıcı (sitoreduktiv) cərrahiyyənin yeri yoxdur. Əlavə şişləri çıxarmaq

mümkün olmadıqda əməliyyatdaxili destruksiya oluna bilər.

Radiotezlikli destruksiya 5 sm kiçik və 5-dən az saydakı metastazlarda rezeksiyaya yaxın nəticə verir, 5 illik yaşamın 24-30% olduğu bildirilir. Əməliyyata əks göstəriş olan xəstələrdə RTD ilk seçim kimi istifadə oluna bilər.

Sistemik kimyaterapiya KRX-in müalicəsində müsbət nəticə verir. Son illər tətbiq edilən kimyaterapiyalar KRX metastazlarında ortalama yaşamı təxminən 2-3 dəfə artıraraq 18-20 aya çatdırıla bilər. İlk seçim kimyaterapiyası kimi 5-florurasil + leukovorin+ irinotekan (FOLFRI) və ya 5-florurasil+ leukovorin + oxaliplatin (FOLFOX) kombinasiyasıdır. Son illər bu kombinasiyalara böyümə faktorları anticismlərini əlavə etməklə effektiv artdığı bildirilir. Xüsusən vaskulyar böyümə faktoru anticisimi olan bevacizumab, və ya epidermal böyümə anticisimi (setuximab) klinik praktikada özünə yer tapmışdır. Bu kombinasiyalara 40-50% hallarda cavab alınır, 18-20 aylıq yaşam təmin edilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, ilkin müalicəyə cavab verməyən metastazlarda təkrari müalicəyə cavab ehtimalı 20%-dən çox olmur və alternativ müalicələrə ehtiyac yaranır.

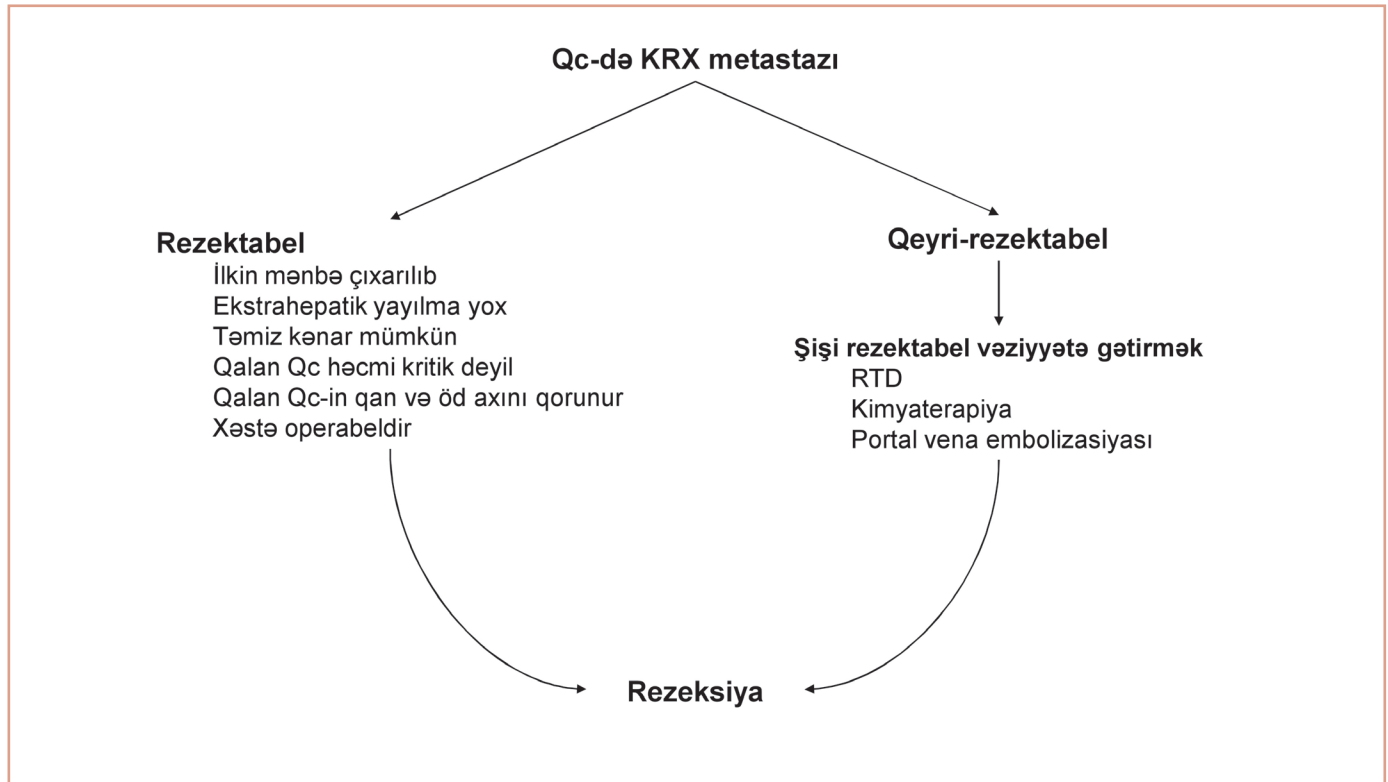
İntraarterial kimyaterapiya tumorosidal dərmanın şişdə yüksək konsentrasiyasını təmin etmək məqsədi daşıyır. Bilinən dərmanları (FOLFOX, FOLFRI) birbaşa qaraciyər arteriyasına yeritdikdə qaraciyərdə sistemik kimyaterapiyadan 7-10 dəfə yüksək konsentrasiya əldə etmək mümkündür. Şişdə daha çox yığılan 5-FU analoqu 5-florurasil-2-deoksiuridin (FUDUR) isə Qc-də 100-400 dəfə çox toplanır. Dərmanı yeritmək üçün açıq və ya laparoskopik yolla gastroduodenal arteriyaya kateter yerləşdirilir. Ağırlaşmaları azaltmaq üçün xolesistektomi-

ya edilir, qaraciyər arteriyasının ekstrahepatik şaxələri bağlanır və dexametazon istifadə olunur. Hazırda intraarterial FUDUR/dexametazon ilə intravenoz irinotekan və oxaliplatin kombinasiyası daha çox tövsiyə edilir. Bu kombinasiya cavab ehtimalını 70% artırırsa da yaşam müddətini ciddi dəyişdirmir (≈20 ay). Sistemik kimyaterapiya ilə müqayisədə müsbət cavabın artması (40%-dən 70%-ə gədər) intraarterial kimyaterapiyanın ən müsbət tərəfi sayılır. Lakin bu müalicədən sonra 1/3 hallarda şiş hüceyrələri sağ qaldığı üçün üsul radikal müalicə sayılmır. Kimyaterapiya rezeksiyalarda əməliyyatdan öncə və sonrakı müalicə kimi, residivlərdə, qeyri-rezektabel şişlərdə palliativ müalicə kimi və ya şişi kiçiltmək məqsədi ilə istifadə edilir.

Müalicə taktikası

KRX-in qaraciyər metastazlarında müalicə seçimi tam dəqiqləşməsə də, bəzi istiqamətlər artıq öz təsdiqini tapmışdır.

HSX-dan fərqli olaraq KRX metastazları müasir kimyaterapevtik müalicələrə yüksək həssaslıq göstərirlər və adətən qaraciyər parenximası normal olur. Bu xüsusiyyətlərinə görə də, müalicə strategiyası HSX-dan fərqlənir. Belə ki, HSX-da rezeksiya yalnız erkən mərhələdə radikal müalicə kimi qəbul edilir, Tx və destruksiya kimi alternativləri də mövcuddur. Kolorektal metastazlarda isə, rezeksiya ən effektiv, hətta xərçəngdən sağalmanı təmin edə biləcək yeganə, alternativsiz metod sayılır, digər üsullar (kimyaterapiya və s.) isə rezeksiyaya köməkçi tədbirlər kimi qəbul olunur, rezektabelliyi artırma vasitələri sayılır. Ona görə də KRX metastazlarında hazırkı müalicə strategiyası **rezeksiya** üzərində qurulmuşdur: *şiş rezektabeldirsə birbaşa rezeksiya etmək, qeyri-rezektabel şişlərdə isə kimyaterapiya, destruksiya və s. kimi üsullarla şiş rezektabel vəziyyətə gətirmək və re-*



Şəkil 2. Kolorektal metastazlarda müalicə taktikası

rezeksiya etmək, rezeksiyadan sonra isə, göstərişə görə kimyaterapiya etmək (Şəkil 2).

İkinci önəmli xüsusiyyət—KRX metastazlarında rezektabellik göstəriciləri HSX-dan fərqlənir və daha geniş tutulur. Xüsusən, iki payda yerləşmə, çoxsaylı şiş, ekstrahepatik yayılma, 1 sm-dən böyük sağlam kənar kimi amillər metastaz rezeksiyasına əks göstəriş sayılır. Əməliyyata əks göstəriş və çıxarıla bilməyən ekstrahepatik yayılma yoxdursa, təmiz kənar təmin edilirsə, qalan qaraciyərin həcmi kritik səviyyədən yuxarıdırsa, qan təchizatı və biliar axını qorunursa rezeksiya edilə bilər.

Yuxarıdakı şərtlərin ödənilmədiyi hallar qeyri-rezektabel vəziyyət kimi qəbul edilir. Belə xəstələrdə ya şişi kiçiltmək, ya qalan qaraciyəri böyütmək, yaxud da hər ikisini tətbiq edərək rezektabel vəziyyətə gətirmək lazımdır.

Qeyri-rezektabel metastazlarda destruksiya üsulları, xüsusən RTD ön planda tutulur və

şiş sayı 5-dən az, ölçüləri 5 sm-dən kiçik olan xəstələrdə tətbiq edilir.

Bu kriteriyaya uymayan qeyri-rezektabel xəstələrə kimyaterapiya tətbiq edilir. İlk növbədə arteriyadaxili kimyaterapiya seçilir. Bu uyğun deyilsə, sistemik kimyaterapiya tətbiq edilir. KRX metastazları 5-florurasil+leukovorinin oksaliplatinlə (FOLFOX) və ya irinotekanla (FOLFİR) kombinasiyalarına 60-70% hallarda radioloji cavab verirlər, lakin bunların 1/3-də şiş hüceyrələri qala bilər.

Sistemik kimyaterapiyanın faydası olmadıqda və ya rezeksiyadan sonrakı residivlərdə arteriyadaxili kimyaterapiya və digər alternativlər təklif edilir.

Qalan qaraciyəri böyütmək, yəni kiçik qaraciyər sindromunun profilaktikası üçün portal vena embolizasiyası tətbiq edilə bilər. Bəzi klinikalarda ikietaqlı rezeksiyalar aparılır. Birinci etapda prosesə nisbətən az cəlb olunmuş pay-

dakı törəmələr çıxarılır, digər payın portal venası ilə bağlanılır. Bir neçə həftədən sonra (4-6 həftə) şişsiz pay regenerasiya edir, portal venası bağlanmış pay ilə atrofiyaya uğrayır. İkinci

əməliyyatda atrofik pay şişlə birlikdə çıxarılır. Rezeksiyadan sonra kimyaterapiya verilir. Qeyri-operabel xəstələrdə əsas müalicə kimi destruksiya və ya kimyaterapiya seçilir.

NEYROENDOKRİN TÖRƏMƏLƏRİN QARACİYƏRƏ METASTAZLARI

QARACİYƏRİN DİGƏR BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİNDƏN FƏRQLİ OLARAQ NET METASTAZLARI YAVAŞ BÖYÜYÜRLƏR VƏ SİTOREDUKTİV REZEKSİYA (ŞİŞİN 90%-İNDƏN ÇOXU ÇIXARILMALIDIR) APARILA BİLƏR.

Neyroendokrin törəmə metastazlarının xarakterik xüsusiyyətləri

- Yerli endokrin hüceyrələrdən və ya mədəaltı vəzi adacıqlarından inkişaf edən törəmələrdir
- Bədxassəliyin yeganə əlaməti metastazların olmasıdır
- Yavaş inkişaf edən törəmələrdir
- Hormonal aktiv və qeyri-aktiv ola bilirlər
- Törəmənin miqdarı ilə endokrinopatiya dərəcəsi arasında paralellik var
- NET-lərin hamısında xromoqrafın A və neyron spesifik enolaza tapılır
- Kimyaterapiyaya və radioterapiyaya az həssasdırlar
- Sitoreduktiv rezeksiya (şişin 90%-indən çoxu çıxarılmalıdır) aparıla bilər

Ümumi xarakteristika

Neyroendokrin törəmələr (NET), orqan və toxumalardakı yerli endokrin hüceyrələrdən və mədəaltı vəzidəki (MAV) adacıq hüceyrələrindən inkişaf edən şişlərdir. Bunlara APUD-omalar da deyilir və tərkibində neyronal enolaza enziminin olması sinir mənşəli olduqlarını göstərir. Klassik olaraq NET-lər iki qrupa bölünür: *karsinoid* və *qeyri-karsinoid* şişlər. Karsinoidlər də yerinə görə ön (ağciyər, udlaq, mədə, onikibarmaq bağırsaq, mədəaltı vəzi, qaraciyər, öd kisəsi), orta (nazik bağırsaq, appendiks, proksimal kolon) və arxa bağırsaq (distal kolon, düz bağırsaq) formalara ayrılır. Karsinoidlərin aktiv formaları bioloji aminlər (serotonin), prostaqlandinlər və peptidlər (kininlər, peptid hormonları) ifraz edə bilirlər. Orta bağırsaq karsinoidləri serotoninlə zəngindirilər və karsinoid krizi (qızarma, hipo-, hipertoniya, aritmiya, diareya) və fibroz (mezenterik, nefroperi-

toneal, ürək qapağı fibrozları) törədə bilər. Ön və arxa bağırsaq karsinoidləri isə, serotoninindən kasıbdırlar və adətən krizlər törətməzlər.

Qeyri-karsinoid şişlər isə, əsasən MAV adacıq hüceyrələrindən inkişaf edirlər. Aktiv formaları ən çox ifraz etdiyi hormona görə insulinoma, gastrinoma, somatostatinoma, VIP-oma və s. adlanır.

NET-lərin bəzi ümumi cəhətləri var. *Birincisi*, bunların hormonal aktiv və ya qeyri-aktiv formaları ola bilər. *İkincisi*, NET-lərin bəd və xoşxassəli formaları sitoloji və histoloji cəhətdən fərqlənmir, bədxassəliyin yeganə əlaməti metastazların olmasıdır. İnsulinomalar 10%, qastrinomalar 50%, glükaqonomalar 70%, somatostatinomalar 80%, VIP-oma 40%, ACTH-oma 100%, PTH-oma 100%, GRF-oma 30% halda bədxassəli ola bilirlər. *Üçüncüsü*, NET-lərin hamısında xromoqrafın A və neyron spesifik enolaza tapılır ki, bu da diaqnozu dəqiqləşdirə bilər.

TƏSNİFATI

Sayına görə	tək və çoxsaylı
Mənbəyinə görə	karsinoid (mədə-bağırsaq), qeyri-karsinoid (mədəaltı vəzi)
Hormonal aktivliyinə görə	Funksional (funksional karsinoid, insulinoma, gastrinoma, qlükaqonom, somatostatinoma, VIP-oma, ACTH-oma, PTH-oma, GRF-oma), və qeyri-aktiv
Bədxassəlik dərəcəsinə görə (ÜST təsnifatı)	xoşxassəli, bilinməyən, aşağı dərəcə bədxassəli və yüksək dərəcə bədxassəli

Təbii gedişi

NET-in həm özü, həm də metastazları yavaş böyüyürlər. Ətraf orqanlara invaziya ilə yanaşı ən çox qaraciyərə (90%) və digər orqanlara metastaz verə bilirlər. Karsinoid törəmələrin təxminən 13%-i qaraciyərə metastaz verir. Növündən asılı olmayaraq NET-in qaraciyər metastazlarının gedişi demək olar ki, eynidir. Metastazların sayı və müalicə təbii gedişə təsir edən önəmli amillərdir. Qaraciyərdə metastaz olmayan hallarda 5 illik yaşama 90-100%, metastaz olduqda isə ortalama yaşama 40 ay, 5 illik yaşama 30-40% təşkil edir. Qaraciyərin 75%-ni tutan şişlərdə 5 illik yaşama 20-25%, qaraciyərin 50%-dən azını tutan şişlərdə isə, 5-illik yaşama 90% təşkil edir.

Klinikası

Klinik biruzə şəkli ilkin xəstəliyə, kütlə effektivinə və şişin hormonal aktivliyinə bağlıdır. Qeyri-aktiv şişlərdə kütlə effekti ön planda durur. Aktiv karsinoid şişlər karsinoid krizləri törədirlər: qızarma, hipo-, hipertoniya, aritmiya, diarreya. Hormonal aktiv MAV metastazları ən çox ifraz etdikləri hormona uyğun endokrinopatiya əlamətləri ilə biruzə verirlər. İnsulinomlarda

hipoglikemik tutmalar, qastrinomlarda xora və diarreyalar, qlükaqonomalarda diabet və anemiya, somatostatinomalarda diabet, steatoreyya və öd daşı, VIP-omada sulu-sekretor diarreya (ac olan vaxtı diarreya), ACTH-omada hipertoniya, PTH-omada hipokalsemiya ortaya çıxır. Hormonal aktivliyin səviyyəsi ilə törəmənin kütləsi arasında paralellik var.

Diagnostikası

Anamnezində və hazırda NET-i olanlarda, endokrinopatiyası olanlarda (karsinoid krizi, diarreya, diabet, hipo-, hipertoniya, hipokalsemiya, xoralar) və qaraciyərdə kütlə tapıldıqda NET metastazlarından şübhələnmək lazımdır. Belə xəstələrdə mədə-bağırsaq sistemi və MAV-da törəmə də olarsa şübhə daha da artır. NET-in qaraciyər metastazlarının xarakterik xüsusiyyəti *hipervaskulyar* olmasıdır ki, bu da Doplerdə intensiv axın şəklində, kontrastlı müayinələrdə isə, arterial fazada kontrastlaşma və venoz fazada yuyulma əlaməti ilə təyin edilir. Hormonal aktiv şişlərdə endokrin əlamətlərlə yanaşı qanda hormonların səviyyəsi artır. Funksional karsinoidlərdə sidikdə 5-hidroksiindol turşusunun, adaçiq şişlərində isə hormonların təyini diaqnozun dəqiqləşdirilməsində faydalıdır. Adaçiq şişlərinin yayılmasını və diaqnozunu dəqiqləşdirmək üçün somatostatin sintoqrafiyası faydalı ola bilər. Histokimyəvi müayinədə xromoqrafın A və neyron-spesifik enolazanın tapılması diaqnozu dəqiqləşdirir.

Mərhələni müəyyənləşdirmək üçün (ilkin şiş, ekstrahepatik və intrahepatik yayılma) tomoqrafiya və sintoqrafiya zərurəti yaranır.

Müalicəsi

NET metastazların müalicəsində rezeksiya, transplantasiya, destruksiya, kimyaembolizasiya, kimyaterapiya tətbiq edilə bilər.

Rezeksiya NET metastazlarının əsas müalicəsidir. Qaraciyərin digər bədxassəli şişlərindən fərqli olaraq NET metastazlarında *sitoreduktiv rezeksiya* aparıla bilər. Bunun bir neçə səbəbi var. Birincisi, NET metastazları yavaş inkişaf edən şişlərdir, natamam rezeksiyadan sonra sürətli böyümə göstərmirlər. İkincisi, NET-in klinik əlamətləri, xüsusən endokrinopatiya dərəcəsi şiş kütləsi ilə birbaşa əlaqəlidir. Nəhayət, üçüncüsü, NET metastazlarında 90%-ə yaxın rezeksiyanın uzaq nəticələri ilə radikal rezeksiyanın nəticələri arasında ciddi fərq tapılır.

Rezeksiyaya əsas göstəriş ilkin mənbənin və ekstrahepatik yayılmanın çıxarılması və ya çıxarılabilməsi, qaraciyərdəki şişlərin 90%-indən çoxunun rezeksiya və ya destruksiya edilə bilməsidir. Bu şərtlərdə aparılan rezeksiyalardan sonra 5 illik yaşama 70% ətrafındadır. Lakin residivlər 80%-ə qədər çata bilər. Transplantasiya rezeksiya və ya destruksiya mümkün olmayan hepatik metastazlarda göstəriş sayılır. Qeyri-rezektabel şişlərdə destruksiya üsullarından **RTD, etanol yeridilməsi, kriodestruksiya** tövsiyə edilir. Bu üsullarla 5 sm kiçik və sayı 5-dən az olan şişlərin 80-90%-ni destruksiya etmək mümkündür və rezeksiyaya yaxın nəticə alınır. Ağırlaşmaları daha az, effektivliyi daha yüksək olduğuna görə RTD-ya üstünlük verilir.

Kimyaterapiya üçün somatostatin analogları, sitotoksik dərmanlar, α -interferon istifadə edilir. NET hüceyrələrində somatostatin reseptorları mövcuddur və bu reseptorların aktivləşməsi hüceyrənin sekresiyasını azaldır, replikasiyasını dayandırır, hətta apoptoz törədir. Somatostatin sintetik analogları oktreotid (100-400 mq gündə 3 dəfə) və ya lanreotid (60-120 mq 4 həftədə bir) karsinoid krizlərinin profilaktikası və şişlərin müalicəsi üçün istifadə edilir. NET-lər somatostatin müalicəsinə zəif cavab verir. Şişin kiçilməsi 10%-dən az xəstədə rastlanır,

xəstələrin 30-70%-də 1 ilə qədər davam edən stabilləşmə qeyd edilir.

Streptazosinə 50% halda cavab alınır ki, bu da 8-9 ay davam edir. Dakarbazinə 30% və 6 aylıq cavab, interferon- α -ya isə 10%-dən az cavab alınır.

Kimyaembolizasiya daha yüksək (30-70% xəstədə 6-12 aylıq) effekt verir.

Müalicə taktikası

NET metastazlarında müalicə üsulunun seçilməndə əsas göstəricilər ilkin şişin çıxarılabilməsi, ekstrahepatik metastaz və qaraciyərdaxili yayılma dərəcələridir (**Şəkil 3**).

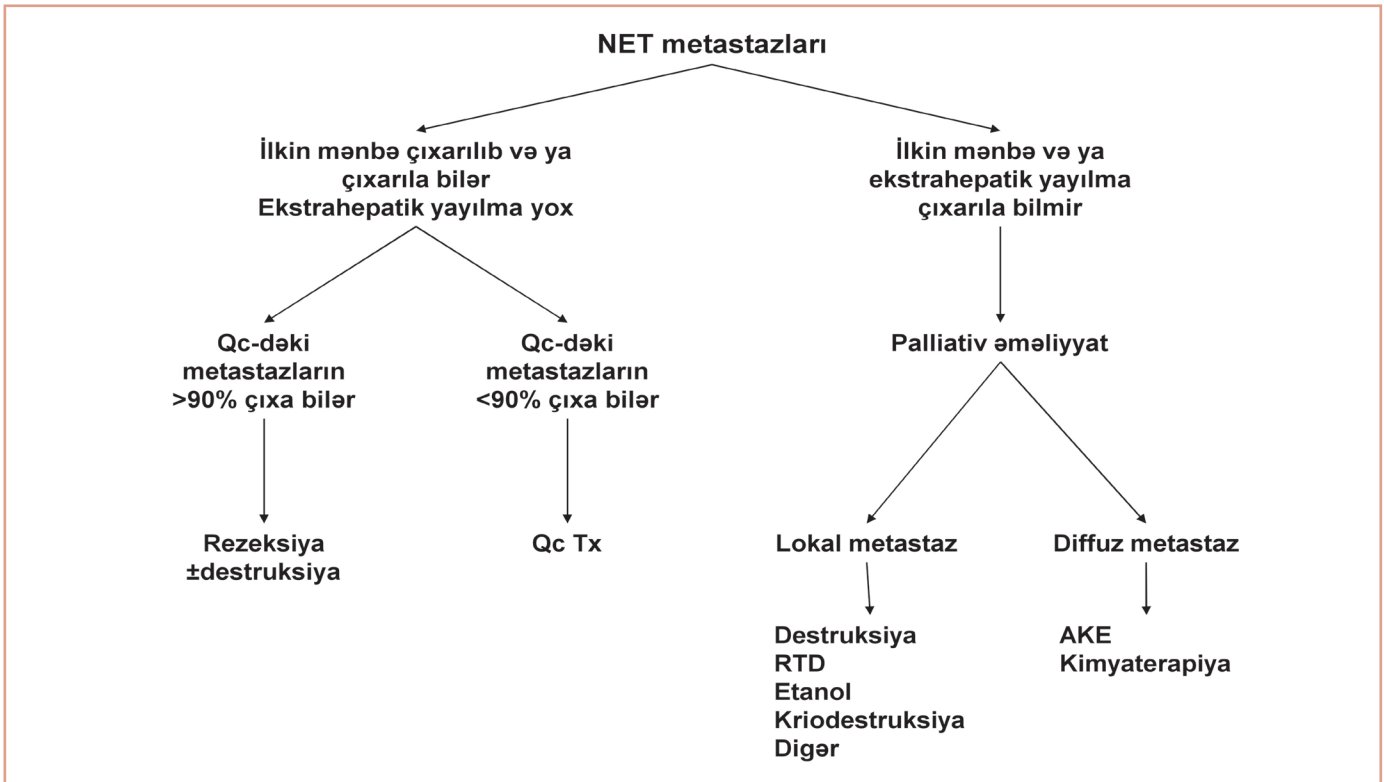
İlkin ocağı və ekstrahepatik yayılması çıxarılmış və 90%-indən çoxu çıxarılabilən NET metastazlarında əsas müalicə *sitoreduktiv rezeksiya və destruksiya*dır. Bu mümkün olmayan halda transplantasiya tövsiyə olunur.

İlkin ocaq çıxarılmayan və çıxarılması mümkün olmayan hallarda palliativ əməliyyatlar edilir və şişin qaraciyərdə yayılmasına görə üsul seçilir. Lokal şişlərdə destruksiya edilir. Destruksiya mümkün olmayan diffuz yayılmalarda AKE tövsiyə edilir. Portal vena trombozu və ekstrahepatik yayılması olan xəstələrdə isə sistemik kimyaterapiya (somatostatin analogları, streptazosin) məsləhət görülür. Qeyd etmək lazımdır ki, karsinoid şişlərdə krizin profilaktikası üçün əməliyyat və proseduralardan əvvəl və sonrakı ilk günlərdə somatostatin analogları istifadə edilməlidir.

QEYRİ-KOLOREKTAL VƏ QEYRİ-NEYROENDOKRİN METASTAZLARDA MÜALİCƏLƏR

Stromal şiş metastazları

Əvvəllər rezeksiya stromal törəmələrdə ilk seçim idi və nəticələr isə qənaətbəxş deyildi. Hazırda bu törəmələrdə ilk seçim kimi hədəf



Şəkil 3. Neyroendokrin törəmələrin qaraciyərə metastazlarında müalicə taktikası

müalicəsi olan imatinib təklif edilir. İmatinib müalicəsinə rezistentlik və “maksimal effekt” (müəyyən qədər kiçildikdən sonra kiçilməmə) göstərən törəmələrdə rezeksiya tövsiyə edilir.

Süd vəzi xərçəngi metastazları

Süd vəzi xərçəngi 4-5% hallarda yalnız Qc metastaz verir, əksər hallarda isə Qc-də metastaz tapıldıqda digər orqanlarda da metastaz görünür. Kimyaterapiya ilə müalicə olunanların ortalama yaşı 23-27 ay, 5 illik yaşam isə yox dərəcəsindədir. Rezeksiya olunanlarda isə 34-61% 5 illik yaşam qeyd edilir. Ona görə də bu metastazlarda rezeksiya ön planda tutulur. Ekstrahepatik yayılması olmayan rezektabel metastazlarda kimyaterapiyadan sonra progressivləşmə yoxdursa rezeksiya göstəriş sayılır.

Melanoma metastazları

Dəri melanomaları Qc-ə çoxsaylı metastazlar verir və digər orqanlarda da metastazlar tapılır. Bu xəstələrdə rezeksiya imkanları məhduddur. Uveal melanomada isə 50-80% hallarda təkcə Qc-ə metastaz tapılır və rezeksiyanın nəticələri də qənaətbəxşdir.

Mədə və pankreas xərçəngi metastazları

Mədə və MAV karsinomalarının sinxron və metaxron metastazlarının gedişi və proqnozu adətən xoş deyil. Hətta rezektabel metastazlarda da uzaq nəticələr qənaətbəxş deyildir.

Böyrək şişi metastazı

Böyrək şişləri 10% hallarda Qc-ə metastaz verirlər və bunlardan 10%-dən azı 1 il yaşaya bilir və 5%-dən azı rezektabel ola bilər. Rezeksiyadan sonra isə 3 və 5 illik yaşam dramatik

artır (26% və 13%). Ona görə də, rezektabel törəmələrdə rezeksiya tövsiyə olunur.

Genital orqanların şişlərinin metastazları

Testikulyar şiş metastazlarında, xüsusən də kimyaterapiyaya müsbət cavab verən hallarda rezeksiya yaxşı nəticələr verir (5 illik yaşam 62%). Bu xəstələrdə 2-3sm-lik törəmələrdə re-

zeksiya tövsiyə olunur.

Yumurtalıq törəmələrinin metastazlarında digər sitoreduktiv cərrahiyyə ilə yanaşı Qc rezeksiyası da məsləhət görülür.

Servikal və endometrial törəmələrin metastazlarında müalicə barədə geniş nəticələrə ehtiyac var.

XÜLASƏ

Kolorektal metastazlar

- Kolorektal xərçəng (KRX) qaraciyərə ən çox metastaz verən şişdir. Metastazların təxminən 25-30%-i bağırsaqda şiş tapıldığı vaxt olur (sinxron metastazlar), qalan 60-70%-i isə, ilkin şiş çıxarıldıqdan sonra (metaxron) ortaya çıxır.
- KRX-in qaraciyərə metastazlarının təbii gedişini müəyyən edən ən mühüm amillər müalicə və qaraciyərdə yayılma dərəcəsidir. Yayılmış qeyri-rezektabel metastazlarda kimyaterapiya yaşamı 5-7 aydan 18-20 aya qədər, rezektabel metastazlarda isə rezeksiya yaşamı 12-14 aydan 30-40 aya qədər uzada bilər.
- KRX metastazlarında proqnostik əhəmiyyət daşıyan əsas 7 amil aşağıdakılardır: ekstrahepatik yayılma, rezeksiya sərhəddində şiş, limfa düyünündə ilkin metastaz, şişin 5 sm-dən böyük olması, bir ədəddən çox şiş, ilkin şişlə Qc-ə metastaz arasındakı müddətin 1 ildən az olması, CEA >200 nq/ml.
- KRX metastazlarının spesifik diaqnostik əlaməti yoxdur, klinik, laborator və görüntülmə nəticələri birlikdə qiymətləndirilməlidir. Anamnezdə və ya hazırda KRX olması, xarakterik kontrastlaşma əlaməti (arterial fazada kontrastlaşma, venoz fazada yuyulma), Qc parenximasının normal görünməsi və yüksəlmiş CEA səviyyəsi KRX metastazlarının xarakterik əlamətləri sayılır.
- Qc-də KRX metastazlarında ən çox tövsiyə olunan müalicələr rezeksiya, radiotezlikli destruksiya, arteriyadaxili və sistemik kimyaterapiyadır.
- KRX metastazlarında müasir müalicə strategiyası rezeksiya üzərində qurulmuşdur: şiş rezektabeldirsə birbaşa rezeksiya etmək, qeyri-rezektabel şişlərdə isə kimyaterapiya, destruksiya və s. kimi üsullarla şişi rezektabel vəziyyətə gətirmək və rezeksiya etmək, rezeksiyadan sonra isə, göstərişə görə kimyaterapiya etmək.
- Rezeksiya KRX metastazlarının ən radikal, hətta sağaldıcı müalicəsi sayılır. Rezeksiyadan sonra ortalama yaşam 30-40 ay, 5,10,20 illik yaşam isə 25-40%, 25% və 20% təşkil edir.
- Kimyaterapiyada ilk seçim preparatları 5- fluorasil + leukovorin+ irinotekan) FOLFRI və 5- fluorasil+ leukovorin + oxaliplatin (FOLFOX) kombinasiyasıdır. Bu kombinasiyalara böyümə faktorları anticismlərini (vaskulyar böyümə faktoru anticisimi olan bevacizumab, və

ya epidermal böyümə anticisimi - setuximab) əlavə etmək olar. Bu kombinasiyalara 40-50% hallarda cavab alınır, 18-20 aylıq yaşam təmin edilir.

Neyroendokrin törəmələrin metastazları

- Neyroendokrin törəmələr (NET), orqan və toxumalardakı yerli endokrin hüceyrələrdən və mədəaltı vəzidəki (MAV) adacıq hüceyrələrindən inkişaf edən şişlərdir.
- Həm karsinoid (əsasən mədə bağırsaq toxumalarından inkişaf edən), həm də qeyri-karsinoid şişlər (əsasən MAV adacıqlarından inkişaf edən) Qc-ə metastaz verə bilirlər.
- *NET-lərin* hormonal aktiv və ya qeyri-aktiv formaları ola bilər. Karsinoidlərin aktiv forması serotonin və digər aktiv maddələr ifraz edərək (prostaqlandin, kinin və s) karsinoid krizlər törədə bilirlər. Qeyri-karsinoidlərin aktiv formaları isə, ifraz etdikləri hormonlara uyğun endokrinopatiya törədirlər.
- NET-lərin bəd və xoşxassəli formaları sitoloji və histoloji cəhətdən fərqlənmir, bədxassəliliyin yeganə əlaməti metastazların olmasıdır.
- NET-in təbii gedişinə təsir edən ən önəmli amillər qaraciyərə metastaz, metastazın sayı və müalicədir: 5 illik yaşam metastaz olmayan hallarda 90-100%, metastaz olduqda 30-40%, rezeksiyadan sonra 70%-ə çata bilər.
- Diaqnostikada klinik əlamətlərlə yanaşı endokrin müayinə, tomoqrafiya və sintoqrafiya istifadə edilir. NET-lərin hamısında xromoqrafin A və neyron spesifik enolaza tapılır ki, bu da digər törəmələrdən diferensasiya üçün çox faydalıdır.
- **Rezeksiya** NET metastazlarının əsas müalicəsidir. Qaraciyərin digər bədxassəli şişlərindən fərqli olaraq NET metastazlarında *sitoreduktiv rezeksiya (şişin 90%-indən çoxu çıxarılmalıdır)* aparıla bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Assy N, Nasser G, Djibre A, et al. Characteristics of common solid liver lesions and recommendations for diagnostic workup. World J Gastroenterol. Jul 14 2009;15(26):3217-27.
2. Bayramov NY. Qaraciyər rezeksiyası. Ankara 1998
3. Bilchik AJ. Colorectal cancer metastatic to the liver: Radiofrequency ablation. In: Cameron JL. Current Surgical Therapy. 9th edition. Mosby Elsevier 2008, 362-366
4. DeMatteo R. Surgery for colorectal liver metastases. In: Cameron JL. Current Surgical Therapy. 9th edition. Mosby Elsevier 2008, 356-362
5. Gray KD, Ribero D, Vauthey JN. Malignant liver tumors. In: Cameron JL. Current Surgical Therapy. 9th edition. Mosby Elsevier 2008, 346-351
6. Kew MC. Hepatic tumors and cysts. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease. 7th ed. Vol 2, 2002, 1577-1602.
7. La Quaglia MP. Hepatic tumors in childhood. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edition, Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2007:159-1177
8. Nagorney DM, Atwell TD, Que FG. Hepatic metastases from primary neuroendocrin tumors. In: Blumgart LH, ed. Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 4 th edition, Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2007: 1195-1209

9. Sherlock S, Dooley J, eds. Diseases of the Liver and Biliary System. Oxford, UK:. Blackwell Science;1997.
 10. Strobel D, Seitz K, Blank W, Schuler A, Dietrich CF, von Herbay A, et al. Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1,349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Ultraschall Med.* Aug 2009;30(4):376-82.
 11. Swanson R. Colorectal metastasis (resection, pumps, radiofrequency ablation and cryoablation). In: Zinner MJ, Ashley AW. *Maingot's Abdominal operations*. 11th edition, Mc Craw Hill, 2007: 813-830
 12. Taylor R, Fong Y. Surgical treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. In: Blumgart LH, ed. *Surgery of the liver, biliary tract and pancreas*. 4 th edition, Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1178-1194
 13. William RJ. Liver and Portal venouse system. In: Gerard MD, Lawrence WW, *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. 12th edition, 2006, p 539-572
 14. Weitz J, DeMatteo RP. Noncolorectal nonneuroendocrine metastases. In: Blumgart LH, ed. *Surgery of the liver, biliary tract and pancreas*. 4 th edition, Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1210-1217
 15. Zimmermann A. Tumors of the liver-pathologic aspects. In: Blumgart LH, ed. *Surgery of the liver, biliary tract and pancreas*. 4 th edition, Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2007:1085-1130
-
-