

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI**

*Əlyazması hüququnda*

**SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNDƏ TƏNƏFFÜSÜN DƏRİN  
İNSPİRASIYA FAZASINDA APARILAN ŞÜA  
MÜALİCƏSİNİN EFFEKTİVLİYİ**

**İxtisas:** 3225.01- “Şüa diaqnostikası və terapiyası“

**Elm sahəsi:** Tibb

**İddiaçı:** Günel Rasim qızı Hacı

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün  
təqdim edilmiş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

**Bakı – 2022**

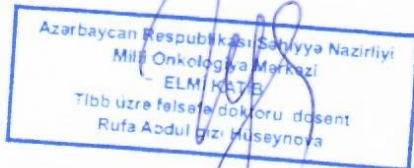
Dissertasiya işi Azərbaycan Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb elmləri doktoru, professor,  
əməkdar elm xadimi  
**İsa Hüseyn oğlu İsayev**

Rəsmi opponentlər:

tibb elmləri doktoru, professor  
**Soltan Səməd oğlu Manafov**



tibb elmləri doktoru, professor  
**Fatma Nuran Vahyi qızı Beşe**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru  
**Yunus Tələt oğlu Əfəndiyev**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

tibb elmləri doktoru, professor,  
əməkdar elm xadimi  
AMEA-nın həqiqi üzvü  
**Cəmil Əziz oğlu Əliyev**

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

**Rəşad Saleh oğlu Zeynalov**

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru, dosent

**Suzən Sabir qızı Vətənxa**

## GİRİŞ

**Mövzunun aktuallığı.** Süd vəzi xərçəngi (SVX) bütün dünyada qadınlar arasında ən çox rast gəlinən onkopatologiyadır. Global Cancer Observatory məlumatına əsasən 2020-ci ildə dünyada ümumilikdə 9,22 million qadında bədxassəli şiş aşkar edilmişdir ki, onların 24,5%-ini (2,26 mln) SVX təşkil etmiş, 684996 qadın isə bu xəstəlikdən ölmüşdür<sup>1</sup>. Azərbaycan Respublikasında da SVX ilə xəstələnmə hallarının ilədən-ilə yüksəlməsi qeyd edilir. Səhiyyə Nazirliyinin məlumatına görə, 2020-ci ildə 5954 nəfər qadında bədxassəli şiş diaqnozu qoyulmuş (cəmi birincili 11687 xəstədən - 50,9%) və onlardan 1953-nü (32,8%) SVX təşkil etmiş, 917 nəfər isə bu patologiyadan dünyasını dəyişmişdir.<sup>2</sup>

SVX-də müasir multimodal müalicənin önəmli komponentlərindən biri şüa müalicəsidir. Göstərilən patologiyada radioterapiya (RT) bu məqsədlərlə: birincili xəstələrdə neoadyuvant və adyuvant məqsədlə operativ müdaxilə, kimyaterapiya, hormonoterapiya ilə müxtəlif ardıcılıqla multimodal müalicənin bir komponenti kimi istifadə edilir. Aparılan çoxsaylı tədqiqatlarda adyuvant RT-nin bu xəstələrdə ölümün əsas səbəbi olan lokoregional residivləri azaltdığı və xəstələrin ümumi yaşama göstəricilərini yüksəltdiyi göstərilmişdir. SVX xəstələrində tətbiq edilən RT metodlarının inkişafının bu xəstələrdə lokal kontrol və yaşama göstəricilərini xeyli yüksəltdiyi öz təsdiqini tapmışdır.<sup>3</sup>

Prosesin ilkin mərhələsində süd vəzi qoruyucu cərrahiyyə (SVQC) tətbiq edilmiş xəstələrdə şüa müalicəsi mütləq göstərişdir.<sup>4</sup> Gecikmiş mərhələ xəstələrdə xəstəliyin mərhələsi və əməliyyat növündən asılı olaraq adyuvant RT göstərişi dəyişir.

---

<sup>1</sup> Sung, H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H.Sung, J.Ferlay, R.Siegel [et al.] // CA-A Cancer Journal for Clinicians, – 2021. May-June; 3, – p.209-249.

<sup>2</sup> Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsi tərəfindən təsdiq edilmiş “Bədxassəli şişlər haqqında hesabat” (2019-cu il üçün)

<sup>3</sup> Du, X.L. Competing causes of death for women with breast cancer and change over time from 1975 to 2003 / X.L.Du, E.E.Fox, D.Lai // Am J Clin Oncol, – 2008. Apr; 31, – p.105-116.

<sup>4</sup> Əliyev, C.Ə. Süd vəzi xərçənginin risk qrupundan olan xəstələrin kompleks müalicəsində adyuvant radioterapiyanın nəticələri / C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, T.A.Nəcəfov [və b.] // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, – Bakı: – 2017. №2, – s. 13-19.

SVX xəstələrində tətbiq edilən adyuvant RT xəstəliyin regional limfa düyünlərində, cərrahi çapıqda, döş qəfəsi divarı əzələlərində və dərisində residiv ehtimalını əhəmiyyətli azaldır. Şüa müalicəsinin terapevtik effekti ilə yanaşı, ətraf normal toxumalara təsiri nəticəsində erkən və gec əlavə təsirlər meydana gəlir.

Erkən əlavə təsirlər - halsızlıq, yorğunluq, disfagiya və dermatitdir. Erkən əlavə təsirlər müalicə əsnasında ortaya çıxır və şüa müalicəsi tamamlandıqdan sonra qısa müddət ərzində bütün simptomlarda geriləmə müşahidə olunur. Şüa müalicəsinin gec əlavə təsirləri müalicədən 6 ay sonra meydana gəldiyi kimi, çox vaxt ağır və qalıcı fəsadlarla müşahidə olunur. Gec əlavə təsirlərə - radiasion pnevmoniyası, ağciyər fibrozu, qabırğaların sınması, braxial pleksopatiya, qol ödemə, dəridə fibroz və xüsusilə sol SVX xəstələrində perikardit, miokardit, tac damarların stenozu, qapaq xəstəlikləri, kardiomiopatiyalar aiddir. Henson və həmk. təxminən yarım milyonluq SVX-li populyasiya üzərində tədqiqat aparmış və şüa müalicəsi aparılmış xəstələr arasında kardiak ölüm riskinin sol SVX xəstələrində sağ SVX xəstələri ilə müqayisədə daha yüksək olduğunu, bu riskin müalicədən 20 il sonra 1.9 dəfəyə qədər artdığını müşahidə etmişdilər.<sup>5</sup>

Sardaro və həmk. RT almış xəstələrin məlumatlarının analizinə əsasən ürəyin aldığı orta dozada hər əlavə 1Qr artım üçün ürəyin işemik xəstəliyi riskində 4%-lik nisbi risk artımını aşkar etmişdir<sup>6</sup>. Marks və həmk. tərəfindən miokard perfuziya ssintiqrafiyasının istifadə olunduğu prospektiv tədqiqatda RT-nin gec dövr fəsadlarına bağlı perfuziya defektlərinin əslində sol mədəciyin şüalanan həcmindən asılı olduğu qeyd edilmişdir.<sup>7</sup>

---

<sup>5</sup> Henson, K.E., Radiation-related mortality from heart disease and lung cancer more than 20 years after radiotherapy for breast cancer / K.E.Henson, P.McGale, C.Taylor [et al.] // British Journal of Cancer, – 2013. Jan; 108(1), – p.179-82.

<sup>6</sup> Sardaro, A. Radiation-induced cardiac damage in early left breast cancer patients: risk factors, biological mechanisms, radiobiology, and dosimetric constraints / A.Sardaro, M.F.Petruzzelli, M.P.D'Errico [et al.] // Radiotherapy and Oncology, – 2012. May; 103(2), – p.133-142.

<sup>7</sup> Marks, L.B. The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion defects / L.B.Marks, X.Yu, R.G.Prosnitz [et al.] // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, – 2005. Sep; 63, – p.214-223.

Şüa müalicəsi metodlarının evalusiyasına əsasən texniki hissələrə qısa nəzər salmaq sadalanan metodların gələcəkdə müqayisəsinə imkan yaradacaq. Xüsusilə, kardiovaskulyar gec əlavə təsirlərin minimuma endirilməsi üçün ürək-damar sisteminin məruz qaldığı radiasiya dozasını azaltmağa imkan verən müasir radioterapiya metodları istifadə oluna bilər. Hal-hazırda həyata keçirilən müasir RT metodları evalyusiya ardıcılığına görə 3-ölçülü konform radioterapiya (3DKRT), intensivliyi modulyasiya olunan RT (İMRT), qövsvari rotasiyalı intensivliyi modulyasiya edilmiş RT (VMAT), tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması (Deep Inspiration Breath Hold - DİBH) zamanı aparılan RT metodu kimi sıralana bilər.

Tənəffüs aktı zamanı hədəfin yerini dəyişməsi nəticəsində şüalanma sahəsindən çıxması, hədəfin az, ətraf normal toxumaların isə böyük dozada şüalanmasına səbəb ola bilər ki, bu da erkən və gec əlavə təsirlərin rast gəlmə tezliyini artırmaqla yanaşı fəsadların ağırlıq dərəcəsinin yüksəlməsi ilə nəticələnə bilər. Məlumdur ki, tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında ürək döş qəfəsi daxilində aşağı doğru yerini dəyişir və döş qəfəsinin ön-arxa məsafəsinin artmasına səbəb olur. DİBH metodu ilə aparılan şüa müalicəsi zamanı döş qəfəsi divarı önə doğru uzaqlaşır. Döş qəfəsi daxili orqanlar şüalanma sahəsindən əhəmiyyətli dərəcədə uzaqlaşır, nəticədə ürək və koronar arteriyalar minimal dozada şüalanmaya məruz qalır.

Yaxın zamanda DİBH metodu ilə digər müasir RT metodlarının müqayisə edildiyi tədqiqatlar da aparılmışdır. Reardon və həmk. tərəfindən aparılmış tədqiqatda sərbəst tənəffüsdə 6-sahəli tangensial İMRT planlama metodu ilə DİBH-3DKRT müalicə metodu hədəf həcmi aldığı doza və homogenliyin qorunması şərti ilə ürək, LAD və sağ süd vəzinin məruz qaldığı dozalar müqayisə edilmişdir. Tədqiqat nəticələrinə nəzər saldıığımızda məhz DİBH-3DKRT metodundan istifadə zamanı ürək və koronar arteriyaların ən aşağı dozaya məruz qaldığı müşahidə edilmişdir.<sup>8</sup> Sərbəst-İMRT müalicə metodu ilə

---

<sup>8</sup> Reardon, K.A. A comparative analysis of 3D conformal deep inspiratory–breath hold and free-breathing intensity-modulated radiation therapy for left-sided breast cancer / K.A.Reardon, W.P.Read, M.M.Morris [et al.] // Medical Dosimetry, – 2013; 38, – p.190-195.

DİBH-3DKRT müalicə metodunu qarşılaşdıran digər tədqiqat Ahmed və həmk. tərəfindən aparılmışdır<sup>9</sup>. Tədqiqata 10 erkən mərhələ SVQC xəstəsi daxil edilmiş və hər xəstəyə dərin inspiyumda 3DKRT müalicə metodu ilə, sərbəst tənəffüsdə isə İMRT planlama metodu ilə müalicə planları hazırlanmışdır. Hər iki planlama metodunun müqayisəsinə nəzər saldıığımızda hədəf həcmi aldığı dozalar arasında statistik əhəmiyyətli fərqin olmadığı müşahidə edilmişdir. Araşdırma nəticəsində DİBH-3DKRT planlama metodunun sərbəst-İMRT ilə müqayisədə ürək, tac damarlar və normal toxumaların aldığı doza baxımından üstün və alternativ metod olduğu ortaya qoyulmuşdur.

Yuxarıda göstərilən faktlar problemin aktuallığını təsdiq etməklə yanaşı planlanan tədqiqatın yerinə yetirilməsinin vacibliyini sübut edən əsas meyarlardır. Qeyd etmək lazımdır ki, dünyanın bir çox onkoloji klinikalarında SVX-də DİBH metodu ilə həyata keçirilən radioterapiyanın terapevtik effekti və fəsadlarının öyrənilməsi istiqamətində elmi tədqiqatlar aparılır. Aparılan tədqiqat çərçivəsində ilk dəfə Azərbaycanda DİBH müalicə metodu tətbiq edilmiş, tədqiqat nəticələrinə əsasən müalicənin effektivliyi öyrənilmiş və göstərilən müalicə metodunun gündəlik RT praktikasında tətbiqi üçün şərait yaradılmışdır.

### **Tədqiqatın məqsədi**

Tədqiqatın məqsədi - SVX-də DİBH metodu ilə aparılan şüa terapiyasının effektivliyi, onun fəsadları, sağlam toxuma və hədəf həcmlərinin məruz qaldığı ionlaşdırıcı şüa dozalarını, digər müasir RT metodları ilə müqayisəli öyrənməklə müvafiq xəstələrin müalicəsinin effektivliyini yüksəldilməsindən ibarətdir.

### **Tədqiqatın vəzifələri**

1. Sol erkən mərhələ SVQC icra olunmuş xəstələrin DİBH-3DKRT metodu ilə sərbəst tənəffüsdə tətbiq edilən digər şüa müalicəsi metodlarının (3DKRT, İMRT, VMAT) hədəf həcm, ürək, ağciyər və digər normal toxumaların məruz qaldığı şüa dozalarının dozimetrik müqayisəsi;
2. Sol gecikmiş mərhələ SVQC icra olunmuş xəstələrin DİBH- 3DKRT

---

<sup>9</sup> Ahmed, R.S. An IMRT technique to increase therapeutic ratio of breast irradiation in patients with early-stage left breast cancer: Limiting second malignancies / R.S.Ahmed, J.F. De Los Santos, J.B.Fiveash Morris [et al.] // Medical Dosimetry, – 2008; 33, – p.71-77.

metodu ilə sərbəst tənəffüsdə tətbiq edilən 3DKRT (ST-3DKRT) metodunun hədəf həcm, ürək, ağciyər və digər normal toxumaların məruz qaldığı şüa dozalarının dozimetrik müqayisəsi;

3. Sol gecikmiş mərhələ mastektomiya cərrahi əməliyyatı icra olunmuş xəstələrdə DİBH-3DKRT metodu ilə ST-3DKRT metodunun nəticələrinin ürək, ağciyər, digər normal toxumaların məruz qaldığı şüalanma dozasının miqdarından asılı olaraq müqayisəli öyrənilməsi;

4. Sağ gecikmiş mərhələ mastektomiya cərrahi əməliyyatı icra olunmuş xəstələrdə DİBH-3DKRT və ST-3DKRT metodunun nəticələrinin ürək, ağciyər, digər normal toxumaların məruz qaldığı şüalanma dozasının miqdarından asılı olaraq müqayisəli öyrənilməsi;

5. Şüa müalicəsi seanslarında ənənəvi vizualizasiya metodları ilə (kV-kV, kV-MV, Cone-beam CT) Sentinel™ lazer əsaslı optik səthi detektor sisteminin müqayisəli öyrənilməsi və xəstələrin müalicə masasında optimal yerləşdirilmə prinsiplərinin hazırlanması.

### **Tədqiqatın metodları**

Tədqiqata daxil edilən xəstələrə müalicə öncəsi kompüter tomoqrafik simulyasiya (KTS) proseduru (sərbəst tənəffüs və DİBH zamanı) icra olunmuşdur. DİBH zamanı aparılan simulyasiyadan əldə edilən görüntülər üzərində 3DKRT planlama, sərbəst tənəffüs aktı zamanı əldə edilən KT görüntüləri üzərində isə 3DKRT, İMRT və VMAT kimi müalicə metodları ilə dozimetrik hazırlıq və fiziki hesablamalar aparılmışdır. Planlama nəticələri əsasında hər iki qrupda kliniki hədəf həcm və normal toxumaların məruz qaldığı radiasiya dozası doza-həcm histogramlarında dəyərləndirilmiş və qarşılıqlı müqayisə edilmişdir.

Xəstənin şüa müalicəsi masasında yatış pozisiyasının düzgünlüyünü ölçmək üçün istifadə edilən ənənəvi görüntüləmə metodları ilə yanaşı Sentinel™ lazer əsaslı optik səthi detektor sistemi istifadə edilmişdir.

### **Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar**

1.Sol erkən mərhələ xəstələrdə DİBH-3DKRT metodunun ürək və digər sağlam orqanların məruz qaldığı şüa dozasını azaltmada sərbəst tənəffüsdə aparılmış 3DKRT, İMRT və VMAT müalicə metodları ilə müqayisədə daha effektiv olduğu göstərilmişdir;

2.Sol gecikmiş mərhələ orqan qoruyucu və mastektomiya icra

olunmuş xəstələrdə DİBH-3DKRT metodu ilə sərbəst-3DKRT metodunun nəticələrinin müqayisəsində birincidə ürək, ağciyər və digər normal orqan, toxumaların məruz qaldığı şüa dozasının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığı təsdiq edilmişdir;

3.Sağ SVX xəstələrində DİBH-3DKRT və sərbəst tənəffüsdə aparılmış -3DKRT metodlarının müqayisəsində tədqiq edilən metoddan istifadə zamanı qaraciyərin məruz qaldığı şüa dozasının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığı sübut olunmuşdur;

4.Sentinel™ lazer detektor sistemi pasientə xətti sürətləndirici masasında optimal pozisiya verməyə və nəticədə müalicə müddətini (set-up) və əlavə radiasiya dozasını (kV-kV, kV-MV portal görüntülmə ilə əlaqədar) nəzərə çarpacaq azaltmağa imkan yaratmışdır.

### **Tədqiqatın elmi yeniliyi**

SVX xəstələrində ürək kameraları və tac arteriyaların məruz qaldığı radiasiya dozası və dolayı yolla buna bağlı meydana gələn gec əlavə təsirlərin azaldılması üçün tətbiq edilən DİBH metodunun effektivliyi dəyərləndirilmişdir. Sol SVX xəstələrində DİBH metodunun tətbiqi ilə ətraf sağlam orqanların məruz qaldığı radiasiya dozasının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığı və bu metodun istifadəsindən ən çox fayda görünən xəstə qrupu müəyyənləşdirilmişdir. DİBH-3DKRT metodunun tətbiqi ilə sərbəst tənəffüsdə aparılmış digər müalicə metodlarının müqayisəsində qonşu sağlam orqan və toxumaların məruz qaldığı şüalanma dozasının daha effektiv azaldığı göstərilmişdir. Sağ SVX xəstələrində DİBH-3DKRT müalicə metodunun tətbiqi ilə qaraciyər şüalanmasının əhəmiyyətli azaldığı göstərilmişdir. Bu elmi araşdırma sağ SVX xəstələrində DİBH-3DKRT müalicə metodunun tətbiqi ilə əlaqədar aparılmış azsaylı tədqiqat işlərindən biridir. Müalicə zamanı pasientin düzgün yatış pozisiyasını Sentinel™ lazer əsaslı optik səthi detektor sisteminin köməkliyi ilə qiymətləndirilməsi, əlavə radiasiya səbəb olan portal görüntülmə metodlarının əvəzinə Catalyst/Sentinel™ sisteminin effektiv istifadə olunması sübuta yetirilmişdir.

### **İşin nəzəri və praktik əhəmiyyəti**

Aparığımız tədqiqatda SVX xəstələrində DİBH-3DKRT metodunun tətbiqi ilə hədəf həcmi yetərli doza alması ilə yanaşı qonşu sağlam orqan və toxumaların məruz qaldığı radiasiya dozalarının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığı qeyd edilmişdir. Xüsusilə, sol SVX



xəstələrində ürək və tac arteriyalarının məruz qaldığı radiasiya dozasının minimuma endirilməsi bu xəstələrin əsas ölüm səbəblərindən biri olan ürək-damar fəsadlarının azaldılması baxımından vacibdir. Sağ SVX xəstələrinin şüa müalicəsi zamanı qaraciyərin məruz qaldığı radiasiya dozasının DİBH-3DKRT metodu ilə effektiv azaldılması xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Xüsusilə hepatotoksik kimyaterapiya tətbiq edilmiş, sinxron ya da metaxron qaraciyər törəmələri olan xəstələrdə şüalanma ilə əlaqədar qaraciyər zədələnməsini azaltmaq üçün DİBH-3DKRT müalicə metodu gündəlik praktikada istifadə oluna bilər. Şüa müalicəsi zamanı pasientin müalicə masasında pozisiyasının düzgünlüyünə Catalyst/Sentinel™ sisteminin köməkliyi ilə nəzarət edilməsinin mümkünlüyü, əlavə radiasiyaya səbəb olan portal görüntüləmə metodlarını bu sistemlə əvəz oluna biləcəyini sübuta yetirmişdir. Xüsusi əlavə maddi vəsait tələb etməyən və əksər pasientlərdə tətbiq oluna bilən DİBH-3DKRT metodundan Mərkəzimizdə tədqiqatların aparıldığı müddətdə aktiv istifadə edilmiş və gündəlik klinik praktikada metodun istifadə qaydaları işlənib hazırlanmışdır.

### **Dissertasiyanın aprobeşiyası:**

Dissertasiyanın əsas nəzəri və praktiki müddəaları dərc olunmuş 18 elmi işdə öz əksini tapmışdır. İşin mövzusu üzrə elmi əsərlər həm Azərbaycanca (6 məqalə, 6 tezis), həm də xarici jurnallarda (2 məqalə, 4 tezis) dərc olunmuşdur. Dissertasiyanın materialları məruzə və müzakirə edilmişdir: Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfranslar silsiləsində 2016, 2017, 2018, 2019-cu illərdə (Bakı); Milli Dirçəliş gününə həsr olunmuş Milli Onkologiya Mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransının tezisləri silsiləsində 2018, 2019-cu illərdə (Bakı); 21-22 oktyabr 2016-cı il tarixində Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin və Türkiyə Tibbi Onkoloqlar Dərnəyinin təşəbbüsü ilə keçirilən “Onkoloji xəstəliklərin diaqnostikası, müalicəsi, vaxtında aşkarlanması eləcə də müasir onkologiyanın qarşısında duran vəzifələr” konfransında, 15-16 sentyabr 2018-ci il tarixində AR SN MOM və Amerika Kliniki Onkologiya Cəmiyyətinin birgə əməkdaşlığı çərçivəsində “Multidisiplinar Xərçəng Müalicəsi Kursu” adlı tədbirdə, MDB ölkələrinin onkoloqları və radioloqlarının X (Soçi, 2018), XI qurultayında (Kazan, 2020), XIII Türk Radiasion

Onkoloqlarının Konqresində (Kipr, 2018), Milli Elmlər Akademiyasının təşkil etdiyi II Beynəlxalq Qarabağ Konqresində (Bakı, 2021).

Dissertasiya işinin nəticələri AR SN MOM-un şöbələrarası iclasında (08 oktyabr 2021-ci il, protokol N2), AR SN MOM-un nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının Elmi seminarında (03 dekabr 2021-ci il, protokol N7) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

### **Tədqiqatın tətbiqi.**

Hazırkı işin nəticələri AR SN Milli Onkologiya Mərkəzinin şüa terapiyası şöbəsinin kliniki praktiki işində, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun tədris prosesində və mühazirələrində tətbiq olunur.

### **Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat**

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

### **Dissertasiyanın həcmi və strukturu**

Dissertasiyanın materialları kompyuter mətnin 152 səhifəsində (216.843 işarə) izah olunur və giriş hissədən (17.585 işarə), I fəsil ədəbiyyat icmalı (41.072 işarə), II fəsil tədqiqatın materialları və üsullarının təsviri (47.164 işarə), III və IV şəxsi tədqiqatlar fəslə (42.093 və 8839 işarə), V fəsil nəticələrin müzakirəsi (56.361 işarə), nəticələr (2141 işarə), praktik tövsiyələr (1588 işarə) və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Ədəbiyyat göstəricisi əksəriyyəti ingilis dilində olmaqla 118 mənbədən ibarətdir. Dissertasiyanın mətni 24 cədvəl və 24 şəkillə (əksəriyyəti original) illustrasiya olunmuşdur.

## **TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODU**

**Tədqiqatın obyektı.** Tədqiqata DİBH metodunun tətbiqi ilə əlaqədar meyarlara cavab verən 160 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr prosesin sol və ya sağ süd vəzidə olmasından, xəstəliyin mərhələsindən və aparılmış əməliyyatın növündən asılı olaraq 4 qrupa ayrılmışdır. Tədqiqat bir neçə hissədən ibarət olmuşdur:

1) I qrupa daxil edilən SVQC icra olunmuş, erkən mərhələ (IA-IIA mərhələ) 40 sol SVX xəstəsində planlanan hədəf həcminə (PTV) - sol süd vəzi və törəmənin yatağı, risk altındakı orqanlar - ürək,

ürək kameraları, tac arteriyalar, hər iki ağciyər, onurğa beyni və qarşı süd vəzi daxil edilmişdir. DİBH metodu ilə aparılmış KTS görüntüləri üzərində sadəcə 3DKRT planlama aparılmışdır. Sərbəst tənəffüsdə əldə edilmiş KTS görüntülərinə əsasən 3DKRT, İMRT, VMAT planlama metodları ilə dozimetrik hesablama aparılmış və doza-həcm histoqrammaları ilə qarşılıqlı müqayisəli analiz edilmişdir. Bütün qrup və yarımqruplarda PTV-nin homogenliyi və doza ilə əhatə olmasına nəzər yetirildiyində hər iki qrup müalicə metodları arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir. I qrupa daxil edilən xəstələrin müalicə planları 3 yarımqrupda analiz edilmişdir: I yarımqrupda - DİBH metodunda klassik tangensial sahələrlə planlanmış 3D konformal RT metodu ilə, sərbəst tənəffüsdə 3D konformal planlama metodunun doza-həcm histoqrammaları ilə qarşılıqlı müqayisəli analizi aparılmışdır. II yarımqrupda - DİBH metodunda klassik tangensial sahələrlə planlanmış 3D konformal RT metodu ilə, sərbəst tənəffüsdə İMRT planlama metodunun doza-həcm histoqrammaları ilə qarşılıqlı müqayisəli analizi aparılmışdır. III yarımqrupda - DİBH texnikasında klassik tangensial sahələrlə planlanmış 3D konformal RT metodu ilə, sərbəst tənəffüsdə VMAT planlama metodunun doza-həcm histoqrammaları ilə qarşılıqlı müqayisəli analizi aparılmışdır.

2) Tədqiqatın ikinci hissəsində IIB-IIIC mərhələdə olan, RM + ALD icra olunmuş 40 sol SVX xəstəsində, PTV - sol döş qəfəsi divarı (böyük və kiçik döş əzələsi daxil olmaqla), PTV nod - hədəf həcmə daxil edilən lokoregional limfa düyünləri (körpücüküstü, körpücükaltı, I-III səviyyə qoltuqaltı limfa düyünləri, daxili döş arteriyası ətrafı limfa düyünləri), bununla yanaşı olaraq risk altındakı orqanlar - ürək, ürək kameraları, tac arteriyalar, ağciyərlər və qarşı süd vəzi daxil edilmişdir. Nəticədə hər iki metodla - 1.sərbəst tənəffüsdə klassik tangensial sahələrlə planlanmış 3DKRT metodu ilə; 2.DİBH metodunda 3DKRT metodu ilə planlanmış doza-həcm histoqrammaları qarşılıqlı müqayisəli analiz edilmişdir.

3) Tədqiqat işinin üçüncü hissəsində IIB-IIIC mərhələdə olan, SVQC + ALD icra olunmuş 50 sol SVX xəstəsində hədəf həcmə PTV - sol süd vəzi və törəmənin yatağı, PTV nod - hədəf həcmə daxil edilən lokoregional limfa düyünləri (körpücüküstü, körpücükaltı, I-III səviyyə

yə aksilyar limfa düyünləri, daxili döş arteriyası ətrafı limfa düyünləri), risk orqanlarına isə - ürək, ürək kameraları, tac arteriyalar, ağciyərlər və qarşı süd vəzi daxil edilmiş və orqanların məruz qaldığı radiasiya dozası sərbəst tənəffüsdə klassik tangensial sahələrlə planlanmış 3DKRT və DİBH texnikasında 3DKRT metodları ilə qarşılıqlı analiz edilmişdir.

4) Tədqiqat işinin dördüncü mərhələsində RM+ALD icra olunmuş, gecikmiş mərhələ 30 sağ SVX xəstəsində öncədən bəhs edildiyi kimi hədəf həcm (PTV, PTV nod) və risk altındakı orqanlar, xüsusilə qaraciyərin dozaları DİBH texnikası və sərbəst tənəffüsdə 3DKRT planları əsasında planlanmış və doza-həcm histogrammaları müqayisəli analiz edilmişdir.

5) Tədqiqatın beşinci hissəsində I və III qruplardan 40 pasientin məlumatları əsasında Sentinel™ sisteminin köməkliyi ilə əldə olunmuş bədən səthi koordinatları ilə konvensional vizualizasiya metodlarının müqayisəli analizi aparılmışdır.

Aparılmış müayinə və müalicələrə əsasən SVX diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə mərhələsinə və beynəlxalq kriteriyalara əsasən göstərişlər çərçivəsində adyuvant RT aparılmasına qərar verilmişdir.

Tədqiqata daxil edilmə kriteriyaları:

- Sol və ya sağ tərəfli həm erkən, həm də gecikmiş mərhələ SVX;
- Nəfəstutma texnikasının düzgün yerinə yetirilə bilməsi üçün Karnofski şkalası (90-100%) və ECOG statusu (0-1) yüksək olan xəstələr;

- Görmə, eşitmə və psixi vəziyyəti DİBH tətbiqinə imkan verən xəstələr;

- Yanaşı ağciyər və ürək xəstəliyi olmayan xəstələr.

Tədqiqata daxil edilən xəstələrə müalicə öncəsi kompüter tomoqrafik simulyasiya (KTS) proseduru (sərbəst tənəffüs və DİBH zamanı) icra olunmuşdur. Şüa terapiya planlamasının əsas hədəfləri aşağıdakı şəkildə olmuşdur:

1. ECLIPSE 13,0 versiyalı planlama sisteminin köməyi ilə DİBH zamanı aparılan simulyasiyadan əldə edilən görüntülər üzərində 3DKRT planlama, sərbəst tənəffüs fazasında əldə edilən KT görüntü komplektinin üzərinə 3DKRT, İMRT, VMAT planlama metodikası ilə distansion şüa terapiyaya dozimetrik hazırlıq və fiziki hesablamaların aparılması;

2. Planlanan hədəf həcmə mastektomiyalı xəstələrdə 2,0 Qr-dən 25 fraksiyada 50,0 Qr, SVQC icra olunmuş xəstələrdə şişin yatağına əlavə doza olaraq (boost) tək fraksiyada 2,0 Qr olmaqla, 10,0-16,0 Qr müalicəvi doza təyin edilmiş və şüalanma sahəsinin  $\geq 90\%$ -nin təyin edilən dozanın 100%-ni almasının təmin edilməsi;

3. Risk altındakı orqanların QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) kriteriyalarına əsasən dəyərləndirilməsi ilə yanaşı olaraq, hər iki metodla aparılan planlama nəticələrinə əsasən PTV və risk altındakı orqanların məruz qaldığı dozaların doza-həcm histogrammalarının köməyi ilə müqayisəli analiz edilməsi.

### **Əsas və əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları**

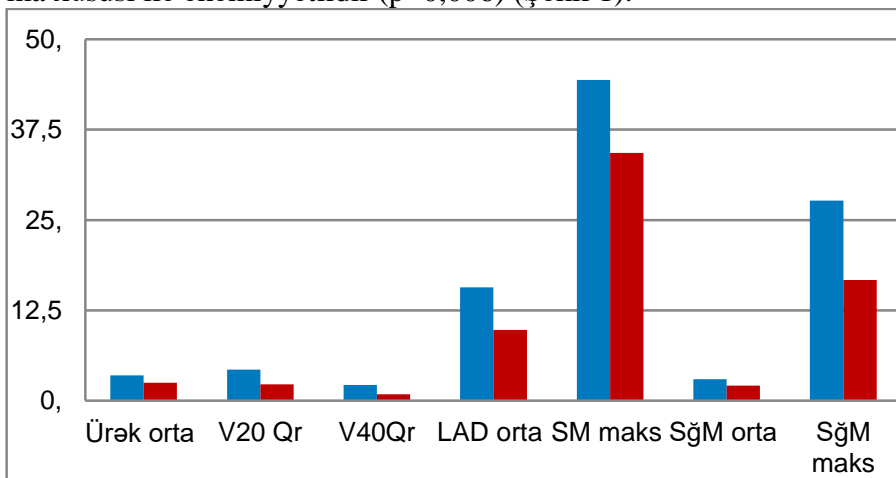
Soltərəfli SVX xəstələrində DİBH planlarının digər müalicə planları ilə müqayisə edildiyi tədqiqatlarda əsas qiymətləndirmə kriteriyaları kimi hədəf həcmə doza-həcm göstəriciləri, ürək və LAD arteriyasının dozaları seçilmişdir. Bu xəstə qrupunda əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları kimi sol ağciyər və sağ süd vəzinin, həmçinin ürək kameralarının doza-həcm göstəriciləri təyin edilmişdir.

Sağtərəfli SVX xəstələri üçün isə əsas qiymətləndirmə kriteriyası kimi hədəf həcm və qaraciyərin doza-həcm göstəriciləri seçilmişdir. Əlavə qiymətləndirmə meyarları kimi sağ ağciyər, sol süd vəzi və ürəyin məruz qaldığı dozalar təyin olunmuşdur. Bundan əlavə xəstənin müalicə masasında pozisiyasının düzgünlüyünü müəyyənləşdirmək üçün Sentinel səthi optik detektor sistemi ilə əldə olunmuş, X, Y, Z və rotasional istiqamətlərdəki xəta dəyərləri ilə konvensional portal görüntüləmə metodu ilə əldə edilən eyni istiqamətlərdəki xəta dəyərlərinin müqayisəsi əlavə qiymətləndirmə kriteriyası kimi seçilmişdir.

**Statistik analiz.** Tədqiqatın gedişində əldə olunan qeyri-parametrik göstəricilər üçün müstəqil t testi ilə bərabər “Mann-Whitney U” testi, variasiya dərəcəsi üçün isə  $\chi^2$  testi istifadə edildi. İki plan komplekti arasındakı dozimetrik fərqlərin statistik dəyərləndirməsində normal distribusiyalı göstəricilər üçün iki istiqamətli t testi, digərləri üçün iki istiqamətli qeyri-parametrik testlər (Vilkokson testləri) istifadə olunmuşdur.

## TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

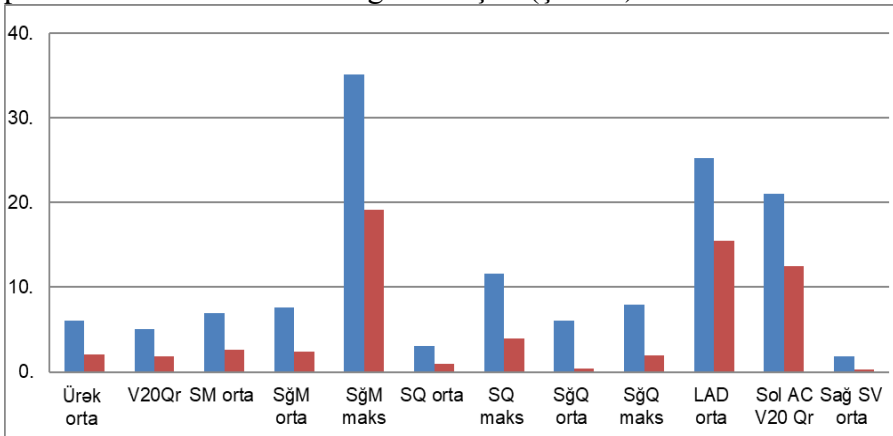
Bütün qrup və yarımqruplarda PTV-nin homogenliyi və doza ilə əhatə olunması baxımından DİBH-3DKRT planları ilə digər metodlarla hazırlanmış planlar arasında əhəmiyyətli fərq izlənməmişdir. SVQC icra olunmuş, erkən mərhələ sol SVX-li pasientlərdə ürək və LAD-nin dozalarında sərbəst tənəffüsdə 3DKRT planları ilə müqayisədə DİBH-3DKRT planlarında əhəmiyyətli dərəcədə azalma qeydə alınmışdır. Ürəyin orta şüalanma dozası ST-3DKRT planlarında  $3,53 \pm 1,81$  Qr olduğu halda, DİBH-3DKRT metodu ilə bu göstərici 28%-lik azalma göstərmiş və  $2,54 \pm 1,43$  Qr olmuşdur ( $p=0,016$ ). Ürəyin şüalanma sahəsinə daxil olan orta həcmi, V20Qr, V40Qr həcmi DİBH planlarında daha aşağı olmuşdur. LAD orta şüalanma dozası ST-3DKRT planlarında 15,7 Qr olduğu halda, DİBH-3DKRT planlarında bu dəyər 9,8 Qr-ə qədər azalmışdır. Gələcəkdə baş verə biləcək koronar fəsadlar baxımından önəmli olan bu parametrdə 38%-lik azalma xüsusi ilə əhəmiyyətlidir ( $p=0,006$ ) (Şəkil 1).



**Şəkil 1. I qrupa daxil olan xəstələrdə sağlam orqanların dozalarının ST-3DKRT (göy) və DİBH-3DKRT planları (qırmızı) üzrə müqayisəsini göstərən barqraf (SM – sol mədəcik, SğM – sağ mədəcik)**

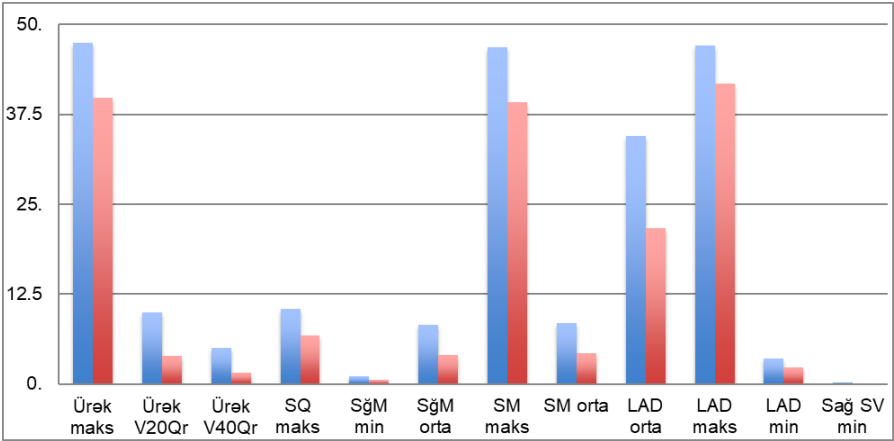
SVQC icra olunmuş, erkən mərhələ sol SVX-li pasientlərdə ürəyin ortalama dozası DİBH metodunun istifadəsi ilə İMRT planı ilə

müqayisədə 65% azalmışdır. İMRT texnikası ilə hazırlanmış planlarda ürəyin maksimal dozası 42,83 Qr, DİBH-3DKRT planlarında isə 32,40 Qr olmuşdur ( $p=0,103$ ). Ürəyin şüa sahəsinə daxil olan orta həcmi İMRT planlarında  $657,73 \text{ cm}^3$  olduğu halda DİBH metodunun tətbiqi ilə hazırlanmış planlarda bu göstərici  $582,70 \text{ cm}^3$  -ə qədər azaldıla bilmişdir ( $p=0,007$ ). Ürəyin V20Qr həcmi İMRT planlarında 5%-dən DİBH-3KRT planlarında 1,8%-ə qədər azalmış, iki planlama metodu arasında statistik əhəmiyyətli fərq qeydə alınmışdır ( $p=0,017$ ). Ürəyin V40Qr həcmi baxımından planlar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmamışdır ( $p=0,770$ ). Belə ki, İMRT planlarında bu göstərici 0,29%, DİBH-3DKRT planlarında 0,42% olmuşdur. Bu göstəricinin ilkin dəyərinin kifayət qədər kiçik olması səbəbi ilə DİBH-3DKRT metodunun tətbiqi ilə statistik əhəmiyyətli fərq izlənməmiş ola bilər. Sol SVX xəstələrində ürəklə yanaşı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə şüa sahəsinə daxil olan LAD orta dozasında 39%-lik azalma qeydə alınmışdır. İMRT planında LAD-nin orta dozası 25,22 Qr olduğu halda DİBH metodu ilə bu dəyər 15,45 Qr-ə qədər azaldıla bilmişdir ( $p=0,042$ ). LAD minimal dozasında DİBH metodunun tətbiqi ilə 65%-lik statistik əhəmiyyətli azalma qeydə alınmışdır. İMRT planında LAD minimal dozası 5,89 Qr-dən DİBH-3DKRT planında 2,02 Qr-ə qədər azalmışdır. LAD maksimal dozası baxımından planlama nəticələri bənzərlik göstərmişdir (Şəkil 2).



**Şəkil 2. Sərbəst tənəffüsdə İMRT (göy) və DİBH-3DKRT planlarının (qırmızı) dozimetrik müqayisəsi (SM- sol mədəcik, SgM – sağ mədəcik, SQ – sol qulaqcıq, SgQ – sağ qulaqcıq, AC – ağ ciyər, SV – süd vəzi)**

SVQC icra olunmuş, erkən mərhələ sol SVX-li pasientlərdə ürək və kameraları, həmçinin koronar arteriyaların məruz qaldığı dozalar baxımından DİBH-3DKRT planlarının sərbəst tənəffüsdə hazırlanmış VMAT planlarından üstün olduğu aşkarlanmışdır. Ürəyin orta dozası VMAT planlarında 5,08 Qr olduğu halda, DİBH-3DKRT planlarında bu göstərici 58%-lik statistik əhəmiyyətli azalma ilə 2,13 Qr olmuşdur. Bu azalma əsasən ürəyin şüalanma sahəsinə daxil olan həcmnin DİBH-3DKRT planlarında daha kiçik olması ilə əlaqədardır. VMAT planlarında bu göstərici 658,0 cm<sup>3</sup> olduğu halda, DİBH-3DKRT planlarında 583,0 cm<sup>3</sup> olmuşdur. Bundan əlavə ürəyin 20 Qr şüalanmaya məruz qalan həcm faizi (V20 Qr) də DİBH-3DKRT planında (1,82%) VMAT planı ilə müqayisədə (5,04%) əhəmiyyətli dərəcədə kiçik olmuşdur (p=0,017). Ürəyin 40 Qr şüalanmaya məruz qalan həcm faizi (V40 Qr) VMAT planlama nəticələrində aşağı olduğu üçün DİBH metodunun tətbiqi ilə bu parametrdə əhəmiyyətli azalma qeydə alınmamışdır (şəkil 3).



**Şəkil 3. Sərbəst-VMAT (mavi) və DİBH-3DKRT planlarının (qırmızı) dozimetrik müqayisəsi (SM- sol mədəcik, SgM – sağ mədəcik, SQ – sol qulaqcıq, SgQ – sağ qulaqcıq, AC – ağ ciyər, SV – süd vəzi)**

Gecikmiş mərhələ radikal mastektomiya icra olunmuş xəstələrdə ürəyin orta dozası sərbəst tənəffüs - 3DKRT planlarında 6,37 Qr olduğu halda, DİBH-3DKRT metodu ilə bu göstərici 52% azalaraq 3,06 Qr ol-



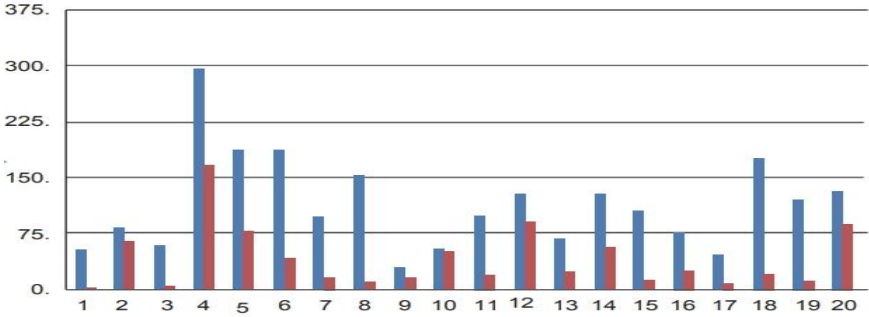
muşdur ( $p=0,004$ ). Ürəyin maksimal dozasında əhəmiyyətli azalma olmuşdur (planlar üzrə müvafiq olaraq 47,58 Qr və 43,94 Qr). Ürəyin minimal dozası və şüalanma sahəsinə daxil olan həcmi baxımından planlama göstəriciləri bənzər olmuşdur. Ürəyin V20Qr həcm-faizi DİBH planlarında əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. Belə ki, mastektomiyalı xəstələrdə V20 Qr dəyərinin ST-3DKRT planlarında ürəyin 9,8%-ni təşkil etdiyi halda, dərin nəfəsalma ilə bu göstəricinin 4,3%-ə qədər azaldığı qeyd edilmişdir ( $p=0,0001$ ). Ürəyin V40 Qr həcm-faizi sərbəst tənəffüs planlarında təxminən 5% olduğu halda, DİBH-3DKRT planlarında bu göstərici 1,4%-ə qədər azalmışdır ( $p=0,03$ ). LAD arteriyasının məruz qaldığı orta şüalanma dozasında da DİBH metodunun tətbiqi ilə 37%-lik statistik əhəmiyyətli azalma əldə olunmuşdu. Belə ki, konvensional planlarda bu göstərici 36,3 Qr olduğu halda, DİBH-3DKRT planlarında bu göstərici 22,7 Qr olmuşdur ( $p=0,001$ ).

Gecikmiş mərhələ, SVQC olunmuş xəstələrdə DİBH metodunun tətbiqi ilə ürəyin orta dozasında 49%-lik azalma əldə olunmuşdur. LAD orta dozası DİBH planlarında konvensional 3DKRT planı ilə müqayisədə 37% azaldığı göstərilmişdir. Sol mədəciyin orta dozasında DİBH metodu ilə təqribən 50%-lik azalma əldə olunmuşdur. Sol ağciyər V30Qr həcm faizi baxımından planlar arasında fərq aşkarlanmamışdır. Qarşı süd vəzinin orta və maksimal dozası baxımından planlar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmasa da, minimal dozası DİBH-3DKRT planlarında daha kiçik olmuşdur.

IV qrup pasientlərdə qaraciyərin məruz qaldığı orta şüalanma dozası ST-3DKRT planlarında  $5,59 \pm 2,07$  Qr, DİBH-3DKRT planlarında isə  $2,54 \pm 1,40$  Qr olmuşdur ( $p=0,0003$ ). Qaraciyər V20Qr həcmi ST-3DKRT planlarında  $148,38 \pm 73,05$  cm<sup>3</sup> olduğu halda, DİBH-3DKRT planlarında  $4,19 \pm 51,07$  cm<sup>3</sup> -yə qədər azalmışdır (Şəkil 4). Bundan əlavə qaraciyərin 10 Qr dozaya məruz qalan həcmində də DİBH metodunun tətbiqi ilə statistik əhəmiyyətli azalma müşahidə edilmişdir. Sağ ağciyər, sol ağciyərlə yanaşı olaraq, ürək və tac arteriyaların məruz qaldığı şüa dozasında azalma əldə olunmuşdur.

Tədqiqatın beşinci hissəsində Sentinel™ xətalari ilə kV-MV portal xətalari sol-sağ (X), kraniokaudal (Y), ön-arxa (Z) istiqamətlərdə və rotasiya dərəcəsi olmaqla 4 fərqli istiqamətlərdə dəyərləndiril-

mişdir. Sol-sağ istiqamətində kV-MV portal xəta payının orta göstəricisi  $-0,64 \pm 2,2$  mm ikən, Sentinel™ sistemi ilə uyğunlaşdırma aparıldıqdan sonra orta xəta payı  $-0,67 \pm 2,1$  mm olmuş və iki metod arasında korrelyasiya 0,76 olaraq qeyd edilmişdir ( $p=0,001$ ). Y istiqamətində kV-MV portal xəta payının orta göstəricisi  $-2,3 \pm 2,66$  mm ikən,



**Şəkil 4. Tədqiqata daxil edilmiş ilk 20 xəstədə sərbəst-3DKRT (göy) və DİBH-3DKRT planlarında (qırmızı) qaraciyərin V20 Qr göstəricisinin (ml) paylanmasını göstərən barqraf**

Sentinel™ sistemi ilə orta xəta payı  $-2,5 \pm 2,93$  mm olmuş və iki metod arasında korrelyasiya əmsalı 0,748 olaraq qeyd edilmişdir ( $p=0,001$ ). Z istiqamətinin kontrolu zamanı portal görüntülərlə Sentinel™ sisteminin müqayisəsi müvafiq olaraq  $-3,3 \pm 3,2$  mm,  $-2,9 \pm 3,1$  mm, iki metod arasında korrelyasiya əmsalının 0,725 olduğu aşkarlanmışdır ( $p=0,001$ ). Rotasiya dərəcəsinə xəta portal görüntülərdə  $-0,2^\circ \pm 0,7^\circ$ , Sentinel™ sistemində isə  $-0,1^\circ \pm 0,9^\circ$  olmuşdur. İki metod arasında bu göstərici baxımından orta dərəcəli korrelyasiya əmsalı 0,66 olaraq müşahidə edilmişdir ( $p=0,001$ ). Hər iki metodda bütün istiqamətlərdə xətalərin bənzər olduğu müşahidə edilmişdir.

## NƏTİCƏLƏR

1. Sol SVX-nin I-II mərhələsində sərbəst tənəffüs rejimində aparılan şüa müalicəsi metodları ilə (konformal, İMRT, VMAT) DİBH-3DKRT metodunun müqayisəsində ürəyin (müvafiq olaraq, 3,5 Qr və 2,5 Qr; 6,1 Qr və 2,1 Qr; 5,1 Qr və 2,2 Qr) və LAD-in (müvafiq olaraq, 15,7 Qr və 9,8 Qr; 25,2 Qr və 15,4 Qr; 22,4 Qr və 15,4 Qr)

tam həcmnin məruz qaldığı orta şüalanma dozasında statistik əhəmiyyətli azalma qeyd edilmişdir [1, 2, 5, 8, 12, 13, 15]. Göstərilən qrup xəstələrdə sol ağciyərin doza-həcm göstəricilərində əhəmiyyətli fərq təyin edilməmiş, ancaq sağ süd vəzinin məruz qaldığı şüalanma dozası VMAT metodunun tətbiqi zamanı azalmışdır (müvafiq olaraq, 1,5 Qr və 0,3 Qr; [1, 5, 14, 15].

2. Sol gecikmiş mərhələ mastektomiya icra olunmuş xəstə qrupunda konvensional 3DKRT metodu ilə DİBH-3DKRT metodunun müqayisəsində ürəyin məruz qaldığı orta (müvafiq olaraq 6,3 Qr və 3,06 Qr), V20 Qr, V40 Qr həcm göstəricisi ilə ((müvafiq olaraq, 9,8 % və 4,2 %; 4,9 % və 1,4 %) və LAD-nin orta şüalanma dozasında (müvafiq olaraq, 36,2 Qr və 22,7 Qr) statistik əhəmiyyətli azalma qeyd edilmişdir [13]. Sağ süd vəzi və sol ağciyərin şüalanma dozasında fərq aşkar edilməmişdir.
3. Sol gecikmiş mərhələ SVQC icra olunmuş xəstə qrupunda konvensional 3DKRT metodu ilə DİBH-3DKRT müalicə metodunun müqayisəsində ürəyin, LAD-ın tam həcmnin məruz qaldığı radiasiya dozasında əhəmiyyətli azalma (müvafiq olaraq, 5,9 Qr və 3,0 Qr; 34,5 Qr və 21,7 Qr) qeyd edilmiş, ancaq sağ süd vəzi və sol ağciyərin şüalanma dozasında fərq aşkar edilməmişdir [3, 16].
4. Sağ gecikmiş mərhələ SVX-də ənənəvi 3DKRT ilə DİBH-3DKRT metodunun müqayisəsində qaraciyər, ürək və sağ ağciyərin məruz qaldığı orta şüalanma dozasında, V10 Qr, V20 Qr həcm göstəricilərində statistik əhəmiyyətli azalma (müvafiq olaraq, 5,6 Qr və 2,5 Qr; 1,5 Qr və 1,0 Qr; 16,5 Qr və 13,7 Qr; 195,3 cm<sup>3</sup> və 89,8 cm<sup>3</sup>; 148,3 cm<sup>3</sup> və 64,1 cm<sup>3</sup>;) təyin olunmuşdur [7, 9, 10, 11].
5. Səthi optik detektor sisteminin ənənəvi portal təsvir metodları ilə müqayisəsində X (sol-sağ) və Y (kranial-kaudal) istiqamətlərində əhəmiyyətli korrelyasiyanın olması təsdiq edilmişdir (r müvafiq olaraq, 0,76 və 0,75;). Səthi optik detektor sisteminin tətbiqi müalicə proseduruna nəzarətin 2 dəfə daha qısa müddətdə aparılmasına və əlavə şüalanmanın aradan qaldırılmasına şərait yaradır [4, 6].

## PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Erkən mərhələ SVX xəstələrinin ilkin multimodal müalicə planı tərtib edilərkən terapevtik effektlə yanaşı olaraq şüa müalicənin gec fəsadlarının minimal olması əsas götürülür. Xüsusilə, sol SVX xəstələrində ürək və ağciyərlərlə əlaqədar gec ağırlaşmalar riski fərdi qaydada qiymətləndirilir və mümkün alternativlər nəzərə alınır. Bu metodlardan İMRT, VMAT, sürətləndirilmiş hissəvi süd vəzi braxiterapiya, pron vəziyyətdə aparılan RT, proton terapiyası və DİBH-3DKRT göstərmək olar. Apardığımız tədqiqat DİBH-3DKRT-nın sərbəst tənəffüs rejimində aparılmış 3DKRT, İMRT və VMAT metodundan daha üstün olduğunu təsdiq etmişdir. Belə ki, bu metoddan istifadə zamanı risk altındakı orqanlarda - ürək, ağciyər, qaraciyər və digər ətraf orqan və toxumalarda şüalanma dozası əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır.
2. Mastektomiya icra olunmuş sol SVX xəstələrində DİBH-3DKRT ilə İMRT planlama metodları xəstələrin döş qəfəsinin anatomiyası nəzərə alınmaqla fərdi qaydada seçilməlidir. Müəyyən səbəblərdən tənəffüs ekskursiyası zəif olan xəstələrdə İMRT metodu ilə daha uğurlu nəticə əldə edilir.
3. DİBH-3DKRT sağ SVX xəstələrində selektiv xəstə qrupunda (dekstrokardiyalı xəstələrdə, hepatotoksik PKT alan, döşqəfəsi divarı çox incə olan, bədən-kütlə indeksi yüksək olan) tətbiq edilə bilər.
4. Gündəlik praktikada səthi detektor sistemi RT pozisiya xətlərinin aşkarlanması və korreksiyasında portal görüntüləmə metodları ilə (kV-kV, kV-MV) paralel olaraq istifadə edilə bilər. Bu pasientlərin məruz qaldığı radiasiya dozasını azaltmağa imkan verir.
5. Milli Onkologiya Mərkəzinin Şüa terapiya şöbəsində fərqli SVX xəstə qruplarında (sağ, sol, RM, SVQC, erkən və gecikmiş mərhələ) tətbiq və tədqiq edilən DİBH-3DKRT metodunun gündəlik praktikada SVX-nin şüa müalicəsi protokollarına daxil edilməsi məsləhət görülür.

## Dissertasiya mövusunda dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Hacı, G.R., Əliyev, C.Ə., İsayev, İ.H. Azərbaycan Respublikasında ilk dəfə; Sol süd vəzi xərçənginin “Tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması” müalicəsinin effektivliyi // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, – Bakı: – 10 May, – 2016, – s. 7-9.
2. İsayev, İ.H. Süd vəzi xərçəngində radioterapiyadan sonra rast gəlin kardioloji fəsadlar və onların azaldılmasında tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması metodu ilə aparılan distansion şüa müalicəsinin rolu / İ.H.İsayev, G.R.Hacı // Bakı: Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, – 2017. №1, – s. 13-17.
3. Hacı, G.R., Nəbizadə, Ü.Z., Qazıyeva, R.R. Süd vəzi xərçənginin müalicəsində istifadə olunan tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması (Deep Inspiration Breath Hold - DIBH) metodu ilə aparılan distansion şüa müalicəsinin aspektləri // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, – Bakı: – 10 May, – 2017, – s. 107-109.
4. Hacı, G.R. Süd vəzi xərçənginin şüa müalicəsi zamanı pozisiya xətalılarının aşkarlanmasında səthi optik detektor sisteminin konvensional təsvir metodları ilə müqayisəli analizi / G.R.Hacı, Ü.Z.Nəbizadə, A.T.Əliyev [və b.] // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, – Bakı: – 2018. №1, – s. 66-69.
5. Hacı, G.R. Tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması zamanı aparılan distansion şüa müalicəsinin erkən sol süd vəzi xərçəngində tətbiqi / G.R.Hacı, Ü.Z.Nəbizadə, N.H.Quliyeva [və b.] // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, – Bakı: – 2018. №2, – s. 11-16.
6. Исаев, И.Г. Результаты сравнительного анализа эффективности методов контроля позиционирования больных при радиотерапии рака молочной железы / И.Г.Исаев, Г.Р.Гаджи, А.Т.Алиев. [и др.] // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – Bakı: – 2018. №4, – s. 265-268.
7. Hacı, G.R., Nəbizadə, Ü.Z., Rzayev, R.N. Sağ meme kanseri radyoterapisinde derin inspiyumda nefestutma tekniği ile karaciğer dozlarının değerlendirilmesi // XIII Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, – Girne: – 20-22 Kasım, – 2018, – s. 1008.

8. Гаджи, Г.Р., Исаев, И.Г., Набизаде, У.З. Лучевая терапия больных раком левой молочной железы с использованием техники «глубокого вдоха» // Milli Dirçəliş gününə həsr olunmuş Milli Onkologiya Mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransı, – Bakı: – 17 Noyabr, – 2018, – s. 22.
9. Hacı, G.R., Nəbizadə, Ü.Z., Quliyeva, N.N. Tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması metodunun sağ süd vəzi xərçənginin müalicəsində tətbiqi və dozimetrik analizi // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, – Bakı: – 10 May, – 2018, – s. 87-89.
10. Гаджи, Г.Р., Набизаде, У.З., Кулиева, Н.Г. Оценка дозовых характеристик нормальных тканей при лучевой терапии больных раком правой молочной железы с применением “техники глубокого вдоха” // X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, – Сочи: – 23-25 апреля, – 2018, – с. 132.
11. Hacı, G. Liver dose reduction by deep inspiration breath hold technique in right-sided breast irradiation / G.Hacı, U.Nabizade, K.Kazimov [et al.] // Radiation Oncology Journal, – 2019. Dec;37(4), – p. 254-258.
12. Гаджи, Г.Р. Адьювантная лучевая терапия больных ранними стадиями рака левой молочной железы с использованием техники глубокого вдоха / Г.Р.Гаджи, И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева [и др.] // Журнал Медицинские Новости, – Минск: – 2019. №7, – с. 41-44.
13. Hacı, G.R. Sol süd vəzi xərçənginin müalicəsində “tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması” metodu ilə intensivliyi modulyasiya edilmiş radyoterapiya metodunun müqayisəli dozimetrik analizi // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2019. №3, – s. 83-87.
14. Hacı, G.R., Nəbizadə, Ü.Z., Rzayev, R.N. Sol süd vəzi xərçənginin müalicəsində “tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması” metodu ilə intensivliyi modulyasiya edilmiş radyoterapiya metodunun müqayisəli dozimetrik analizi // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, – Bakı: – 10 May, – 2019, – s. 35-37.
15. Hacı, G.R., Nəbizadə, Ü.Z., Kazimov, K.İ. Erkən mərhələ sol süd

vəzi xərcəngində dərin inspirasiyada nəfəstutma texnikasının qövsvari rotasiyalı intensivliyi modulyasiya edilmiş şüa müalicəsi metodu ilə müqayisəsi // Milli Dirçəliş gününə həsr olunmuş Milli Onkologiya Mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransı, – Bakı: – 17 Noyabr, – 2019, – s. 5.

16. Hacı, G.R. Tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında nəfəstutma metodikasının süd vəzi xərcənginin adyuvant şüa müalicəsində tətbiqi // – Bakı: Sağlamlıq, – 2020. №1, – s.33-37.
17. Гаджи, Г.Р., Исаев, И.Г., Набизаде, У.З. Результаты сравнительного анализа эффективности методов контроля позиционирования больных при радиотерапии рака молочной железы // XI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, – Kazan: – 23-25 апреля, – 2020, – с. 392.
18. Hacı, G.R., Quliyev, E., Quliyeva, N. Dosimetric comparison and deep inspiration breath-hold radiotherapy for advanced stage left-sided breast cancer patients // KARABAKH II International Congress of Applied Sciences, – Azerbaijan: – 8-10 November, – 2021, – p.106.

## İxtisarların siyahısı

- ALD** – aksilyar limfadiisseksiya  
**3DKRT**– 3-ölçülü konform radioterapiya;  
**CTV** – klinik hədəf həcm;  
**DİBH**– Dərin inspiriumda nəfəsin saxlanması;  
**ECOG** – Avropa kooperativ onkoloji qrupu;  
**İMRT** – intensivliyi modulyasiya olunan radioterapiya;  
**KT** – kompüter tomoqrafiya  
**KTS** – kompüter tomoqrafik simulyasiya;  
**kV-kV** – kiloVoltaj-kiloVoltaj;  
**kV-MV** – kiloVoltaj-MegaVoltaj;  
**LAD** – sol ön enən arteriya;  
**MOM** – Milli Onkologiya Mərkəzi;  
**RM** – Radikal mastektomiya  
**RT** – Şüa müalicəsi  
**ST-3DKRT** – sərbəst tənəffüsdə 3-ölçülü konform radioterapiya;  
**SVQC** – süd vəzi qoruyucu cərrahiyyə;  
**SVX** – süd vəzi xərçəngi;  
**VMAT** – qövsvari rotasiyalı intensivliyi modulyasiya olunan radioterapiya.



Dissertasiyanın müdafiəsi 2 mart 2022-ci il saat 14 da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdindəki FD 1.02 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1122, Bakı şəh., H.Zərdabi küç., 79 B

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları aak.gov.az rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 27 yanvar 2022-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 24.01.2022

Kağızın formatı: 60x84<sup>1/6</sup>

Həcm: 37 304

Tiraj: 100 nüsxə