

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

YERLİ- YAYILMIŞ PROSTAT VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN KOMPLEKS MÜALİCƏ TAKTİKASININ TƏKMİLLƏŞDİRİLMƏSİ

İxtisas: 3224.01 – “onkologiya”
3234.01 – “urologiya”

Elmi sahə: Tibb

İddiaçı: **Fuad Ədalət oğlu Quliyev**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilən dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2021

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzində və Hacettepe Universitetində (Türkiyə Cümhuriyyəti) yerinə yetirilmişdir.

Elmi məsləhətçilər:

tibb elmləri doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi, akademik
Cəmil Əziz oğlu Əliyev

professor
Halük Özen

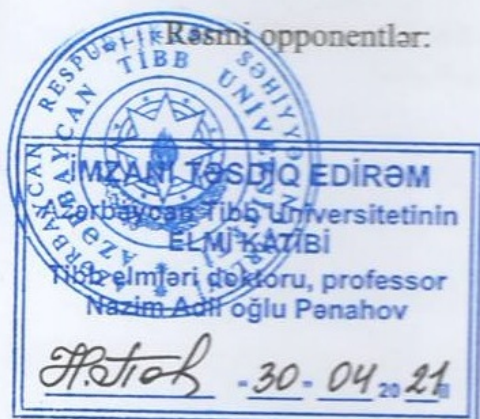
Rəsmi opponəntlər:

tibb elmləri doktoru, dosent
Abuzər Yusif oğlu Qaziyev

tibb elmləri doktoru, professor,
REA-nın həqiqi üzvü
Matveyev Vsevolod Borisoviç

Professor
Berk Burgu

professor
Talha Müezzinoğlu



Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının bazasında yaradılan qeydiyyat nömrəsi BED 2.06/2 olan Birdəfəlik Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Surxay İsmayıl oğlu Hədiyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tibb elmləri doktoru., professor

Fariz Hidayət oğlu Camalov

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Məmməd Yəhya oğlu Nəsirov

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

İşin aktuallığı. Prostat vəzi xərcəngi (PVX) ən geniş yayılmış onkoloji xəstəliklərdən biri olub, orta yaşlı və yaşlı kişilər arasında bədxasssəli şişlərin ölüm strukturunda əsas yerlərdən birini tutur. Bir çox hallarda, xəstəlik kişilər arasında əmək qabiliyyəti olanlarda inkişaf edir, bu da diaqnozun vaxtında qoyulması və optimal müalicə taktikasının seçilməsi məsələlərinin aktuallığını göstərir.¹

PVX ilə bağlı aparılan epidemioloji tədqiqatların nəticələri müxtəlif ölkələrdə xəstələnmə göstəricilərinin əhəmiyyətli dərəcədə fərqli olduğunu göstərir. Avropada 2008-ci ildə PVX ilə 382.000 yeni xəstələnmə halları qeydə alınıb. Ölüm göstəricisi isə 89000 (9,3%) təşkil etməklə ağciyər xərcəngindən (255000 xəstə- 26,6%) və kolorektal xərcəngindən (110000 xəstə- 11,5%) sonra üçüncü yerdə qərarlaşıb². 26 ölkənin daxil olduğu Avropa Xərcəng Reyestrin (European Cancer Observatory (EUREG database) məlumatına görə son illər Şərqi və Cənubi Avropa ölkələrində bu xəstəliyin erkən diaqnostikası göstəricisində müsbət dinamika müşahidə olunur³.

Azərbaycan Respublikasında PVX ilə xəstələnmədə davamlı artım qeydə alınır. Belə ki, 2009-cu ildə ölkə üzrə 100.000 kişi əhalisi arasında PVX ilə xəstələnmə göstəricisi 2,9 təşkil etdiyi halda, 2011, 2012, 2013-cü illərdə bu göstərici 3,9, 3,9 və 4,3 olub. Bu göstəricinin yüksəlməsi ilk növbədə əhali arasında davamlı maarifləndirmə işi və son 10 ildə ölkədə kişi əhalisinin ömrünün artması ilə əlaqədardır⁴.

¹ Larsen S.B. Socioeconomic position and mortality among patients with prostate cancer: influence of mediating factors / S.B.Larsen, K.Brasso, J.Christensen [et al.] // Acta Oncol, -2017. №56(4). -p. 563-568

² Wong, M.C. Global Incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries / Martin C. S. Wong, William B. Goggins, Harry H. X. Wang [et al.] //European Urology, - 2016. Nov; 70, 5, - p. 862-874

³ Zhou, C.K. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group / Cindy Ke Zhou, David P. Check, Joannie Lortet-Tieulent [et al.] //International Journal of Cancer, -2016. Mar; 138, 6, - p. 1388-1400.

⁴ Алиев, Д.А. Эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджанской Республике за 2008-2013 гг. / Д.А. Алиев, Ф.А. Гулиев, Ф.А. Марданлы [и др.] // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, - Bakı: - 2014. №2, - s. 32-38.

Yerli-yayılmış PVX yüksək bioloji aqressivliyə malik, yerli və uzaq metastazların yüksək ehtimalı olan və qeyri-qənaətbəxş proqnozla səciyyələnən bədxassəli şişdir.⁵ Eksperimental və klinik onkologiyada əldə olunan nailiyyətlər, diaqnostika üsullarının təkmilləşdirilməsi (USM, KT, MRT və s.), prostat spesifik antigen (PSA) testinin geniş tətbiqinə baxmayaraq, əməliyyatönu xəstəliyin mərhələsinin proqnozlaşdırılması problemi, xüsusilə, lokal və yerli yayılmış PVX arasında “sərhəd”-in müəyyənləşdirilməməsi hələ də aktual olaraq qalır.⁶

Bu günə qədər onkourologiya sahəsində yerli-yayılmış PVX-nin müalicəsi mübahisəli olaraq qalır. Davamlı müzakirənin səbəbi klinik mərhələndirilmədə olunan səhvlər və istifadə edilən müalicə üsullarının üstünlüyü və faydalılığı barədə məlumatların kifayət qədər olmamasıdır. Avropa Uroloji Assosiasiyasına (AUA) əsasən, prostat vəzi xərçənginin əsas müalicə üsullarına radikal prostatektomiya (RPE), şüa terapiya (ŞT) və hormon terapiya (HT) aiddir. Yanaşı xəstəliklərin olması, xəstənin yaşı, təxmin edilən yaşama göstəricisi, xəstəliyin klinik mərhələsi və inkişaf etmə ehtimalı optimal müalicə taktikasının seçilməsində mühüm rol oynayır.⁷

Qeyd etmək lazımdır ki, son illərdə cərrahi müalicəyə marağın artması ilə yanaşı, onkologiya sahəsində müxtəlif müəlliflər tərəfindən PVX-nin müalicəsində şüa terapiyanın hormon müalicəsi (HT) ilə birlikdə aparılmasının məqsədəuyğun olması vurğulanır.⁸ Şüa terapiya və hormon terapiyasının kombinasiyası PVX olan xəstələrin kanser spesifik və ümumi yaşama göstəricilərinin yüksəlməsi ilə nəticələnib.⁹

⁵ Choyke P.L. The state of prostate MRI in 2013: into the breach. / P.L.Choyke, B.Turkbey // *Oncology (Williston Park)*, - 2013. №27(4). - p. 274-276

⁶ Dell'atti L. Role of transrectal ultrasound in the diagnosis of extracapsular prostate cancer. // *Journal Ultrasound*, - 2014. №17(1). -p. 47-51

⁷ Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. / A.Heidenreich, P.J.Bastian, J.Bellmunt [et al.] // *Eur Urol*, -2014. №65(2), p. 467-479

⁸ Bekelman J.E. Effectiveness of androgen-deprivation therapy and radiotherapy for older men with locally advanced prostate cancer / J.E.Bekelma, N.Mitra, E.A.Handorf [et al.] // *Journal Clin. Oncol*, -2015. №33(7). p. 716-722

⁹ Drouin S.J. Combined hormonotherapy with external beam radiotherapy in locally advanced prostate cancer: do side effects overlap the advantages? / S.J.Drouin, M.Rouprêt, A Bossi [et al.] // *Prog Urol*, - 2010. №20. -p.186-191

Prostat vəzi xərcənginin cərrahi müalicəsinin iki əsas məqsədi var: tam müalicə və xəstəliyin yerli kontrolu. Yerli inkişaf etmiş PVX olan xəstələrdə RPE-nin aparılmasının məqsədəuyğunluğu mübahisəli olaraq qalır və bunun səbəbi, adyuvant terapiya olmadan residivsiz sağ qalmanın aşağı olması və cərrahi ağırlaşmaların yüksək olmasıdır. ¹⁰ Yerli inkişaf etmiş bir prosesdə və ya inkişaf riski yüksək olan xəstələrdə RPE-nin icra olunmasına münasibət uzun müddət şübhə doğururdu, əsassız və yersiz hesab edildi. ¹¹

Hal-hazırda PVX zamanı cərrahi müdaxilənin optimal həcmi müəyyənləşdirmək və şişin ehtimal olunan progressivləşməsini təyin etmək üçün Partin nomogramı və D'Amico təsnifatından istifadə olunur. Bu proqnostik modellər xəstəliyin klinik mərhələsi, PSA-nın əməliyyatın əvvəli və Qlison indeksinə görə biopsiya materiallarında şişin bədxassəli olma dərəcəsi kimi parametrlərə əsaslanır. ¹² Partin və həmkarları ilk olaraq xəstəliyin əməliyyatdan sonrakı mərhələsini proqnozlaşdırma biləcək əməliyyatın parametrlərə əsaslanan bir riyazi model təklif etdilər. Sonrakı illərdə təklif olunan riyazi model bir sıra dəyişikliklərə və təkmilləşmələrə məruz qaldı. ¹³ Bununla yanaşı, aparılmış bəzi tədqiqatlar Partin nomogramının ekstrakapsulyar PVX-nin proqnozlaşdırmasında yüksək dəqiqliyini və imkanlarını göstərə və təsdiq edə bilməmişdilər. Şiş prosesinin ekstrakapsulyar genişlənməsini proqnozlaşdırmaqdan əlavə, klinisistlərin qarşısında duran vacib bir vəzifələrdən biri müalicədən sonra BxR-in inkişaf ehtimalını təyin

¹⁰ Ischia J. Radical prostatectomy in high-risk prostate cancer. / J.Ischia, M.Gleave // Int Journal Urol,- 2013. №20(3). - p. 290-300

¹¹ Ristau B.T., Cahn D., Uzzo R.G. et al. The role of radical prostatectomy in high-risk localized, node-positive and metastatic prostate cancer. / B.T.Ristau, D.Cahn, R.G.Uzzo [et al.] // Future Oncol, -2016. №12(5). - p. 687-699

¹² Bhojani N. Partin tables cannot accurately predict the pathological stage at radical prostatectomy. / N. Bhojani, S.Ahyai, M.Graefen [et al.] // Eur Journal Surg Oncol, -2009. №35.- p. 123-128

¹³ D'Amico A.V. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era./ A.V.D'Amico, R.Whittington, S.B. Malkowicz [et al.] // Journal Urol, -2001. №166.- p. 2185

etməkdir.¹⁴

Bu qrup xəstələrin diaqnostika və müalicəsi ilə bağlı bir çox məsələlərdə əldə olunan irəliləyişlərə baxmayaraq, yerli-yayılmış PVX-nin və ya buna yüksək riskli xəstələrin müalicəsinə aid kifayət qədər ümumi qəbul edilmiş klinik dərsliklər yoxdur və bu da problemə diqqət yetirilməsinə və hazırkı tədqiqat işinin vacibliyini göstərir.

Tədqiqat işinin məqsədi

Yerli yayılmış prostat vəzi xərçənginin müalicə nəticələrini yaxşılaşdırılmaq məqsədi ilə müalicə taktikanı təkmilləşdirəcək üsulların işlənilib hazırlanması.

Tədqiqatın vəzifələri

1. Patoloji prosesinin inkişafını proqnozlaşdırmaq məqsədi ilə əməliyyatözü klinik və laborator parametrlərin informativ dəyərinin qiymətləndirilməsi.

2. Ekstrakapsulyar ekstenziyanı müəyyən edən bir model işləyib hazırlamaq və Partin nomogramı ilə müqayisəli qiymətləndirilməsi.

3. Xəstə qruplarının spesifikliyindən asılı olaraq cərrahi və kombinə olunmuş müalicə üsullarının nəticələrinin müqayisəli təhlilinin aparılması.

4. Multifaktor və reqresiya təhlil üsulları əsasında xəstəliyin proqnozuna klinik və laborator nəticələrin təsirinin xarakterinin qiymətləndirilməsi.

5. Müxtəlif müşahidə qruplarında prostat vəzi xərçəngi xəstələrin rəşional müalicə taktikasının müəyyənləşdirilməsi və limfodisseksiya həcmnin optimallaşdırılması.

6. Ağırlaşmaların çox amilli təhlili və onların azalmasına və həyat keyfiyyətinin qorunmasına yönəlmiş profilaktik tədbirlərin aparılması üçün müvafiq tövsiyələrin hazırlanması.

Tədqiqat metodları

Tədqiqat materialına 2001-2015-ci illərdə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin onkourologiya şöbəsində və Hacettepe Universitetinin (Türkiyə)

¹⁴ Blute ML, Bergstralh EJ, Partin AW, et al. Validation of Partin tables for predicting pathological stage of clinically localized prostate cancer. / M.L.Blute, E.J.Bergstralh, A.W.Partin [et al.] // Journal Urol, -2000. №164. p.1591-1595

urologiya və şüa terapiyası şöbələrində prostat vəzi xərçəngi diaqnozu ilə müalicə alan 438 xəstələrin məlumatları daxil edilib. Bütün xəstələr aparılan müalicəyə əsasən iki qrupa bölünüb. Birinci (cərrahi) qrupa radikal prostatektomiya (RPE) icra olunmuş 296 xəstə daxil edilmişdir. Bu qrupda olan 30 xəstəyə RPE laparoskopik yolla icra olunub. Əməliyyatözü dövrədə bütün xəstələrin ümumi vəziyyəti qiymətləndirilib və optimal müalicə planı hazırlamaq üçün ümumi klinik müayinə aparılıb. İkinci (kombinə olunmuş) qrupa şüa terapiya (ŞT) ilə yanaşı hormon terapiya (HT) aparılan 142 xəstə daxil olunub. Bu qrupun bütün pasiyentlərinə şüalanma 3D–planlaşdırma şəraitində Clinac 2300/CD (Varian Medical Systems, ABŞ) model elektronların xəttlə sürətləndiricisində foton axımının 6-15 MeV (meqaelektron Volt) enerjisi ilə həyata keçirilib.

Bütün xəstələrdə, II qrup daxil olmaqla, PVX diaqnozu (Acinar tipi) müalicə mərhələsində biopsiya nümunələrinin histoloji müayinəsi əsasında təsdiqlənib. PV-nin biopsiya nümunələrinin toplanması AUA-nın tövsiyələrinə uyğun olaraq ultrasəs müayinəsi altında transrektal biopsiya metodu ilə həyata keçirilib. Histoloji müayinədə şişlərin diferensiasiya dərəcəsinin müəyyən olunması Qlison şkalasına uyğun olaraq aparılıb.

Tədqiqatın obyektini cərrahi və kombinə olunmuş müalicə metodlarının ilk və uzunmüddətli nəticələri olmuşdur. Ağırlaşmaların xarakteri və tezliyi, residivsiz və kanser-spesifik yaşama, biokimyəvi residiv (BxR) üçün proqnostik risk faktorları və RPE-dan sonra klinik irəliləyişlər öyrənilmişdir. Əldə edilən nəticələrə əsasən statistik əhəmiyyətli olan əməliyyatözü və əməliyyatsonrakı göstəricilər istifadə edilərək, prostat vəzi xərçənginin yerli yayılmasını və biokimyəvi residivin progressivləşməsini proqnozlaşdırən riyazi modellər işlənib hazırlanmışdır. Nəticələrə əsasən, kanser-spesifik və biokimyəvi residivsiz yaşama göstəricilərinə görə radikal prostatektomiya icra olunan və şüa terapiya ilə yanaşı hormonterapiya alan xəstələrin müalicə nəticələri müqayisəli qiymətləndirilmişdir.

Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları: QLQ-PR25 moduluna üç əlavə simptom şkalaları daxil edilmişdir: sidik (UR), bağırsağ (BW) və cinsi (SX) və müalicə ilə əlaqəli ağırlaşmalar (TR). Sağlamlıqla əlaqəli

həyat keyfiyyəti EORTC QLQ-C30 və EORTC QLQ-PR25 sorğu anketlərinin köməyi ilə qiymətləndirilib.

Müdffiyə təqdim olunan əsas müddəalar:

1. İşlənmiş riyazi model Partina nomogramı ilə müqayisədə PVX-nin yerli yayılması ehtimalını hesablanmasında statistik cəhətdən daha etibarlı göstəricilərə malikdir ki, bu da cərrahi müdaxilənin optimal həcmi müəyyən etməyə imkan verir.

2. Radikal prostatektomiyadan sonra yaranan biokimyəvi residivi (BxR) proqnozlaşdırması məqsədi ilə işlənmiş riyazi model əməliyyat sonrası dövrdə PSA-nın artma ehtimalı olan xəstələr qrupunu müəyyən etməyə imkan verir.

3. Prostat vəzi xərcənginin progressivləşməsinin risk qrupundan asılı olaraq rasionall müalicə taktikasının seçilməsi.

4. Genişləndirilmiş çanaq limfadenektomiya (LAE) obturator (qapalı) limfadenektomiya ilə müqayisədə regional metastazların aşkarlanmasını statistik baxımdan əhəmiyyətli dərəcədə artırır və xüsusilə, orta riskli prostat vəzi xərcəngi xəstələrinin residivsiz yaşama göstəricisini yüksəldir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

İşin elmi yeniliyini prostat vəzi xərcənginin kompleks müalicə taktikasını optimallaşdırmağa imkan verən yeni işlənmiş metodologiya təmin edir. Bu metodologiya isə öz növbəsində klinik, laborator instrumentall üsulların fərqli göstəricilərinin kompleks analizinə və əldə olunmuş nəticələrin ümumiləşdirilməsinə əsaslanır. Bu yanaşma optimal nəticələr əldə etmək üçün yerli-yayılmış prostat vəzi xərcəngi xəstələrinin mövcud müalicə alqoritmini optimallaşdırmağa, cərrahi taktikalardan təkmilləşdirilməsinə və əməliyyatların həcmi müəyyən etməyə imkan verir. Əldə olunan məlumatlar sonradan ümumi və residivsiz yaşamanın proqnozlaşdırılması üçün şişin patologoanatomik və histoloji xüsusiyyətlərini və yerli-yayılmış prostat vəzi xərcənginin müalicə nəticələrinə birbaşa təsir edən amillərin köməyi ilə müalicənin effektivliyini müəyyənləşdirməyə imkan verir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti

Tədqiqat nəticəsində ekstrakapsulyar ekstenziyanın proqnozlaşdırılması riyazi modelinin işlənilib hazırlanması, əməliyyatı klinik və

patomorfoloji məlumatlar əsasında cərrahi müdaxilə sahəsinin müəyyənləşdirilməsinə və rezeksiya olma faizinin artmasına təsir göstərən PVX-nin mərhələsini müəyyən etməyə imkan verir. Müxtəlif amillərin proqnoz baxımından təhlilinin araşdırılması bizə PVX-nin yerli yayılmasına görə xəstələrə onların xərçəng riskinin dərəcəsini nəzərə almaqla müalicə növünün seçilməsinə kompleks yanaşmanın əsas prinsiplərinin tövsiyə etməyə imkan verir. Tədqiqatın nəticələrinin onkoloqların, uroloqların və şüa terapevtlərin praktiki işində PVX-nin hipo və hiperdiagnostika hallarının məhdudlaşdırmaqla yanaşı, PVX-nin rezektabelliyini artıraraq əməliyyat sonrası fəsadların ehtimalını azaldır. Tədqiqatın nəticələri əsasında həm həyat səviyyəsinin müqayisəli qiymətləndirmək və müxtəlif müalicə üsulları ilə onu yaxşılaşdırılması yollarını araşdırmaq mümkündür.

Tədqiqatın nəticələri tədris-metodik vəsaitlərinin hazırlanmasında və onkologiya, urologiya, şüa terapiyası kafedralarının tədris prosesində istifadə oluna bilər.

Tədqiqatın aprobeiası

Dissertasiyanın əsas materialları Professor E.İ. İbrahimovun 80-illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2010), Rusiya onkouroloqlar cəmiyyətinin IV konqressində (Moskva, 2010), MDB ölkələrinin onkoloq və radioloqlarının VI qurultayında (Düşənbə, 2010), Rusiya onkouroloqlar cəmiyyətini VI konqressində (Moskva, 5-7 oktyabr 2011), Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-təcrubi konfransda (Bakı, 2012), Avrasiya ölkələrinin onkoloq və radioloqlarının VIII qurultayı (Kazan, 2014), Rusiya onkouroloqlar cəmiyyətinin XI konqressində (Moskva, 2016), MOM-un şöbələrarası konfransında (Bakı, 29 may 2018-ci il, protokol №1), Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının bazasında yaradılan BED 2.06/2 Birdəfəlik Dissertasiya şurasında (18 mart 2021-ci il, protikol N 1) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın əsas nəzəri və praktiki müddəaları dərc olunmuş 43 elmi işdə öz əksini tapmışdır. İşin mövzusu üzrə elmi əsərlər həm Azərbaycanda (19 məqalə, 4 tezis), həm də xarici jurnallarda (13 məqalə, 7 tezis) dərc olunmuşdur.

Tədqiqatın tətbiqi

Tədqiqat nəticələri və praktiki tövsiyələri Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin onkourologiya və şüa terapiya şöbələrinin və Hacettepe Universitetinin (Türkiyə) urologiya, kafedrasının praktiki fəaliyyətlərində, həmçinin Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedrasının tədris prosesində geniş istifadə olunur.

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzində və Hacettepe Universitetində (Türkiyə Cümhuriyyəti) yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya kompyuter mətninin 354 səhifəsində (614286 işarə) əks olunmuş, giriş (16599 işarə) ədəbiyyat icmalı (109527 işarə), material və metodlar fəsilə daxil olmaqla 7 fəsil şəxsi tədqiqatlar (341900 işarə), yekun (51890 işarə), nəticələr və praktiki tövsiyələr (4530 işarə), ədəbiyyat siyahısından (84315 işarə) ibarətdir. Dissertasiya 50 cədvəl, 66 şəkil ilə illüstrasiya olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 350 mənbəni əhatə edir ki, onlardan 41-i yerli 309-u isə xarici müəlliflərinə.

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqat materialına 2001-2015-ci illərdə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin onkourologiya şöbəsində və Hacettepe Universitetinin (Türkiyə) urologiya və şüa terapiyası kafedralarında prostat vəzi xərçəngi diaqnozu ilə müalicə alan 438 xəstələrin məlumatları daxil edilib.

Bütün xəstələr aparılan müalicəyə əsasən iki qrupa bölünüb. Xəstənin razılığı müalicə metodunun seçilməsində əsas amil idi və bu da xəstəliyin diaqnozu, müalicəsi və yan təsirləri haqqında tam məlumat verilməsinə əsaslanırdı. İstisna meyarı xəstənin anamnezində şüa və ya hormon terapiyanın olması, prostat vəzi üzərində icra olunan əməliyyatlar, limfa vəzlərinin və sümüklərin metastatik zədələnmələri idi.

Birinci (cərrahi) qrupa radikal prostatektomiya (RPE) icra olunmuş 296 xəstə daxil olub. Cərrahi əməliyyat 50-59 yaş arasında olan 100 (33,8%) xəstəyə, 60-69 yaş arasında 154 (52%) xəstəyə icra olunub. 11 (3,7%) xəstənin yaşı 50-dən (44-49) yuxarı deyildi. 31

(10,5%) hallarda isə xəstələrin yaşı 70-dən yuxarı olmuşdur.

Bu qrupda olan 30 xəstəyə RPE laparoskopik yolla icra olunub. Bütün xəstələrə əməliyyatönu dövrədə ümumi vəziyyətini qiymətləndirmək və optimal müalicə planı hazırlamaq üçün ümumi klinik müayinə aparılıb. Müşahidə müddəti 12 aydan az olan və ya müşahidə olunmayan xəstələr tədqiqatdan xaric olunub.

Xəstəliyin klinik mərhələsini proqnozlaşdırmaq, bədxassəli prosesin cərrahi yolla müalicə olunmasını tövsiyə etmək və metastazların olmasını istisna etmək məqsədi ilə bütün xəstələrə əməliyyatdan əvvəl laborator müayinələrlə yanaşı KT və ya MRT təyin olunub. Əməliyyatönu PSA səviyyəsinin ≥ 20 ng / ml və şişin aşağı dərəcədə diferensiasiya olması osteosinsigrafiya müayinəsinin aparılmasına göstəriş olubdur.

D'Amiko təsnifatına əsasən cərrahi qrupda 96 (32,4 %) xəstə aşağı risk qrupuna, 114 (38,5%) xəstə orta risk qrupuna, 86 (29,1%) xəstə isə yüksək risk qrupuna daxil edilib.

İkinci (kombinə olunmuş) qrupa şüa terapiya (ŞT) ilə yanaşı hormon terapiya (HT) alan 142 xəstə daxil edilib. Bu qrupda 16 (11,3%) xəstə 50-59 yaş arasında idi. Müalicənin əvvəlində 60-69 yaş arasında və 70 yaşdan yuxarı olan xəstələr müvafiq olaraq 62 (43.7%) və 64 (45.1%) təşkil etmişdir.

D'Amiko təsnifatına əsasən kombinə olunmuş qrupda 27 (19,0%) xəstə aşağı risk qrupuna, 45 (31,7%) xəstə orta risk qrupuna, 70 (49,3%) xəstə isə yüksək risk qrupuna daxil edilib.

Orta və yüksək risk qrupunda olan xəstələrə hormon terapiya, maksimal androgen blokadası miqdarında ŞT-dan 3 ay əvvəl həyata keçirilirdi. Hormon terapiyanın planlaşdırılma müddəti 24 ay idi.

Bu qrupun bütün pasientlərinə şüalanma 3D–planlaşdırma şəraitində Clinac 2300/CD (Varian Medical Systems, ABŞ) model elektronların xəttlil sürətləndiricisində foton axımının 6-15 MeV (meqaelektron Volt) enerjisi ilə həyata keçirilmişdir.

Bütün xəstələrdə, II qrup daxil olmaqla, PVX diaqnozu biopsiya nümunələrinin histoloji müayinəsi əsasında təsdiqlənib. PV-nin biopsiya nümunələrinin toplanması AUA-nın tövsiyələrinə uyğun olaraq ultrasəs müayinəsi altında transrektal biopsiya metodu ilə həyata keçirilmişdir.

Histoloji müayinədə şişlərin diferensiasiya dərəcəsinin müəyyən olunması Qlison şkalasına uyğun olaraq aparılmışdır.

Tədqiqatın obyektı cərrahi və kombinə olunmuş müalicə metodlarının ilk və uzunmüddətli nəticələri olmuşdur. Ağırlaşmaların xarakteri və tezliyi, residivsiz və kanser-spesifik yaşama, biokimyəvi residiv (BxR) üçün proqnostik risk faktorları və RPE-dan sonra klinik irəliləyişlər öyrənilmişdir.

Cərrahi müalicədən sonrakı müşahidəyə ilk 2 il ərzində 3 aydan bir, sonrakı 2 ildə isə hər 6 aydan bir PSA-n təyin edilməsi aid olmuşdur.

BhR-ə qədər yaşama, cərrahi əməliyyatdan sonra PSA səviyyəsinin 0,2 ng / ml-dən yüksəlməsinə (ən azı ardıcıl olaraq iki müayinə zamanı təsdiqlənmiş) qədər olan vaxt götürülürdü. Kombinə olunmuş müalicə qrupundakı xəstələrə biokimyəvi progressivləşmə diaqnozu müalicədən sonra şiş markerinə minimum dərəcəyə çatdıqdan sonra PSA səviyyəsinin 2 ng / ml və ya daha yüksək artması əsasında qoyulurdu.

BhR və ya klinik progressivləşməyə şübhəli olan xəstələrdə regional və uzaq metastazları müəyyən etmək üçün çanaq orqanlarının və retroperitoneal boşluğunun KT və ya MRT müayinələri, həmçinin prosesin yayılmasını müəyyənləşdirmək üçün osteosintinqrafiya və pozitron-emissiyon tomoqrafiya müayinələri aparılmışdır.

Cərrahiyyə qrupa aid olan xəstələrə, barmaq və ya radioloji müayinələr zamanı şübhəli sahələr müəyyən olunduqda, TR USM-si nəzarəti altında UVA zonasının biopsiyası icra olunurdu.

Kombinə olunmuş müalicə qrupunda 43 (30.3%) xəstəyə 18 aylıq müalicədən sonra prostat vəzinin təkrar biopsiyası icra olunmuşdur.

Tədqiqatın son nöqtəsinin başlanğıc nöqtəsi kimi kanser-spesifik yaşama göstəricisi olmuşdur. Bu zaman hadisənin baş vermə səbəbi kimi PVX ilə bağlı ölüm səbəbi qəbul edilirdi. Müşahidənin bitməsi o vaxt sayılırdı ki, xəstə müşahidə müddətinin bitmə tarixinə qədər vəfat edirdi. Müşahidə o vaxt başa çatmış kimi qəbul olunurdu ki, müşahidə bitənə qədər xəstə sağ idi və ya nəzarətdən itməsi ilə əlaqədar onun taleyi haqqında məlumat əldə etməyə imkan yox idi. Tədqiqatın başlanğıc tarixi xəstənin müalicəyə başladığı tarix, bitmə tarixi isə 2015

ilin noyabırın 1-i sayılırdı.

Əməliyyat sonrakı erkən dövrün ağırlaşmaları (cərrahi müdaxilə tarixindən 30 gün ərzində) Klavyen-Dindo təsnifatına əsasən qiymətləndirilib. Tədqiqat işində bu təsnifata görə, bütün xəstələr beş qrupa bölünüb. Birinci qrupa, əməliyyatdan sonra hər hansı bir ağırlaşmaları olan ancaq cərrahi və ya dərman korreksiyası tələb etməyən xəstələr daxil edilib. İkinci qrupu dərman korreksiyasına, qan köçürməyə və parenteral qidalanmaya ehtiyacı olan xəstələr təşkil edib. III qrupa yerli (III a) və ya ümumi (III b) anesteziya altında radioloji, cərrahi və ya endoskopik müdaxilələr aparılmış xəstələr daxil edilib. Dördüncü qrup, həyati təhlükəli ağırlaşmaları ilə, təcili yardım və ya reanimasiya tədbirlərini tələb edən multiorqan (IVa) və ya poliorqan (IVb) çatışmamazlığı olan xəstələrdən ibarət olub. Beşinci qrupa ağırlaşmadan ölümü müəyyən edilmiş xəstələr daxil olub.

Tədqiqatımızda, həmçinin kateterlə əlaqəli sidik yollarının (KAIMP) infeksiya halları da araşdırılıb. Kateterlə əlaqəli bakteriuriya diaqnozu sidik infeksiyası simptomları olmayan, 10^5 KOE/ml artıq bir və daha çox mikroorqanizmlər müəyyən olunan xəstələrə qoyulurdu.

Cərrahi qrupa daxil olan xəstələrə yerli və ya sistem residivi diaqnozundan asılı olaraq əməliyyat olunan sahəyə hormon və ya şüa terapiya aparılırdı. Kombinə olunmuş qrupda isə proqressivləşmə olan xəstələrə Doksetaksel ilə sistem kimyaterapiya kursu aparılırdı. Hər iki qrupda sümük metastazı olan xəstələrə hər 28 gündən bir zoledron turşusu ilə müalicə aparılırdı.

Şüa müalicəsindən yaranan toksikliyin qiymətləndirilməsi RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer) və CTCAE v.4.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) standartlarına əsasən aparılıb.

Sağlamlıqla əlaqəli həyat keyfiyyəti EORTC QLQ-C30 və EORTC QLQ-PR25 sorğu anketlərinin köməyi ilə qiymətləndirilib. Əldə olunan məlumatlar Avropa Xərçəng Tədqiqatları və Müalicəsi Təşkilatının (EORTC) tövsiyələrinə uyğun işlənilib.

Bütün şkalalar üzrə qiymətləndirmə 0 - 100 intervalında aparılıb: funksional, simptom və ümumi sağlamlıq şkalaları üçün.

QLQ-PR25 moduluna üç əlavə simptom şkalaları daxil edilmişdir: sidik (UR), bağırsağ (BW) və cinsi (SX) və müalicə ilə əlaqəli ağırlaşmalar (TR).

Sidik saxlama funksiyası Sidiyi Saxlama Bilməmə Üzrə Beynəlxalq Konsultasiyanın (ICIQ-SF) qısa sorğu kitabçasına əsasən qiymətləndirilib. Xəstələr arasındasorğu əməliyyatdan sonrakı 1-ci, 30-cü və 12-ci aylarda aparılıb.

Nəticələrin təhlili və diaqramların hazırlanmasında Windows üzrə SPSS 18.0 statistik program paketindən istifadə edilib.

Tədqiqat müddəti PVX müalicəsinin ilk gündən sonuncu müşahidə gününə və ya ölüm tarixinə qədər qiymətləndirilib. Müalicədən sonra residivsiz və kanser-spesifik yaşamanın təhlili Kaplan-Meyer metodu ilə qiymətləndirilib, yaşama fərqi isə log-rank testi ilə müəyyən olunub. Yaşamaq üçün proqnostik əhəmiyyətli amilləri müəyyən etmək üçün Koksun bir və çoxamilli reqresion təhlilindən istifadə edilib.

Müqayisə olunan pasientlər qruplarında müşahidə olunan kəmiyyət göstəricilərində əhəmiyyətli fərqlərin müəyyən edilməsi üçün qeyri-parametrik- müstəqil seçim üçün Uilkokson-Manna-Uitni meyarı tətbiq olunub. Keyfiyyət əlamətləri arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək üçün Pirson χ^2 üsulu tətbiq edilib

Proqnozun praktiki dəyərini təhlil etmək üçün ROC-əyrisindən (Receiver Operator Characteristic) istifadə olunub.

Əhəmiyyətlik səviyyəsi 95% ($p < 0.05$) olan fərqlər statistik baxımdan əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

Tədqiqat dövrü 296 xəstəyə RPE icra olunub. Çıxarılan preparatların patomorfoloji tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən, 39 (13,2%) xəstədə şiş pT2a mərhələsində, 13 (4,4%) və 156 (52,7%) xəstədə isə şiş müvafiq olaraq pT2b və pT2c mərhələlərində olmuşdur. Eksrakapsulyar ekstenziya 56 (18,9%) xəstədə müşahidə olunmuşdur və onlardan 32-də (10,8%) şişin pT3b mərhələsi qeydə alınmışdır.

Şişin yayılma ehtimalını proqnozlaşdırmaq məqsədi ilə əməliyyatın parametrlər üçün əməliyyat ROC-əyriyələri altındakı səth

hesablanıb. PSA səviyyəsi üçün aparılan statistik təhlil $0,658 \pm 0,033$ ($p < 0,001$, 95% Vİ 0,593-0,723) təşkil edib. Əldə olunmuş nəticə bu markerin şiş prosesinin yerli yayılmasının proqnozlaşdırılmasında etibarlı əhəmiyyətini vurğuladı. Əməliyyatın PSA həddinin $9,4 \text{ ng / ml}$ -yə bərabər olduğu tədqiqat qrupunda onkomarkerinin həssaslığı və spesifikliyi müvafiq olaraq 51.1 v\% 70.7 idi .

Tədqiqat işində, PSA-nın törəmələri də əhəmiyyətli dəyərlər göstərmişdir. Belə ki, sərbəst forma PSA-nın sıxlığı üçün əməliyyat ROC-əyriyələri altındakı səth və sərbəst forma PSA-nın səviyyəsinin ümumi PSA səviyyəsinə olan nisbəti müvafiq olaraq $0,742 \pm 0,038$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,667-0,816), $0,595 \pm 0,044$ ($p = 0,034$; 95% Eİ 0,508-0,682) və $0,404 \pm 0,043$ ($p = 0,032$, 95% Eİ 0,319-0,488) təşkil edib.

Aldığımız nəticələrin təhlilinə əsaslanaraq, belə nəticəyə gəldik ki, barmaqda rektal müayinə (BRM) şiş prosesinin yayılma dərəcəsini tam olaraq əks etdirmir, bəzi hallarda isə lazımı qədər qiymətləndirmir. Lakin müəyyən diaqnostik məhdudiyyətlərə baxmayaraq qeyd olunan metod xəstənin ilkin müayinəsi üçün çox vacibdir. Tədqiq olunan xəstələrdə klinik və patomorfoloji mərhələndirilmə arasındakı fərq $28,9\%$ təşkil edib.

Əməliyyatın digər əhəmiyyətli proqnostik parametrləri biopsiya nümunəsində şişin diferensiasiya dərəcəsinin müəyyən edilməsi aiddir. Xəstəliyin patoloji mərhələsinin proqnozlaşdırılmasında bu parametrlərin proqnostik dəyərini öyrənmək üçün əməliyyat ROC-əyrisi altındakı səth hesablanıb. Xəstəliyin səviyyəsini proqnozlaşdırılmasında Qlison indeksinin əhəmiyyətini ifadə edən $0,663 \pm 0,036$ ($p < 0,001$, 95% Eİ 0,592-0,734) nəticə əldə olunub.

Ümumi qəbul olunmuş proqnostik amillərdən əlavə şiş prosesinin yerli yayılmasının müəyyənləşdirilməsində prostat vəzinin biopsiya materialında müsbət sütunların sayı, faizlə ifadə olunan sütununun şiş ilə zədələnməsi və sütunların sayı $> 50\%$ -dək olması kimi əməliyyatın parametrlərinin proqnostik dəyəri tədqiq olunub.

Bu parametrlər ilə əməliyyat sonrakı mərhələ arasında əlaqəni aşkar etmək üçün müvafiq korrelyasiya təhlili aparılıb.

Aparılmış tək amilli dispersion təhlil müsbət sütunların sayı üçün, faizlə ifadə olunan sütunların maksimal zədələnməsi və $> 50\%$ -dək zədələnən sütunların sayı üçün etibarlı dəyərlər göstərmişdir.

Sütünun maksimal zədələnməsi üçün ROC-əyrisinin altındakı səth $0,774 \pm 0,044$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,689-0,859) təşkil etmişdir. Analoji göstəricilər müsbət sütunların və $>50\%$ -dək zədələnən sütunların sayında müvafiq olaraq $0,724 \pm 0,049$ ($p < 0,001$, 95% Eİ 0,629-0,819) və $0,771 \pm 0,045$ ($p < 0,001$, 95% Eİ 0,682-0,860) olmuşdur.

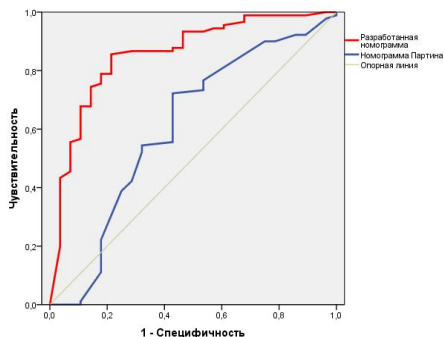
MRT üsulunun diaqnostik dəqiqliyini və informativliyini yaxşılaşdırmaq üçün PVX-nin ekstrojen yayılmasını xarakterizə edən müxtəlif müəyyən olunan əlamətlərin proqnostik əhəmiyyəti (informativliyi) müqayisəli təhlil olunub. Bütün təhlil edilən əlamətlərin dəqiqliyi təxminən müqayisə olunurdu, lakin diaqnostik həssaslıq, spesifiklik və proqnostik dəyərlərin qiymətində yaranan fərq diqqəti cəlb edirdi. Xüsusilə, yerli-yalınmış prosesin ən həssas MRT əlaməti prostat vəzi kapsulunun vizualizasiya dərəcəsi olub, hansı ki, 80,1% təşkil edib. Lakin bu əlamətin spesifikliyi 59,1% olub. Bədxassəli prosesin ekstraorqan ekstenziyasının digər MRT-meyarları aşağı həssaslıqla yanaşı kifayət qədər yüksək spesifikliyə ($>80\%$) malik idi. Yuxarıda göstərilənlər bu əlamətlərin kompleks şəkildə istifadə olunma vacibliyini göstərir.

Tədqiqat işində bir və çoxamilli təhlilin nəticələrinə əsasən yerli-yayılmış PVX-nin əsas MRT-meyarlarının və klinik məlumatlarının proqnostik əhəmiyyəti tədqiq olunub. Multivariant modelə PVX-nin yerli-yayılma riskinə statistik vacib təsir edən 4 göstərici daxil edilib: T2-təsvirdə PV kapsulunun dəqiq vizualizasiya olması/olmaması ($p=0,007$), ən böyük təsvirdə PV-də $>1,3$ sm ölçüdə olan törəmənin aşkarlanması ($p=0,001$), şişin multifokal olması ($p=0,036$) və vizualizasiya olunan şişin toxum kisəciklərinə olan nisbəti ($p=0,03$).

Alınan nəticələrə əsasən, əməliyyatönü statistik əhəmiyyətli göstəricilərdən istifadə edərək şiş prosesinin yerli yayılmasının proqnozlaşdırılması üçün riyazi model işlənib hazırlanmışdır. Şiş prosesinin yerli yayılmasının proqnozlaşdırılma dəqiqliyini artıran prediktorlara qeyd olunanlar aid edilmişdir: ümumi PSA, PSA-nın sıxlığı, MRT qiyməti, Qlison indeksi, müsbət sütün saylarının olması, sütunda şişin maksimal faizdə olması, 50%-dan artıq zədələnən sütunların sayı.

ROC-əyrinin qurulması ilə altındakı səthi müəyyən etməklə Partin nomoqramının və bizim tərəfimizdən işlənib hazırlanmış riyazi modelin diaqnostik xüsusiyyətlərinin müqayisəli qiymətləndirilməsi aparılıb. İşlənən riyazi modelin diskriminasiya

imkanlarının statistik əhəmiyyəti $0,857 \pm 0,042$ ($p < 0,001$; 95% Eİ $0,774-0,940$) Partin nomoqramının anoloji göstəricilərini $0,606 \pm 0,068$ ($p = 0,091$; 95% Eİ $0,474-0,739$) üstəliyir (şəkil 1).



Şəkil 1. Nomoqramların proqnozlaşdırma imkanlarının ROC ayrıları

Bunuda qeyd etmək lazımdır ki, şiş prosesinin kapsuladan kənar yayılma ehtimalı hesablananda qeyd olunanlar nəzərə alınmışdır: 52%-ə müvafiq olan nişan daha yüksək həssaslıq və spesifiklik göstəricilərinə malikdir və 78,9% və 82,1% təşkil edir.

Aparılmış tədqiqatda cərrahiyyə qrupunun orta müşahidə vaxtı $52,3 \pm 2,2$ (12-166) ay, kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə $54,7 \pm 3,0$ (12-144) olmuşdur. Statistik təhlil qruplar arasında əhəmiyyətli bir fərq göstərməmişdir ($p = 0,522$).

Tədqiqat işimizdə biokimyəvi residiv (BkR) üçün hədd iki ardıcıl ölçülmədə PSA səviyyəsinin > 0.2 ng / ml olması idi. Cərrahi qrupda BkR diaqnozu 295 xəstənin 52-də (17,6%), kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə 142 xəstənin 41-də (28,9%) qoyulmuşdur. Cərrahiyyə qrupunda BkR inkişafının orta müddəti $24,8 \pm 2,8$ ay (95% Eİ: 19,296-30,281), kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə bu rəqəm $25,5 \pm 2,3$ ay (95% Eİ: 20,942-30,033) təşkil etmişdir. Statistik təhlil qruplar arasında əhəmiyyətli bir fərq göstərməmişdir ($p = 0,772$).

Əldə edilən nəticələrə əsasən, kanser-spesifiklik və biokimyəvi residivsiz yaşama amillərinə görə RPE və ŞT ilə yanaşı HT alan xəstələrin müalicə nəticələri müqayisəli qiymətləndirilib.

Müşahidə dövrü RPE icra olunmuş BxR olan 52 xəstədən 10-da (19,2%) PVX-nin progressivləşməsi səbəbindən ölüm qeydə alınmışdır. Öz növbəsində ŞT alan qrupda PVX səbəbindən ölüm 41 xəstədən 17-də (41,5%) qeydə alınmışdır. Müalicə üsulunun kanser-spesifik yaşama göstəricisinə olan təsirini müəyyən etmək üçün loqarifmik dərəcə testi ilə (LogRanktest) Kaplan-Mayer üsulundan istifadə edilmişdir. Əldə edilən nəticələrə görə aparılan müalicə usulu kanser-spesifik yaşama göstəricisinə təsir edən müstəqil amil olmuşdur ($p < 0.001$).

Cərrahi qrupda 5- və 10-illik kanser-spesifik yaşama göstəricisi müvafiq olaraq 99% və 84% təşkil etmişdir. Kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə qeyd olunan göstəricilər müvafiq olaraq 85% və 72% təşkil etmişdir.

D'Amiko təsnifatının risk qruplarına uyğun olaraq biokimyəvi residivsiz və kanser-spesifik yaşama göstəricilərinin aparılmış müalicə üsulundan asılılığı qiymətləndirilmişdir.

Aşağı risk qrupunda biokimyəvi residiv RPE icra olunan 96 xəstədən 8-də (8,3%), kombinə olunmuş müalicə zamanı isə 27 xəstədən 4-də (14,8%) qeydə alınmışdır. Cərrahiyyə qrupunda BxR-in inkişafının orta müddəti $43,5 \pm 7,2$ ay (95% Eİ: 29.313-57.687), kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə $35,0 \pm 11,0$ ay idi (95% Eİ: 13.381-56,619). Statistik təhlil qruplar arasında əhəmiyyətli bir fərq göstərməmişdir ($p = 0,671$).

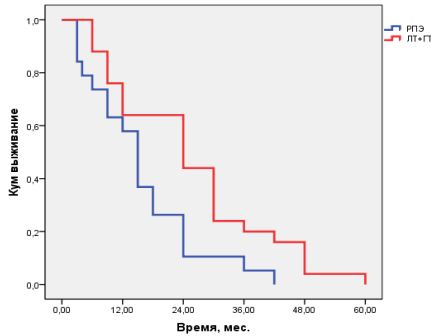
Cərrahi qrupunda 5- və 10 illik kanser-spesifik yaşama göstəricisi 99% və 86%, kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə müvafiq olaraq 98% və 86% təşkil etmişdir. Beləliklə, əldə etdiyimiz nəticələr aşağı risk qrupunda kanser-spesifik yaşama göstəricisi üçün aparılan müalicə üsulunun əhəmiyyətli bir fərqi göstərməmişdir ($p = 0,581$).

D'Amico təsnifatına əsasən orta risk qrupundakı xəstələr üçün də analoji təhlil aparılmışdır.

Əldə olunan nəticələrə görə, cərrahi qrupda 5- və 10 illik kanser-spesifik yaşama göstəricisi 98% və 82%, kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə müvafiq olaraq 94% və 78% təşkil etmişdir. Nəticələr orta riskli xəstələrdə residivsiz biokimyəvi və kanser-spesifik yaşama göstəriciləri üçün aparılan müalicə üsulunun

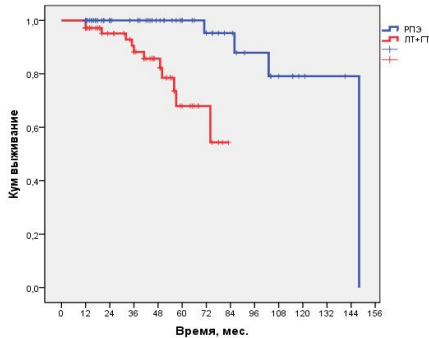
əhəmiyyətli bir fərqlini göstərməmişdir ($p = 0,834$ və $p = 0,417$).

Həmçinin, Logarifmik dərəcə testi (LogRanktest) ilə Kaplan-Meyer üsulundan istifadə edilərək progressivləşmə riski yüksək olan xəstələrdə residivsiz biokimyəvi və kanser-spesifik yaşama göstəricilərinə müalicə üsulunun təsirini müəyyən etmək üçün təhlil aparılıb. Əldə edilən nəticələrə əsasən qruplar arasında residivsiz biokimyəvi yaşama amilinə görə statistik əhəmiyyətli fərq qeydə alınmışdır ($p = 0.012$) (şəkil 2).



Şəkil 2. Müalicə metodundan asılı olaraq yüksək risk qrupunda residivsiz biokimyəvi yaşama göstəricisi

Əldə olunmuş nəticələrə əsasən cərrahi və kombinə olunmuş müalicə qruplarında 5-illik kanser-spesifik yaşama göstəricisi müvafiq olaraq 97% və 66% təşkil etmişdir ($p < 0,001$) (şəkil 3).



Şəkil 3. Müalicə metodundan asılı olaraq yüksək risk qrupunda kanser-spesifik yaşama göstəricisi.

Öz növbəsində bu cür nəticənin əldə olunması cərrahi müalicə üsulunun ŞT üzərindəki üstünlüyünü göstərir

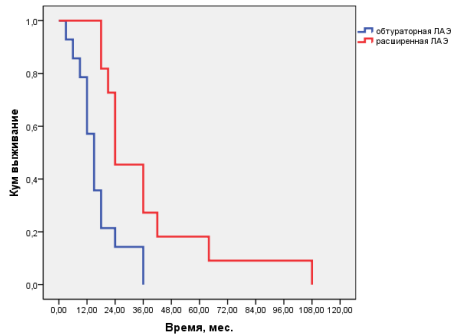
PVX-dən ölüm ehtimalı risk funksiyası qrafiki müalicədən sonra ilk 12 ay ərzində bir fərq olmadığını açıq şəkildə göstərir. Sonrakı müşahidə ŞT qrupunda ölüm hallarının kəskin artmasını göstərib və bu qrupda nisbi sabitləşmə 60 aylıq müşahidə dövrü qeyd olunub. Öz növbəsində cərrahi qrupunda isə ölüm riski ehtimalı 72 aylıq müşahidədən sonra artıb. Beləliklə, yüksək progressivləşmə riski olan xəstələrin müalicəsində RPE-nin ŞT usulundan üstün olması kanser-spesifik yaşama göstəricisinin tədqiqi zamanı öz təsdiqini tapıb. Əldə olunan nəticələr statistik əhəmiyyətli fərqlər göstərib (LogRanktest, $\chi^2=14,581$; $p<0,001$)

Alınan nəticələr göstərir ki, aşağı və orta riskli xəstələr üçün cərrahi və kombinə olunmuş müalicə metodları residivsiz biokimyəvi və kanser-spesifik yaşama amillərinə görə müqayisə oluna bilərlər. Bu nəticələr əsasən hər bir xəstəyə onu mütləq məlumatlandırmaqla fərdi yanaşmaq mümkündür. Öz növbəsində, yüksək progressivləşmə riski olan xəstələrdə cərrahi müalicənin statistik olaraq əhəmiyyətli üstünlüyü müəyyən olunub və bu da xüsusilə radikal cərrahi əməliyyatın icra olunması üçün ciddi əks göstəriş olmayan xəstələrdə bu müalicə metodunu ön plana çəkir.

Aşağı risk qrupunda olan 90 (93,7%) xəstəyə RPE limfadenektomiya (LAE) olunmadan icra olunub. Obturator batıq ilə məhdudlaşan limfa düyünlərinin (LD) çıxarılması 6 (6,3%) xəstədə icra olunub. Çıxarılmış limfa düyünlərinin orta sayı $12,2 \pm 1,4$ (9-17) təşkil edib. Histoloji müayinə heç bir xəstədə metastatik zədələnməni aşkarlamayıb. Bu qrupda BkR 96 xəstədən 8-də (8,3%) diaqnostika olunub.

Orta risk qrupunda obturator və genişlənmiş LAE müvafiq olaraq 53 (46,5%) və 61 (53,5%) xəstədə icra olunub. Qeyd olunan həcmdə çıxarılmış limfa düyünlərinin orta sayı müvafiq olaraq $11,4 \pm 0,4$ (8-18) və $25,3 \pm 0,7$ (20-51) olub. Obturator LAE ilə RPE icra olunmuş 53 xəstədən 2-də (3,8%) histoloji müayinə zamanı metastatik limfa vəzləri aşkarlanıb. Qeyd etmək lazımdır ki, genişlənmiş LAE icra olunan 2 (3,3%) xəstədə də metastatik limfa vəzləri aşkar edilib.

İcra olunan LAE-ların həcmninin residivsiz biokimyəvi yaşama göstəricisinə olan təsirinin müqayisəli təhlilini aparmaq məqsədi ilə əldə edilən nəticələr laqorifmik dərəcə testi ilə (LogRanktest) Kaplan-Meyer üsulu ilə statistik təhlil olunub. Obturator LAE icra olunan xəstələr üçün BkR-in inkişafına qədər orta vaxt $16,5 \pm 2,6$ ay olmuşdur (95% Eİ: 11,389-21,611). Genişlənmiş LAE icra olunan qrupda isə qeyd olunan göstərici müvafiq olaraq $37,7 \pm 8,1$ ay (95% Eİ: 21,786-53,668) ay təşkil etmişdir. İki qrup arasında aparılan müqayisəli qiymətləndirilmə Uilkinsona (Wilcoxon) görə həqiqi fərq göstərmişdir ($p=0,003$) (şəkil 4).



Şəkil 4. Orta risk qrupunda icra olunan LAE-nin həcmindən asılı olaraq biokimyəvi residivsiz yaşama göstəricisinin müqayisəli qiymətləndirilməsi

Beləliklə, genişlənmiş LAE BkR-in inkişafını əhəmiyyətli dərəcədə uzatdığı üçün orta risk qrupunda olan xəstələrə bu cür əməliyyatın icra olunması tövsiyə olunur.

Tədqiqat zamanı əməliyyatın amillərinin əhəmiyyəti təhlil olunub və ekstrakapsulyar ekstenziyanın proqnozlaşdırılmasının riyazi modeli işlənib hazırlanıb. İşlənən modeli doğrutmak üçün 219 xəstədən ibarət olan sınaq - təcrübə qrupu yaradılıb. Xəstələr prosesin yerli yayılma riski ehtimalına görə üç qrupa bölünüblər.

Aşağı risk qrupunu ehtimal səviyyəsi 0%-dən 33%-dək olan 72% (32,9%) xəstə təşkil edib. Öz növbəsində, orta və yüksək risk qruplarını isə ehtimal səviyyələri 34-66% və 67-100% arasında olan 65 (29,7%) və 82 (37,4%) xəstə təşkil edib.

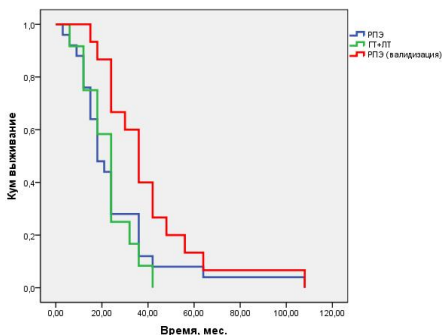
Sınaq - təcrübə qrupunda BkR aşağı, orta və yüksək risk qruplarında müvafiq olaraq 5 (6,9%), 15 (23,1%) və 15 (18,3%) hallarda diaqnostika olunub.

Sınaq - təcrübə qrupuna daxil olan aşağı risk qrupu xəstələr üçün BkR-in inkişafına qədər orta vaxt $38,4 \pm 6,2$ ay (95% Eİ: 26,292-50,508) olub. Qeyd etmək lazımdır ki, cərrahi və kombinə olunmuş müalicə qruplarına daxil olan xəstələr üçün bu göstəricilər müvafiq olaraq $43,5 \pm 7,3$ ay (95% Eİ: 29,313-57,687) və $35,0 \pm 11,1$ ay (95% Eİ: 13,381-56,619) təşkil edib.

Sınaq - təcrübə qrupuna daxil olan orta risk xəstələr üçün BkR-in inkişafına qədər orta vaxt $40,2 \pm 6,0$ ay (95% Eİ: 28,446-51,954), cərrahi və kombinə olunmuş müalicə qruplarındakı xəstələr üçün isə müvafiq olaraq $25,8 \pm 4,3$ ay (95% Eİ: 17,338-34,342) və $22,7 \pm 3,0$ ay (95% Eİ: 16,770-28,563) təşkil edib.

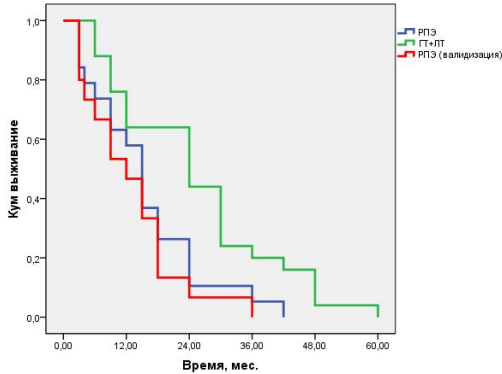
Statistik araşdırmanın nəticələri əhəmiyyətli bir fərq göstərdi ($p=0,048$). Qeyd edək ki, kombinə olunmuş qrupda xəstələrdə davam edən HT-ya baxmayaraq orta göstəricilər sınaq - təcrübə qrupundan pis olub. Bu fakt ilk növbədə genişlənmiş LAE ilə RPE icra olunan xəstələrin imtahan qrupuna daxil edilməsi ilə əlaqəli ola bilər.

Sınaq-təcrübə qrupuna daxil olan yuxarı risk qrupu xəstələr üçün BkR-in inkişafına qədər orta vaxt $12,9 \pm 2,4$ ay (95% Eİ: 8,190-17,544) təşkil etmişdir. Cərrahi və kombinə olunmuş müalicə qrupundakı xəstələr üçün isə müvafiq göstəricilər $15,5 \pm 2,5$ ay (95% Eİ: 10,623-20,430) və $25,3 \pm 3,1$ ay (95% Eİ: 19,275-31,365) olmuşdur (şək. 5)



Şəkil 5. Biokimyəvi residivsiz yaşama amillərinə görə orta risk qruplarında müqayisəli qiymətləndirilmə.

Proqressivləşmə riski yüksək olan xəstələrdə residivsiz biokimyəvi göstəricisinə müalicə üsulunun təsirini təyin edilməsinə yönəlmiş statistik təhlil həqiqi əhəmiyyət göstərdi ($p = 0,004$) (şəkil 6).



Şəkil 6. Biokimyəvi residivsiz yaşama amillərinə görə yüksək risk qruplarda müqayisəli qiymətləndirilmə

Alınan nəticələrə əsasən qeyd etmək olar ki, aşağı riskli xəstələrdə müvafiq stratifikasiya aparıldıqdan və təsnifata yenidən baxıldıqdan sonra müalicə usulları arasında əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmayıb.

Öz növbəsində, orta riskli xəstələrdə əldə edilmiş nəticənin statistik əhəmiyyəti genişlənmiş çanaq LAE-nın keçirilməsini və optimal nəticə əldə etmək məqsədi ilə mövcud D'Amico təsnifatının yenidən baxılmasını və təkmilləşdirilməsini məqsədəuyğunluğunu təsdiqləyib.

Yüksək risk qrupunda statistik əhəmiyyət residivsiz biokimyəvi yaşama amilinə görə kombinə olunmuş müalicənin cərrahi müalicədən üstün olduğunu göstərib.

Sınaq - təcrübə qrupunda proqressivləşmə riski az olan xəstələrdə PVX-dən ölüm halları qeyd olunmayıb. Orta və yüksək risk qruplarında isə müvafiq olaraq 1 və 4 ölüm halları qeydə alınıb. Etibarlı statistik təhlil üçün lazım olan xəstələrin sayı az olduğuna görə imtahan qrupunda kanser-spesifik yaşama göstəricisi hesablanmayıb.

RPE-dan sonra BkR proqnozunun amillərini öyrənmək üçün RPE icra olunan 295 xəstənin əməliyyatönü və əməliyyat sonrakı parametrləri

təhlil edilib. BkR olan və olmayan xəstələrin yaş amilinə görə müqayisəli qiymətləndirilməsi əhəmiyyətli bir fərq göstərməyib ($p=0,165$). Xəstənin yaşı və BkR arasında olan əlaqəni müəyyən etmək üçün əməliyyat ROC-əyriləri altındakı səth hesablanıb və $0,550 \pm 0,041$ ($p = 0,258$, 95% Eİ: 0,469-0,631) nəticə əldə olunub. Yuxarıda göstərilən hesablamalara əsasən qeyd etmək olar ki, əməliyyat sonrakı dövrdə xəstənin yaşı BkR-in inkişafını proqnozlaşdırmaqda statistik cəhətdən əhəmiyyətli bir amil deyil.

Həkim əməliyyatını PSA-nın səviyyəsi, klinik mərhələ və Qlison indeksi kimi əməliyyatın parametrlər əsasında aparılacaq müalicə növünü seçir və ya BkR-in inkişafını proqnozlaşdırır.

Ümumi PSA üçün ROC-əyrisi altındakı səth $0,619 \pm 0,043$ ($p = 0,007$, 95% Eİ: 0,535-0,703) təşkil edib. Bu nəticə BkR proqnozlaşdırılması üçün PSA testinin klinik dəyərini göstərib.

RPE-dan sonra BkR-li xəstələrdə PSA səviyyəsinin 10 ng/ml qədər və yuxarı olan qruplarda aparılan müqayisəli təhlil Pirson χ^2 meyarına görə əhəmiyyətli bir fərq göstərdi. PSA səviyyəsi 10 ng/ml qədər olan xəstələr qrupunda BkR-in inkişafı 201 xəstədən 28-də (13,0%), PSA-nın səviyyəsi 10 ng /ml-dən yuxarı olan qrupda isə 94 xəstədən 24-də (25,5%) qeydə alınıb ($\chi^2=5,94$; $p=0,015$). Beləliklə, PSA səviyyəsi və BkR-in inkişaf riski arasında etibarlı bir əlaqə aşkar olunub.

Hər iki qrupda RPE sonra BkR inkişaf edən xəstələrə dair nəticələr logarifmik dərəcə testi (LogRanktest) ilə Kaplan-Meyer metodu ilə statistik təhlil olunub. PSA səviyyəsi 10 ng / ml qədər olan xəstələrdə BkR-in inkişafına qədər vaxt $29,6 \pm 4,5$ ay (95% Eİ: 20,753-38,489) təşkil edib. PSA səviyyəsi 10 ng/ml-dən yüksək olan qrupda isə bu göstəricilər $18,7 \pm 2,3$ ay (95% Eİ: 14,194-23,197) olub. İki qrup arasında aparılan müqayisəli qiymətləndirilmə, Uilkoksona görə əhəmiyyətli fərq göstərib ($p = 0,042$)

Klinik mərhələndirilmə bir sıra proqnostik modellərdə əməliyyatın məlumatların istifadəsi ilə cərrahi müalicədən sonra BkR inkişaf riskini hesablamağa yönəlmiş əsas parametr hesab olunur. Klinik nəticələr əsasında tədqiq olunan qrupda T1c mərhələsi 116 (39,2%) xəstədə, T2a, T2b və T2c mərhələləri isə müvafiq olaraq 41 (13,9%), 62

(21%) və 32 10,8%) xəstələrdə diaqnostika olunub. Şiş prosesinin prostat vəzi kapsulundan kənar yayılması və toxum kisəciklərinin cəlb olunması 45 (15,3%) xəstədə müşahidə olunub.

Tədqiqat işimizdə D'Amiko təsnifatına görə xəstələri risk qrupuna böləndə aşağı, orta və yüksək risk qruplarında xəstələrin sayı müvafiq olaraq 96 (32,4%), 114 (38,5%) və 86 (29,1%) təşkil etmişdir. Bununla yanaşı, aşağı risk qrupunda olan 96 xəstədən 8-də (8,3%) sonradan BkR diaqnostika olunmuşdur. Orta və yüksək risk qruplarında isə BkR 25 və 19 xəstədə qeydə alınmışdır.

D'Amiko təsnifatına görə yüksək risk qrupuna daxil olan xəstələrdə BkR-in inkişafına qədərki vaxt $15,5 \pm 2,5$ ay (95% Eİ: 10,623-20,430) təşkil etmişdir. Öz növbəsində, qeyd olunan göstərici aşağı risk qrupunda $43,5 \pm 7,2$ ay (95% Eİ 29,313-57,687), orta risk qrupu üçün isə $25,8 \pm 4,6$ ay (95% Eİ: 17,338-34,342) təşkil etmişdir. Aparılmış təhlil nəticəsində D'Amiko təsnifatına görə risk qrupların arasında statistik həqiqi fərq müəyyən edilmişdir (LogRankp=0,004).

Risk qrupları haqqında danışanda qeyd etmək lazımdır ki, D'Amiko təsnifatında istifadə olunan vacib əməliyyatönu amilə Qlison indeksi aiddir. BkR-in proqnozlaşdırılmasında Qlison indeksinin rolunun müəyyən etmək məqsədi ilə əməliyyat ROC-əyrisi altındakı səth hesablanıb. Qlison indeksinin ROC-əyrisi altındakı səth $0,656 \pm 0,044$ ($p < 0,001$, 95% Eİ: 0,570-0,743) təşkil etmişdir. BkR-in inkişafının biopsiya materiallarında Qlison indeksi ilə olan əlaqəsinin statistik təhlili aparılarkən Pirson və Spirmena görə həqiqi əhəmiyyətli korrelasiya əldə edilmişdir ($p < 0,001$). Nəticələr Qlison indeksinin həm tək amil olaraq, həm də BkR-in proqnozlaşdırılmasında D'Amico təsnifatında istifadə edilən digər əməliyyatönu parametrlərlə birgə əhəmiyyətli rolunu ifadə edib.

BkR-in inkişafında müsbət sütunların sayının əhəmiyyətini öyrənmək vacib olan məsələlərdən biridir.

Biopsiya materiallarının patohistoloji nəticələrinin statistik təhlili aparılarkən müəyyən olunmuşdur ki, BkR olmayan və olan qruplar üçün müsbət sütunların orta sayı müvafiq olaraq $3,61 \pm 0,19$ (1-10) və $4,36 \pm 0,50$ (1-12) təşkil edib. Müsbət sütunlar və BkR arasında olan əlaqənin xarakterini müəyyən etmək üçün Pirsona görə

korrelyasiya əmsalı hesablanması ilə korrelyasiya təhlili aparıldı. İki dəyərlər arasında alınan uyğunluq göstəricisi statistik olaraq müntəzəm əlaqəni göstərməyib ($p=0,122$).

Tədqiq olunan qrupda müsbət biopsiya sütunlarının müəyyən edilməsi ilə yanaşı biopsiya materiallarında şişin faiz dərəcəsinin əhəmiyyəti qiymətləndirilmişdir.

Sütunların şiş ilə zədələnmə faizinin əməliyyat ROC-əyrisi altındakı səthi $0,739\pm 0,058$ ($p=0,002$, 95% EI: 0,626-0,852) təşkil etmişdir. Həssaslıq və spesifiklik göstəriciləri 55% zədələnmə üçün müvafiq olaraq 81,3% və 65% təşkil etmişdir. Əldə edilən nəticəyə əsasən, biz 50%-ə bərabər olan bir şərti hədd qurduq və şiş ilə zədələnmə faizi bu həddü keçən biopsiya materiallarının sayını hesabladıq.

Pirsona görə korrelyasiya əmsalının hesablanması ilə aparılan korrelyasiya təhlili şiş hissəsinin 50%-dən çox olan biopsiya mateterrillər sayı arasında statistik olaraq müntəzəm bir əlaqə yaratdı ($p < 0,01$).

Pirson χ^2 meyarına görə biopsiya materialının şişli hissəsinin 50%-dən çox olan qruplarda RPE-dən sonra yaranan BkR ilə nəticələrin müqayisəli təhlili də əhəmiyyətli bir fərq göstərdi. Belə ki, BkR olan xəstələr qrupunda biopsiya materialında şişli hissənin 50%-dən çox olması 16 xəstədən 13-də (81,3%), BkR olmayan qrupda isə - 137 xəstədən 62-sində (45,3%) qeydə alınıb ($\chi^2 = 6,06$; $p < 0,02$).

Beləliklə, əldə olunan nəticələrə əsasən aşağıda qeyd olunan əməliyyatönu parametrlərin yüksək statistik əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir: ümumi PSA, PSA-nın sərbəst forması, sərbəst PSA-nın ümumi PSA-ya olan nisbəti, PSA-nın sıxlığı, Qlison indeksi, şişin sütunda olan maksimal faizi

RPE-dən sonra PV-nin patomorfoloji müayinəsi şişin histoloji tipini, diferensiasiyasını, patoloji mərhələsini və həmçinin cərrahi kəsiklərin kənarlarının vəziyyətini müəyyən etməyə imkan verir.

Cərrahi əməliyyatdan sonra çıxarılmış preparatlarda Qlison indeksi 167 (56,6%) xəstədə 6-ya bərabər olmuşdur. 3+4 və 4+3 bərabər olan Qlison indeksi müvafiq olaraq 80 (27,1%) və 23 (7,8%)

xəstədə qeydə alınmışdır. 25 (8,5%) xəstədə isə Qlison indeksi ≥ 8 səviyyəsində diaqnostika olunmuşdur.

Çıxarılmış preparatda Qlison indeksi və əməliyyat sonrakı dövrdə BkR-in inkişafı ehtimalı arasında statistik əhəmiyyətli əlaqəni müəyyən etmək üçün əməliyyat ROC-əyrisi altındakı səth hesablanmışdır. Qlison indeksi üçün əməliyyat ROC-əyrisi altındakı səth $0,650 \pm 0,046$ ($p=0,001$; 95% Eİ: 0,560-0,739) təşkil etmişdir.

Diferensiasiya dərəcəsinin RPE-dan sonra BkR-in inkişaf vaxtına olan təsirini müəyyən etmək üçün loqorifmik dərəcə testi ilə (LogRanktest) Kaplan–Meyer üsulundan istifadə edilmişdir. Diferensiasiya dərəcəsi və BkR ilə əlaqəni müəyyən edən ROC əyrisinin ($p = 0,001$) istifadəsi ilə aparılan hesablamalarda statistik cəhətdən əhəmiyyətli nəticələr əldə olunmasına baxmayaraq BxR-nin inkişaf vaxtı meyarlarına görə qruplar arasında Kaplan-Meyer görə etibarlı fərq müəyyən olunmayıb (LogRankp = 0,251). Breslouya görə (Generalized Wilcoxon) aparılan statistik təhlil də əhəmiyyətli (həqiqi) bir fərq göstərməyib ($p = 0,247$).

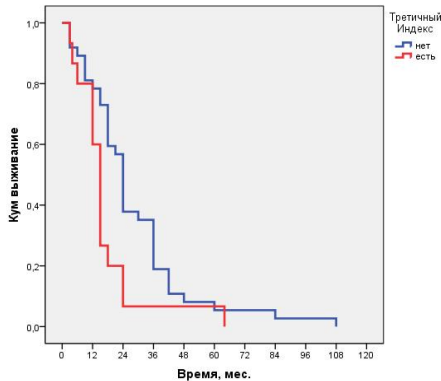
Hər iki qrupda BkR qədər yaşama göstəricisini müəyyən etmək üçün loqorifmik dərəcə testi ilə (LogRanktest) Kaplan–Meyer üsulundan istifadə edərək statistik təhlil aparılıb. Qlison indeksi 3 + 4 olan xəstələrdə BkR-in inkişafının orta vaxtı $26,5 \pm 7,3$ ay idi (95% Eİ: 12.332-40.668). Öz növbəsində, diferensiasiya dərəcəsi 4+3 olan xəstələr üçün müvafiq göstərici $27,1 \pm 6,3$ ay (95% Eİ: 14.799-39.451) olmuşdur.

Aparılmış statistik təhlil yarımqruplar arasında əhəmiyyətli bir fərq müəyyənləşdirməyib və bu göstərici LogRankp görə 0,844, Breslou (Generalized Wilcoxon) görə isə 0,929 təşkil edib. Əldə edilən nəticəyə əsasən hər iki qrupda BkR-nin inkişaf vaxtında statistik baxımdan əhəmiyyətli bir fərq olmayıb.

Tədqiqat işimizdə RPE-dan sonra BkR-nin yaranma riskinin proqnozlaşdırılmasında üçüncülü Qlison indeksinin tezliyi və proqnostik qiyməti öyrənilib.

Tədqiqat qrupunda ≥ 4 bərabər olan üçüncülü Glison indeksi 32 (10,8%) xəstədə qeydə alınıb və çıxarılmış vəzin şiş həcminin < 5 tutub. Qalan 263 (89,2%) xəstədə üçüncülü Glison indeksi qeydə

alınmayıb. BkR-nin inkişafı 15 (46,9%) xəstədə müşahidə olunub. Üçüncülü Glison indeksi olmayan qrupda BkR-nin inkişafının orta vaxtı $27,9 \pm 3,5$ ay idi (95% Eİ: 21.047-34.899). Üçüncülü Glison indeksi olan qrupda isə bu göstərici $16,9 \pm 3,7$ ay (95% Eİ: 9.664-24.203) təşkil edib (şəkil 7).



Şəkil 7. Üçüncülü Glison indeksi olan xəstələrdə biokimyəvi residivə qədər vaxtın müqayisəli qiymətləndirilməsi.

İki qrup arasında müqayisəli qiymətləndirmə LogRank-a görə əhəmiyyətli bir fərq müəyyən edib ($p = 0,021$).

Üçüncülü Glison indeksi ilə BxR-nin inkişaf riski arasındakı əlaqənin xarakterini müəyyən etmək üçün Pirsona görə χ^2 meyarının hesablanması ilə təhlil aparıb. İki dəyər arasındakı uyğunluq göstəricisi statistik olaraq müntəzəm bir əlaqə göstərib ($\chi^2 = 21,147$, $p < 0,001$).

Məlumdur ki, nəzəri baxımdan, cərrahi kəsikin müsbət kənarı BkR ilə sıx əlaqədə olan bir proqnostik amil ola bilər. Tədqiq olunan qrupda 67 (22,7%) xəstədə patomorfoloji müayinə zamanı kəsikdə şiş aşkarlanıb. Cərrahi kəsikin mənfi kənarı olan 228 xəstədən 30-da (13,2%) BkR diaqnostika olunub, əməliyyat sonrakı dövrdə PSA səviyyəsinin artması isə müsbət kənarlı cərrahi kəsiki olan 67 xəstədən 22-də (32,8%) qeydə alınıb. Hər iki dəyişənlər arasında aparılan təhlil Pirsona görə dürüst əhəmiyyət müəyyən edib ($\chi^2=13,810$; $p<0,001$). Analoji təhlil aşağı ($\chi^2=7,392$; $p=0,007$) və orta risk ($\chi^2=6,545$; $p=0,011$) qruplarında da

statistik dürüst korrelyasiyanı göstərib. Yuxarı risk qrupunda korrelyasiya göstəricisi müvafiq olaraq ($\chi^2=0,655$; $p=0,418$) təşkil edib.

BkR-nin inkişafında mühüm rol oynaya bilən amillərə eksrtakapsulyar ekstenziyanı və toxum kisəciklərinə invaziyanı aid etmək olar. Tədqiqat işində morfoloji olaraq təsdiq olunmuş şişin prostat vəzinin kapsulundan kənar yayılması xəstəliyin biokimyəvi progressivləşməsinin artma riski ilə assosiasiya olunub. Tədqiq olunan qrupda əməliyyat sonrakı dövrdə eksrakapsulyar ekstenziya olan 56 xəstədən 13-də (23,2%) BkR inkişaf etmişdir. Patomorfoloji müayinə zamanı 32 xəstədə toxum kisəciklərinə invaziya diaqnostika olunub. Əməliyyat sonrakı dövrdə BkR-nin inkişafı 19 (59,4%) xəstədə qeydə alınıb. Əldə olunan nəticələrə əsasən əminliklə qeyd etmək olar ki, tədqiqat işində xəstələrdə şişin toxum kisəciklərinə siraşat olunması BkR-in əlverişsiz inkişaf riski ilə bağlıdır.

Şişin həcmi (faizlə ifadə olunan) və əməliyyat sonrakı dövrdə BkR-nin inkişafı ehtimalı arasındakı statistik əhəmiyyətli əlaqəni müəyyən etmək məqsədi ilə əməliyyat ROC-əyrisi altındakı səth hesablanıb və bu göstərici $0,687 \pm 0,039$ ($p < 0,001$, 95% Eİ: 0,611-0,764) təşkil edib. Əldə olunan nəticə BkR-nin proqnozlaşdırılmasında qeyd olunan parametrin əhəmiyyətini göstərib. BkR olan və olmayan xəstələrdə şişin həcmi müvafiq olaraq $28,5 \pm 2,9$ (1-90) и $17,7 \pm 1,2$ (1-85) təşkil edib. Uilkinsona görə aparılan statistik təhlil hər iki dəyişən arasında dürüst əhəmiyyət göstərib ($p < 0,001$).

Patomorfoloji müayinə zamanı tez-tez aşkarlanan digər parametərə çıxarılmış preparatda perinevral invaziyanın olması aiddir.

Tədqiqat işimizdə perinevral invaziya 88 (29,8%) xəstədə diaqnostika olunub. BkR perinevral invaziya olmayan 207 xəstədən 32-də (15,5%), perinevral invaziya olan isə 88 xəstədən 20-də (26,8%) diaqnostika olunub. Hər iki qrup arasında LogRank görə aparılan müqayisəli qiymətləndirmə əhəmiyyətli fərq göstərməyib ($p=0,782$).

Perinevral invaziya və BkR-nin arasındakı əlaqənin təbiətini müəyyən etmək üçün Pirsona görə korrelyasiya əmsalının hesablanması ilə korrelyasiya təhlili də aparılıb. İki dəyər arasındakı əldə edilən uyğunluq göstəricisi statistik olaraq müntəzəm bir əlaqə göstərməyib ($\chi^2 = 2,247$; $p = 0,134$).

Limfa düyünlərinin (LD) zədələnməsi və BkR-nin inkişaf riski arasındakı əlaqəni statistik olaraq qiymətləndirilmək məqsədi ilə genişlənmiş geniş çanaq LAE ilə RPE keçirmiş 147 xəstənin məlumatları təhlil edilib.

Müşahidə dövründə BkR 12 xəstədən 10-da (83,3%) diaqnostika olunmuşdur. Metastatik limfa düyünlərinin varlığı və BkR-nin arasında korrelyasiya əlaqələrinin müəyyənləşdirilməsinə yönələn statistik təhlil Pirsona görə statistik cəhətdən əhəmiyyətli nəticə göstərmişdir ($\chi^2 = 31,852$, $p < 0.001$).

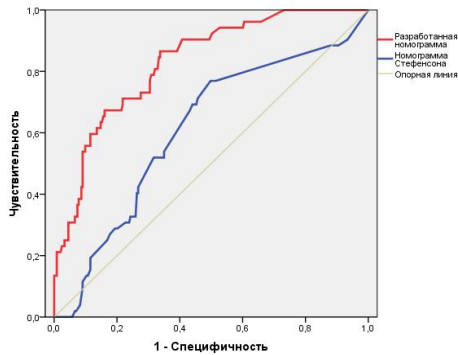
Metastatik LD-nü olmayan qrupda BkR-nin inkişafının orta müddəti $25,5 \pm 4,8$ ay (95% Eİ: 16,043-34,957) idi. Metastatik LD olan qrupda isə bu göstərici öz növbəsində $20,0 \pm 6,5$ ay (95% Eİ: 7,261-32,739) təşkil etmişdir. İki qrup arasında müqayisəli qiymətləndirmə LogRank görə əhəmiyyətli bir fərqi müəyyən etməmişdi ($p = 0,424$).

Beləliklə, əldə edilən nəticələr əsasında Glison indeksi, üçüncülü Glison indeksi, cərrahi kəsikin kənar vəziyyəti, əməliyyat sonrakı mərhələ və şişin həcmi kimi əməliyyat sonrakı göstəricilər BkR-nin proqnozlaşdırılmasında statistik dürrüst əhəmiyyətə malik olduqları müəyyənləşib.

BkR proqnozlaşdırmaq üçün bir sıra müstəqil əlamətlərə görə Bayes formuluna görə riyazi model qurulmuşdur. Bu məqsədlə istifadə edilən əsas amillərə əməliyyatönü ümumi PSA, biopsiya materialında Glison indeksi, sütunda şişlərin maksimal faiz dərəcəsi, əməliyyatdan sonrakı Glison indeksi, üçüncülü Glison indeksi, cərrahi kəsikin kənar vəziyyəti, əməliyyat sonrakı mərhələ və şişin həcmi aid edilib.

İşlənmiş modelin (nomogrammin) diaqnostik xüsusiyyətlərini müqayisə etmək üçün ROC- əyrisinin altındakı səthi müəyyənləşdirilməsi ilə ROC- əyrisinin qurulması metodundan istifadə edilib.

İşlənmiş nomogrammin diskriminasiya imkanları $0,829 \pm 0,029$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,772–0,886) Stefenson nomogrammi ilə müqayisədə $0,610 \pm 0,043$ ($p = 0,013$; 95% ДИ 0,526–0,694) statistik olaraq əhəmiyyəti yüksək olmuşdur.



Şəkil 8. Nomoqramların proqnozlaşdırma imkanlarının ROC-əyriləri

BkR-nin proqnozlaşdırılmasında Stefenson modelinin statistik cəhətdən əhəmiyyətli göstəricilərinə baxmayaraq, işlənmiş nomogrammin xüsusiyyətini xarakterizə edən əyrinin altındakı səth klinik təcrübədə onun istifadəsinin məqsədəuyğunluğunu vurğulayan yüksək nəticə göstərmişdir.

Tədqiqat işində RPE və şüa terapiyadan (ŞT) sonra baş verən ağırlaşmaların tezliyi və təbiəti qiymətləndirilmişdir. Xəstəliyin mərhələsi və ağırlaşmaların tezliyi və təbiəti arasındakı əlaqəni müəyyən edən korrelyasiya təhlili statistik olaraq əhəmiyyətli bir fərq göstərmədi ($p > 0,05$).

Əməliyyat sonrakı erkən dövrdə 296 xəstədən 51-də (17,2%) 97 ağırlaşma qeyd alınıb. Bir cür ağırlaşma 18 (35,3%) xəstədə, iki cür ağırlaşma 24 (47,1%) xəstədə, 9 (17,6%) xəstədə isə üç cür ağırlaşma qeyd edilib. Əməliyyat sonrakı erkən dövrdə ən çox müşahidə olunan ağırlaşma uretrovezikulyar anastomozun (UVA) çatışmazlığı idi və bu da 21 (7,1%) xəstədə müşahidə olunub. Tədqiqat zamanı yara infeksiyası 8 (2,71%) halda rast gəlinib. Bizim fikrimizcə, bu ağırlaşmanın inkişafının əsas səbəbləri nisbətən yüksək bədən kütləsi indeksi və yanaşı xəstəlik olan ikincili tip şəkərli diabet olub.

Hemoragik ağırlaşmalar 11(3,72%) xəstədə müşahidə olunub. Onlardan 8 (2,71%) xəstədə hematuriya, 3 (1,01%) xəstədə isə kisəcikdən kənar qanaxma və paravezikulyar hematomanın

formalaşması qeydə alınıb.

1(0,34%) xəstədə nadir ağırlaşma diaqnostika olunmuşdur - sidik axarı dəliyinin ödemi nəticəsində sidik axarlarının distal hissələrinin obstruksiyası. Bu ağırlaşmanın klinik əlamətləri əməliyyatdan sonra 3-cü gün müşahidə olunub. İntensiv antiiltihab müalicənin aparılmasına baxmayaraq qanda kreatinin səviyyəsinin artımını və ureterohidronefrozun inkişafını nəzərə alaraq xəstəyə ikitərəfli dəri üzərində nefrostomiya icra olunub. Əməliyyatdan sonra 14-cü gün xəstəyə 2-tərəfli anteqrad pielografiya icra olunub və təbii sidik axımının tam bərpa olunması qeydə alınıb. Nefrostomik drenajlar növbə ilə çıxarılıb.

Əməliyyat sonrakı erkən dövrdə 2 (0,8%) xəstəyə pnevmoniya diaqnozu qoyulub.

Əməliyyatdan sonra 3 (1,01%) xəstədə kəskin koronar çatışmazlığı inkişaf etmişdir. Klavyen-Dindo təsnifatına görə bu ağırlaşma IV dərəcəyə uyğun gəlirdi. 2 (0,68%) xəstənin amamnezində stenokardiya qeyd olunduğu üçün onlara əməliyyat ürək ağırlaşmaları riskini qiymətləndirildikdən və müvafiq müalicə aparıldıqdan sonra icra olunmuşdur.

Mədə-bağırsaq traktı tərəfindən ağırlaşmalar 8 (2,7%) xəstədə qeydə alınmışdır.

Əməliyyat sonrakı dövrdə mərkəzi sinir sistemi tərəfindən 2 (0,88%) xəstədə hemorragik insult ağırlaşması müşahidə olunub.

Xəstəxanada qalma müddətini uzadılmasını tələb edən digər ağırlaşmaya bəzi hallarda limforeya olur. Limfosele diaqnozu əməliyyatdan sonra 7 gün ərzində drenaj trubkası ilə limfatik mayenin ≥ 50 ml/gün həcmdə ifraz olunması əsasında qoyulub. Tədqiqat qrupunda, bu ağırlaşma obturator LAE icra olunan 59 xəstədən 1-də (1,7%) və genişlənmiş LAE icra olunan 147 xəstədən 16-da (10,9%) müşahidə olunub.

Gecikmiş əməliyyat sonrakı ağırlaşmalara əsasən eriktil disfunksiya (ED), sidik saxlaya bilməmə və UVA-un strikturu aiddir. Sadalanan ağırlaşmalar xəstənin həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərir və adekvat müdaxilə və korreksiyanı tələb edir.

Tədqiqat zamanı 47 (15,9%) xəstə RPE-dan sonra sidiyə getmədə

çətinliklərin yaranması və ya sidik axını təziginin zəifləməsi şikayəti ilə müraciət edib. 21(7,1%) xəstədə qeyd olunan problem uretrovezikal anastomoz hissənin metalik genişləndirici alət ilə mexaniki genişləndirməklə həll edilib.

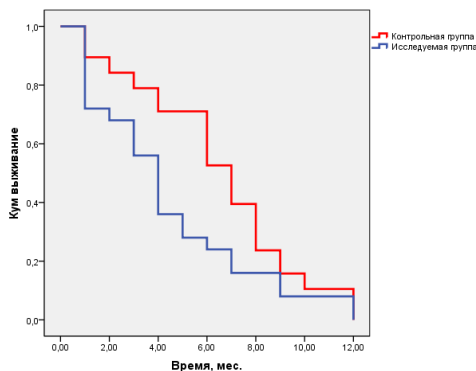
Qeyd etmək lazımdır ki, 26 xəstədən 17-də (65,4%) icra olunan cərrahiyyə əməliyyatından asılı olmayaraq uretral kateter çıxarıldıqdan sonra sidiyə getmə funksiyasının tam bərpa müəahidə olunmuşdur. Lakin anastomoz strikturunun residivləşmə tendensiyasına malik olduğu üçün təkrar müdaxiləyə ehtiyac olur. Üç xəstəyə sonradan təkrar optik uretrotomiya icra olunub. 4 xəstədə bu problem anastomoz zonasının əməliyyatdan sonra uretral bujlaması ilə həll edilib. Bu prosedur iki ay müddətində həftədə bir dəfə adekvat sidiyə getmə nail olunana qədər aparılıb.

İcra olunan müdaxilədən sonra 8 (30,7%) xəstədə fiziki fəaliyyətlə əlaqədar yüngül dərəcədə sidik saxlaya bilməmə müşahidə olunub. Öz növbəsində 1 (3,9%) xəstədə kateter çıxarıldıqdan sonra sidiyini tam saxlaya bilməməsi qeydə alınıb.

Bir xəstədə minimal termal koagulyasiya rejimində UVA zonasının transuretral rezeksiyası zamanı anastomoz zonasında tikiş materialı aşkarlanmışdır.

RPE-dan sonra baş verən digər ciddi bir ağırlaşmaya xəstənin sidik saxlaya bilməməsidir. Bu problemi öyrənmək üçün bizim tərəfimizdən təklif olunan sidik kisəsi boynunun rekonstruksiya texnikası ilə qəbul edilmiş klassik metodika rekonstruksiyası arasında müqayisəli qiymətləndirmə aparılıb. Əsas qrupa 26 (38,8%) xəstə, kontrol qrupa isə 41 (61,2%) xəstə daxil edilib. Əsas və kontrol qruplarda müşahidənin orta vaxtı müvafiq olaraq $26,8 \pm 4,1$ ay və $48,4 \pm 5,6$ ay təşkil edib.

Hər iki qrupda xəstələrdən əldə olunan nəticələr loqarifmik dərəcə testi ilə Kaplan-Meyer üsuluna görə statistik təhlil olunmuşdur. Əsas qrupda sidik saxlama funksiyasının bərpa olunma vaxtı $4,38 \pm 0,7$ (95% Eİ: 3,090-5,710) ay, kontrol qrupda isə $6,52 \pm 0,5$ (95% Eİ: 5,447-7,500) ay təşkil etmişdir. İki qrup arasında müqayisəli qiymətləndirmə Uilkoksona görə (Wilcoxon) əhəmiyyətli bir fərq göstərib ($p = 0,042$) (şəkil 9)



Şəkil 9. Sidik kisəsi boynunun rekonstruksiya metodlarının müqayisəli qiymətləndirilməsi

Statistik cəhətdən əldə olunmuş əhəmiyyətli nəticə təklif olunan rekonstruksiya metodunun effektivliyini vurğulayıb. Qeyd etmək lazımdır ki, kontrol qrupda əməliyyatdan 30 gün sonra xəstələrin 90,2%-də sidik saxlama funksiyasının kontrolu tam olaraq yox idi. Sonradan 3, 6 və 12 müşahidə aylarında bu göstərici müvafiq olaraq 80,5%, 56,1% və 7,3% təşkil etmişdir. Tədqiqat qrupunda isə qeyd olunan aylarda bu göstərici müvafiq olaraq 73,1%, 57,7%, 26,9% və 3,8% səviyyəsində qeydedilmişdir. Əsas qrupda olan 1 xəstədə və kontrol qrupundakı 3 xəstədə 12-ci ayın sonunda sidik saxlama funksiyası bərpa edilməmişdir.

RPE ilə kişi slinqi implantasiya əməliyyatı arasında orta müddət $18,4 \pm 1,3$ ay olmuşdur. Gün ərzində orta hesabla istifadə olunan uroloji bezlərin sayı $3,7 \pm 1,2$ təşkil etmişdir. Əməliyyatönu dövrdə urofloumetriya və urodinamik müayinə detruzor təzyiqini maksimum axın (sürət) zamanı $32,3 \pm 4,2$ sm H_2O kimi, sızma nöqtəsinin orta təzyiqini isə $21,6 \pm 8,2$ sm H_2O olaraq müəyyən etmişdir.

Əməliyyatdan sonra radioloji müayinə zamanı qalıq sidik əhəmiyyətli miqdarda təyin edilməyib. Kişi slinqinin implanatasiyası cərrahiyyə əməliyyatı icra olunan xəstə sayının nisbətən az olmasına baxmayaraq, silikon genişləndiriciyə məhlulun yeridilməsi ilə uretranın sıxılmasının tənzimləmə imkanını təsdiq edirik. Bu

müdaxilənin digər müsbət cəhəti əməliyyat vaxtının qısa olması və xəstənin xəstəxanada az qalmasıdır. Bizim fikrimizcə, sidik saxlaya bilməməsi orta dərəcədə olan xəstələrdə bu cərrahi müdaxilənin icra edilməsi yaxşı nəticələrin əldə olunmasına və xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına imkan verir.

Optimal müalicə metodunu seçmək məqsədi ilə şüa terapiya alan xəstələr qrupunda erkən və gec toksikozun müqayisəli təhlili aparılıb. Bu halda, həm yerli, həm də ümumi reaksiyalar və ağırlaşmalar qiymətləndirilib.

Xəstəxanaya qəbul zamanı hemoglobinin orta konsentrasiyası $12,3 \pm 1,8$ mg/dl idi. Ümumilikdə, müalicə müddəti ərzində 88 (61,9%) xəstədə müxtəlif dərəcədə anemiya müşahidə olunmuşdur. 62 (43,7%) xəstədə RTOG Acute Toxicity Criteria görə I dərəcəli anemiya, 24 (16,9%) xəstədə II dərəcəli anemiya və yalnız 2 xəstədə müalicə müddəti ərzində III dərəcəli anemiya müşahidə olunmuşdur və bu da böyük ehtimalla böyrək çatışmazlığı ilə əlaqədar olub.

Müalicə başlamazdan əvvəl leykositlərin orta sayı $6,2 \times 10^9 \pm 2,8 \times 10^9 / l$ olub. Aparılan müalicə nəticəsində 31 (21,8%) xəstədə birinci dərəcəli leykopeniya, 12 (8,5%) xəstədə II dərəcəli, 3 (2,1%) xəstədə isə III dərəcəli leykopeniya müşahidə olunub. IV dərəcəli leykopeniya qeydə alınmayıb. 96 (67,6%) xəstədə leykositlərin periferik qanda olan miqdarı normal göstəricidən aşağı düşməyib.

Kəskin hematoloji toksikliyi təyin etmək üçün periferik qanda trombositlərin miqdarı tədqiq olunub. Müalicə başlanmazdan əvvəl trombositlərin orta sayı $297,6 \times 10^9 \pm 32,8 \times 10^9/l$ təşkil edib. Təxminən 38 (26,7%) xəstədə müxtəlif dərəcəli trombositopeniya müşahidə olunub. Müalicə nəticəsində I dərəcəli trombositopeniya 29 (20,4%) xəstədə, II dərəcəli isə 9 (6,3%) xəstədə qeydə alınıb. III - IV dərəcəli trombositopeniya isə qeydə alınmayıb. 104 (72,3%) xəstədə trombositlərin periferik qanda olan miqdarı normal göstəricidən aşağı düşməyib.

Tez-tez rast gəlinən reaksiyalardan biri də ürək bulanma/qusma olub. Bu da bəzi hallarda xəstələrin həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə azaldıb, çəkinin azalmasına və ümumi vəziyyətin pozulmasına səbəb olub. I və II dərəcəli kəskin mədə-bağırsaq

toksikozu 42 (29,6%) və 19 (13,4%) xəstədə müşahidə olunub. III-IV dərəcəli ağırlaşma isə qeydə alınmayıb

I, II və III dərəcəli kəskin şüa reaksiyası 95 (66,9%), 32 (22,5%) və 8 (5,6%) xəstələrdə müşahidə edilib. IV dərəcəli reaksiya isə qeydə alınmayıb. Düz bağırsağ tərəfindən yaranan şüa reaksiyaları qısa vaxtda müalicə olunurdu və bu da müalicə zamanı fasilənin yaranmasına səbəb olmayıb.

Bütün ağırlaşmalar arasında ən çox problem yaradan kəskin şüa sistitinin müalicəsi olub. Bu cür xəstələrin müalicəsində uzun müddət steroid və qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlardan, ağrıkəsicilərdən, uroseptiklərdən istifadə edilib. Daha nadir hallarda əsasən piylənmə olan xəstələrdə şüa epidermiti müşahidə olunub. I və II dərəcəli epidermit 19 (13,4%) və 7 (4,9%) xəstədə müşahidə olunub.

Müalicənin gecikmiş toksikozunu qiymətləndirmək üçün düz bağırsağ və sidik kisəsinin selikli qişasında yaranan şüa ağırlaşmaları tədqiq olunub. Bütün qruplarda qeyd olunan ağırlaşmaların yaranma müddətində əhəmiyyətli dərəcədə fərq olmayıb və orta hesabla 1,5 (0,75-2,5) il təşkil edib. Qeyd etmək lazımdır ki, tədqiqat qrupunda 3 il davam edən müşahidə nəticəsində 1 (0,7%) xəstəyə T1NxM0G1 mərhələsində sidik kisəsinin xərçəngi diaqnozu qoyulmuşdur. Mövcud protokollara uyğun olaraq xəstə transuretral rezeksiyadan sonra kisədaxili kimyoterapiya (KT) kursu alıb.

HT ilə kombinasiyada şüa müalicəsi D'Amico təsnifatına görə orta və yüksək progressivlik riski olan 142 (100%) xəstənin 115-də (81%) aparılıb.

Libidonun azalması 37 (32,2%) xəstədə qeydə alınmışdır. Həyat keyfiyyəti (HK) sorğu anketində 37 xəstənin hamısında müalicə başladığı zaman libidonun normal səviyyədə olması qeyd edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu qrupu 66 yaşadək olan xəstələr təşkil etmişdir. Bu faktor həyəcan və narahatlıq hissi yaradırdı və xəstənin həyat keyfiyyətinə çox mənfi təsir göstərirdi. Təəssüf ki, xəstələrin cinsi istəklərinin azalmasının medikamentoz korreksiyasını tam həcmdə həyata keçirmək çox çətin idi. Əsasən gənc yaşda olan xəstələrə psixoloqlar və seksopatoloq ilə konsultasiya təklif olunmuşdur.

Xəstələrin həyat keyfiyyətini pisləşdirən əsas parametrlərdən

birinə də erektil disfunksiya (ED) aid edilib. Ereksiyanın azalma dərəcəsinin dəqiq ölçülməsi üçün EFBI-5 (erektil funksiyasının beynəlxalq indeksi) şklasından istifadə edilib. Bu təsnifata əsasən ED3 dərəcəyə bölünmüşdür: yüngül, orta və ağır.

Tədqiqat işində müalicə ilə əlaqəli ED 78 (67,8%) xəstədə müşahidə olunmuşdur. Digər 64 (32,2%) xəstədə isə aparılan sorğuya əsasən müalicə başlanmazdan əvvəl ED aid şikayətləri var idi. Kombinə olunmuş müalicə alan xəstələr qrupunda 23 (29,5%) xəstədə ağır dərəcəli, 37 (47,4%) xəstədə isə orta dərəcəli ED müşahidə edilmişdir. Yüngül dərəcəli ED 18 (23,1%) xəstədə diaqnostika olunmuşdur.

Kombinə olunmuş müalicə qrupunda ağır dərəcəli ED olan xəstələr müntəzəm olaraq gündə 1 dəfə 5 mg dozada tadalafil preparatı qəbul edirdilər. Yüngül və orta dərəcəli ED bioloji aktiv əlavələr olan preparatlar qəbul edilərək korreksiya olunurdu.

Tədqiqat işimizdə 55 yaşa qədər olan 18 (15,6%) xəstədə ginekomastiya müşahidə edilmişdir. Xəstələr yalnız süd vəzi ölçüsünün böyüməsi və yüngül sancı ağrıların olmasına şikayət edirdilər. Bu ağırlaşma dərmanla korreksiya olunmamışdır. Müalicə başladıqdan 2 ay sonra xəstələrdə artıq bu şikayətlər olmayıb.

Ürək-damar çatışmazlığı 62 yaşdan yuxarıolan 21 (18,2%) xəstədə qeydə alınmışdır. Xəstələrdə sinə ağrısı, arterial təzyiqin yüksəlməsi, aritmiya və əksər hallarda stenokardiyanın klinik əlamətləri müşahidə edilmişdir.

Transaminaz fermentlərinin və bilirubinin artması və albuminin səviyyəsinin azalması ilə özünü göstərən qaraciyər çatışmazlığı 41 (35,6%) xəstədə müşahidə edilmişdir. Biokimyəvi göstəricilərə görə qaraciyər çatışmazlığı yüngül dərəcədə qeydə alınmışdır. Hepatoprotektorlarla birlikdə infuzion müalicə vasitəsi ilə, müalicənin başlanmasından orta hesabla bir həftə sonra, yuxarıda göstərilən göstəricilərin səviyyəsinin normallaşmasına nail olmaq mümkün olmuşdur. Müalicə kursu albuminin 20%-lı məhlulunun yeridilməsi ilə tamamlanmışdır. Daha sonra profilaktika məqsədi ilə oral hepatoprotektorlar təyin edilmişdir.

Tədqiqat işimizdə RPE və ya distansion ŞT ilə birgə HT alan

xəstələrin həyat keyfiyyətini öyrənmək məqsədi ilə sual anketlərin nəticələrinin müqayisəli qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

Əldə edilən nəticələr əməliyyatın PSA və klinik mərhələ meyarlarına görə statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir. Həmçinin xəstələr D'Amico təsnifatına uyğun olaraq risk altında olan qruplara bölündükdə qruplar arasında heç bir əhəmiyyətli fərq qeyd alınmamışdır.

PVX diaqnozu qoyulduqdan sonra əksər xəstələrdə emosional və psixoloji amillərlə bağlı həyat keyfiyyəti göstəricilərində dəyişikliklər baş vermişdir. Rerezentativ və müqayisəli nəticələr almaq və onları klinik praktikada istifadə etmək üçün subyektiv qavrayışa əsaslanan və fiziki, psixoloji və sosial fəaliyyətin inteqral-rəngli xarakteristikasını verən həyat keyfiyyətini qiymətləndirən standart vasitələrdən istifadə edilib. Əldə edilən nəticələr 1,3 və 12 aydan sonra müayinə üsulları arasında statistik olaraq əhəmiyyətli fərq göstərməmişdir və müvafiq olaraq $p=0,349$, $p=0,067$ və $p=0,064$ təşkil etmişdir. Radikal müalicə üsullarının istifadəsi xəstənin əlilliyinə səbəb olan orqan və sistem funksiyalarının pozulması, həyat proseslərinin pozulması və cəmiyyətdə uyğunlaşmaması kimi nəticələrə səbəb ola bilər. Bu da öz növbəsində müalicə olunmayan bədxassəli işlərdə müşahidə olunan əzablarla müqayisə oluna bilər.

Aldığımız nəticələrə əsasən, müalicənin ilk ayından sonra statistik olaraq əhəmiyyətli bir fərq aşkar edilmişdir ($p = 0,036$). Öz növbəsində, 3 və 12 aylıq müalicədən sonra tədqiqat qrupları arasında əhəmiyyətli fərq qeyd edilməmişdir ($p = 0,316$ və $p = 0,072$).

BkR-nin inkişafı və xəstəliyin progressivləşməsi həyat keyfiyyətinin pisləşməsinə səbəb ola bilər.

Tədqiqatın əsas üstünlüklərindən biri müşahidə dövrünün nisbətən uzun olmasıdır. EORTCQLQ-C30 həyat keyfiyyəti sorğusunun nəticələrinin statistik təhlili, xüsusən ümumi sağlamlıq kriterlərinə, funksional göstəricilər və QLQ-PR25 moduluna əsasən simptomların qiymətləndirilməsinə görə qənaətbəxş nəticələr göstərmişdir. Həyat keyfiyyətinə mənfi təsir edən əsas faktorlara sidiyi tutma funksiyasının pozulması ($p < 0,001$) və xəstəliyin progressivləşməsi ($p < 0,05$) aid edilmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Yerli-yayılmış prostat vəzi xərçəngi zamanı ümumi PSA, PSA sıxlığının, PSA-nın sərbəst forma səviyyəsi və sərbəst formanın ümumi PSA-nın səviyyəsinə olan nisbəti müvafiq olaraq $0,658 \pm 0,033$ ($p < 0,001$, 95% Eİ 0,593-0,723), $0,742 \pm 0,038$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,667-0,816), $0,595 \pm 0,044$ ($p = 0,034$; 95% Eİ 0,508-0,682) və $0,404 \pm 0,043$ ($p = 0,032$; 95% Eİ 0,319-0,488) təşkil etmişdir. Biopsiya sütünunun maksimal zədələnməsi, müsbət sütünların və 50%-dan artıq zədələnen sütünların sayı müvafiq olaraq $0,774 \pm 0,044$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,689-0,859), $0,724 \pm 0,049$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,629-0,819) və $0,771 \pm 0,045$ ($p < 0,001$, 95% Eİ 0,682-0,860), Qlison indeksi üçün isə $0,663 \pm 0,036$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,592-0,734) təşkil etmişdir.

Prostat vəzi kapsulunun vizualizasiyası ($p = 0,007$), kapsulda ən böyük $> 1,3$ sm ölçüdə olan törəmənin aşkar edilməsi ($p = 0,001$), şişin çoxfokallığı ($p = 0,036$) və onun toxum kisəciklərinə olan nisbəti ($p = 0,03$) yerli-yayılmış prostat vəzi xərçənginin MRT prediktorlarına aiddir ($p < 0,001$) [2, s.17-20], [8, s.18-25], [21, s.55-60]

2. Ekstrakapsulyar ekstenziya riskinin qiymətləndirilməsinin nəticəsi $0,857 \pm 0,042$ ($p < 0,001$, 95% Eİ 0,774-0,940) təşkil edib və bu göstərici Partin nomogramının analoji nəticəsi ilə müqayisə olunduqda $0,606 \pm 0,068$ ($p = 0,091$, 95% CI 0,474-0,739) işlənilib hazırlanmış riyazi proqnozlaşdırma modelinin istifadə edilməsi üstünlüyünü müəyyən etmişdir [36, s.65-71].

3. Ümumi xəstələr arasında cərrahi qrup üçün 5- və 10 illik kanser-spesifik yaşama göstəricisi müvafiq olaraq 98% və 84%, kombinə olunmuş müalicə qrupunda isə 85% və 72% təşkil etmişdir ($p < 0,001$). Eyni zamanda ən yuxarı göstərici yüksək riskli xəstələr qrupunda qeyd olunmuşdur - müvafiq olaraq 97% və 66% [33, s.367-372], [42, s.19-25].

4. Biokimyəvi residivin və ümumi PSA-nın, PSA-nın sərbəst formasının, PSA-nın sıxlığının səviyyələri arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə müəyyən olunmuşdur və bunlar müvafiq olaraq $0,619 \pm 0,043$ ($p = 0,007$, 95% Eİ: 0,535-0,703), $0,636 \pm 0,062$ ($p = 0,017$, 95% Eİ: 0,515-0,758) və $0,677 \pm 0,049$ ($p = 0,002$, 95% Eİ: 0,581-0,773) təşkil etmişdir.

Qlison indeksi və çıxarılmış preparatda şişin həcmi üçün müvafiq göstəricilər $0,650 \pm 0,046$ ($p=0,001$; 95% Eİ: 0,560-0,739) və $0,687 \pm 0,039$ ($p < 0,001$, 95% Eİ: 0,611-0,764) təşkil etmişdir.

İşlənib hazırlanmış biokimyəvi residivi proqnozlaşdıran nomogramın diskriminasiya imkanları Stefonsen nomogramı ilə müqayisədə $610 \pm 0,043$ ($p=0,013$; 95% Eİ 0,526–0,694) statistik əhəmiyyətli olaraq yüksəkdir – müvafiq olaraq $0,829 \pm 0,029$ ($p < 0,001$; 95% Eİ 0,772–0,886) [30, s.39-44], [34, s.49-54].

5. Cərrahi, kombinə olunmuş və sınaq - təcrübə qruplarında orta riskli xəstələrdə biokimyəvi residivin inkişaf vaxtı müvafiq olaraq $25,8 \pm 4,3$ (95% Eİ: 17,338-34,342), $22,7 \pm 3,0$ (95% Eİ: 16,770-28,563) və $40,2 \pm 6,0$ (95% Eİ: 28,446-51,954) təşkil etmişdir ($p=0,048$). Bu müddəyə təsir göstərən amillərə aralıq qrupun prostat vəzi xərçəngi xəstələrində genişlənmiş limfadenektomiyanın aparılması üçün əsaslı seçim və tövsiyələr daxildir [12, s.44], [38. s.890-894]

6. Təklif olunmuş sidik kisəsi boynunun rekonstruksiya texnikası və ümumi qəbul edilmiş klassik rekonstruksiya metodikası zamanı sidiyi saxlama funksiyasının bərpa olunmasının orta vaxtlarının müqayisəsi müvafiq olaraq $6,52 \pm 0,5$ (95% Eİ: 5,447-7,500) ay və $(4,38 \pm 0,7)$ (95% Eİ: 3,090-5,710) ay təşkil etmişdir ($p=0,042$) və bu da EORTC QLQ-C30 və QLQ-PR25 modulunun həyat keyfiyyəti sorğu anketinin nəticələrinin təhlili ilə təsdiqini tapmışdır. [39, s.70-73], [40, s.59-62]

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Ekstrakapsulyar ekstenziya proqnozlaşdırılmasının riyazi modelinin işlənməsi onkrourologiya sahəsində prostat vəzi xərçənginin yerli yayılmasının proqnozlaşdırılma imkanlarını artıracaq, optimal müalicə taktikası və müvafiq həcmli cərrahi müdaxilənin seçilməsinə kömək edəcəkdir.

2. Biokimyəvi residivi proqnozlaşdıran riyazi modelinin işlənməsi hər bir xəstə üçün fərdi proqnoz qurmağa və daha diqqətli müşahidə aparılmasına imkan verəcəkdir.

3. Aşağı və orta riskli prostat vəzi xərçəngi xəstələrində

residivsiz və kanser-spesifik meyarlara uyğun olaraq cərrahiyyə və kombinə olunmuş müalicə üsullarının nəticələrinin müqayisəsi həkim və xəstənin optimal müalicə taktikasının birgə seçməsinə imkan yaradır.

4. Orta və yüksək progressivləşmə riski olan prostat vəzi xərcəngi xəstələrində kanser-spesifik yaşama göstəricisini artırmaq üçün genişlənmiş çanaq limfadenektomiyasının icra olunması zəruridir.

5. Sidik kisəsi boynunun rekonstruksiya texnikasının işlənməsi sidiyi saxlama funksiyasını daha qısa müddətdə bərpa etməyə imkan verir ki, bu da müalicədən sonrakı dövrdə bu xəstələrin həyat keyfiyyətinə müsbət təsir göstərir.

Dissertasiya mövzusunə aid çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Гулиев, Ф.А., Мусаев, Т.Н., Керимов, А.Х., Ализаде, А.М. Прогнозирование отдалённых результатов лечения больных с костными метастазами (КМ) рака предстательной железы (РПЖ.) // Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ, - Душанбе: - 2010 г. - с. 239.
2. Гулиев, Ф.А. Скрининг рака предстательной железы: Современный взгляд и состояние проблемы в Азербайджане / Ф.А.Гулиев, Т.Н.Мусаев, А.М. Ализаде // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, - Bakı: - 2011. №1.- s.17-20.
3. Гулиев, Ф.А., Мусаев, Т.Н. Первый опыт хирургического лечения местнораспространенного рака предстательной железы // Материалы 6-го конгресса РООУ, - Москва; - 2011. - с. 75-76.
4. Мусаев, Т.Н. Гормонотерапия больных диссеминированным раком предстательной железы / Т.Н.Мусаев, А.Х.Керимов, А.М.Ализаде, Ф.А. Гулиев [və d.] // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, -Bakı: -2010, №1. - s. 99-104.
5. Мусаев, Т.Н., Керимов, А.Х., Гулиев, Ф.А., Ализаде, А.М., Аджалов, О.В. Оценка качества жизни (КЖ) больных с костными метастазами (КМ) рака предстательной железы (РПЖ) // Professor E.İ. İbrahimovun 80-illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-

- praktik konfransın materialları, - Bakı: -2010, - s. 87-88.
6. Мусаев, Т.Н., Керимов, А.Х., Ализаде, А.М., Гулиев, Ф.А., Аджалов О.В. Лечение болевого синдрома у пациентов с генерализованным раком предстательной железы // Материалы V конгресса Российского общества онкоурологов, - Москва: - 2010 г. - с. 89.
 7. Мусаев, Т.Н. Эффективность золендроновой кислоты в профилактике костных метастазов у больных с местнораспространенным раком предстательной железы / Т.Н.Мусаев, Р.С.Зейналов, А.Х.Керимов, Ф.А. Гулиев [и др.] // Онкоурология, - Москва: -2011. №1.- s. 62-66.
 8. Гулиев, Ф.А. Простатический специфический антиген и его молекулярные изоформы в диагностике рака предстательной железы // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, -Bakı: -2012. №1. - s. 18-25
 9. Гулиев, Ф.А., Мусаев, Т.Н., Аджалов, О.В. Эффективность и частота осложнений при различных схемах трансректальной биопсии предстательной железы // Ümummilli lider Н.Ә.Әliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-təcrubi konfransın materialları, -Bakı:- 2012.- s.65-67.
 10. Гулиев, Ф.А., Мусаев, Т.Н. Осложнения гормонотерапии у больных местнораспространенным раком предстательной железы (МРПЖ) // Ümummilli lider Н.Ә.Әliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-təcrubi konfransın materialları, -Bakı:- 2012. - s. 61-65.
 11. Гулиев, Ф.А. Эпидемиология, этиопатогенез и профилактика рака предстательной железы // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, - Bakı: - 2013. №1.- s. 17-23.
 12. Гулиев, Ф.А., Халилов, Э.Ш. Прогнозирование биохимического рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии на основании дооперационных данных // Akademik R.N. Rəhimovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları Bakı, - 2013.- s. 44.
 13. Алиев, Д.А. Эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджанской Республике за 2008-

- 2013 г. / Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы, Ф.А. Гулиев [и др.] // *Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı*, - Bakı: -2014. №2.- s. 32-38.
14. Алиев, Д.А. Методы лечения местно-распространенного рака предстательной железы / Д.А.Алиев, Ф.А.Гулиев // *Sağlamlıq jurnalı*, - Bakı: - 2014. №5. -s.180-186.
15. Гулиев, Ф.А. Эндоскопическая хирургия стриктуры уретеро-везикального анастомоза после радикальной простатэктомии // *Sərrahiyyə jurnalı*, - Bakı: - 2015. №4 (44).- s. 22-26.
16. Гулиев, Ф.А. Осложнения комбинированного лечения больных местнораспространенным раком предстательной железы / Ф.А.Гулиев, Т.Н.Мусаев // *Евразийский онкологический журнал, Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов Евразии*, - Казань: - 2014. - с. 690.
17. Гулиев, Ф.А. Радикальная простатэктомия при раке предстательной железы / Ф.А.Гулиев, Х.Озен // *Azərbaycan onkologiya jurnalı*, -Bakı: -2015. №1. -s. 54-57.
18. Гулиев, Ф.А. Осложнения гормонотерапии у больных местнораспространенным раком предстательной железы и пути их коррекции / Ф.А.Гулиев, Т.Н.Мусаев, О.В.Аджалов, А.Т. Казымов // *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı*, -Bakı: -2015. №2.- s. 145-149.
19. Гулиев, Ф.А. Лапароскопическая радикальная простатэктомия: реальность и перспективы / Ф.А. Гулиев, Т.Н. Мусаев // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, -Bakı: -2015. № 3. - s. 121-125.
20. Алиев, Д.А. Прогностическая классификация рисков наличия местно-распространенного рака предстательной железы / Д.А.Алиев, А.Р.Алиев, А.Т.Казымов, Ф.А.Гулиев // *Sağlamlıq jurnalı*, -Bakı: -2015. №3. - s. 21-29.
21. Казымов, А.Т. Оценка степени местной распространенности рака предстательной железы по данным магнитно-резонансной томографии и клинических прогностических факторов / А.Т.Казымов, И.Г.Исаев, А.М.Ализаде , Ф.А. Гулиев [и др.] // *Онкоурология*, -Москва: -2015. №2.- с. 55-60.

22. Гулиев, Ф.А. Сравнительная характеристика основных классификаций риска прогрессирования заболевания после радикального лечения рака предстательной железы / Ф.А.Гулиев, А.Т.Казымов, А.Р.Алиев // Georgian Medical News, -Тбилиси: -2015. № 5 (242). - с. 13-17.
23. Гулиев, Ф.А. Прогностическое значение перинеуральной инвазии в развитии биохимического рецидива после радикальной простатэктомии // Онкология и радиология Казахстана, -Астана: - 2015. №4. - s. 48-51
24. Guliyev, F.A. Urethral stricture is an unpleasant complication after prostate surgery: A critical review of current literature. / F.A.Guliyev, E.Sogutdelen, H.Haberal, B. Akdogan // Journal of Urological Surgery, - Ankara: - 2016. № 1. - p. 1-6
25. Гулиев, Ф.А. Сравнительная оценка ранних осложнений после радикальной простатэктомии у пациентов с локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы // Azərbaycan onkologiya jurnalı, -Bakı: -2016.- №2.- s. 21-26.
26. Гулиев, Ф.А. Частота и характер осложнений у больных, перенесших радикальную простатэктомию / Ф.А.Гулиев, З.Ш.Везирова, Т.Н.Мусаев, Э.Ш.Халилов // Белорусский Онкологический журнал, -Минск: - 2016.- №3.- с. 14-20.
27. Везирова, З.Ш. Антибактериальная терапия катетер-ассоциированной инфекции мочевых путей после радикальной простатэктомии / З.Ш.Везирова, Ф.А.Гулиев // Анестезиология и реаниматология, - Москва: - 2016. № 61. - с. 304-307.
28. Guliyev, F.A. Radical prostatectomy for locally advanced (cT4) prostate cancer // Clinical Oncology, -Tbilisi: - 2016. №4.- с. 54-57
29. Quliyev, F.Ə. Radikal prostatektomiyada genişləndirilmiş çanaq limfadenektomiyasının ağırlaşmaları // Cərrahiyyə, -Bakı: - 2016. № 4.- с. 36-40
30. Гулиев, Ф.А. Прогностическое значение третичного индекса Глиссона в развитии биохимического рецидива после радикальной простатэктомии // Azərbaycan Tibb Jurnalı, - Bakı:

-2016. № 3.- s. 39-44

31. Гулиев, Ф.А., Мусаев, Т.Н. Факторы прогноза положительного края хирургического среза после радикальной простатэктомии // Материалы 11-го конгресса РООУ, - Москва: - 2016.- с.38.
32. Гулиев, Ф.А., Мусаев, Т.Н. Роль третичного показателя Глисона в прогнозировании биохимического рецидива после радикальной простатэктомии // Материалы 11-го конгресса РООУ, -Москва: - 2016. - с.39.
33. Исаев, И.Г. Отдаленные результаты гормонотерапии рака предстательной железы промежуточного и высокого риска / И.Г.Исаев, Ф.А. Гулиев, К.С.Акперов, З.Ш.Везирова // Евразийский онкологический журнал, -Минск: - 2017. №5. - с. 367-372
34. Гулиев, Ф.А. Прогностическое значение объема опухоли на развитие биохимического рецидива у пациентов со стадией pT2 / Ф.А.Гулиев, Б.Акдоган // Sağlamlıq jurnalı, - Bakı: - 2017. № 4. - s. 49-54.
35. Гулиев, Ф.А. Методы диагностики локального рецидива у пациентов с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии / Ф.А.Гулиев, Э.Ш.Халилов, Ф.А.Новрузов // Sağlamlıq, -Bakı: - 2017. № 5. - s. 7-16.
36. Гулиев, Ф.А. Математическая модель прогнозирования экстракапсулярной экстензии у больных раком предстательной железы / Ф.А.Гулиев, Г.Д.Эфендиев, А.Т.Казымов [и др.] // Белорусский Онкологический журнал, - Минск: - 2017. № 4 (44). - с. 65-71.
37. Исаев, И.Г. Анализ частоты осложнений лучевой терапии у пациентов раком предстательной железы / И.Г.Исаев, Ф.А.Гулиев, К.С.Акперов, Н.Р.Алиева // Казанский медицинский журнал, - Казань: - 2017. № 5. - с. 680-688.
38. Гулиев, Ф.А. Предикторы биохимического прогрессирования рака предстательной железы // Казанский медицинский журнал, - Казань: - 2017. № 6. - с. 890-894
39. Гулиев, Ф.А. Оценка качества жизни, больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии /

- Ф.А.Гулиев, Э.Ш.Халилов, З.Ш. Везирова // Клиническая хирургия, - Киев: - 2017. № 8.- с. 70-73.
40. Гулиев, Ф.А. Модифицированная пластика шейки мочевого пузыря после радикальной простатэктомии у пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы // Сərrahiyyə, -Вакі: - 2017. № 3.- s. 59-62
41. Гулиев, Ф.А. Использование ПЭТ/КТ с 18-фторэтилхолином в диагностике биохимического рецидива рака предстательной железы / Ф.А.Гулиев, Ф.Новрузов, Е.Мехти // Биомедицина, -Баку: - 2017. №4. -с.8-10.
42. Гулиев, Ф.А. Сравнительная оценка отдаленных результатов радикальной простатэктомии и дистанционной лучевой терапии при раке предстательной железы // Azərbaycan Tibb jurnalı, - Вакі: - 2018. №2.- s.19-25
43. Guliyev, F.A. 225c-PSMA-617 treatment and follow up in advanced stage metastatic castration resistant prostate cancer First clinical experience from Azerbaijan / F.A.Guliyev, J.Aliyev, F.Novruzov, et al. // European journal of nuclear medicine and molecular imaging,- 2019. 46. - p. s650-s651

İxtisarlarnın siyahısı

BkR	- biokimyəvi residiv
HT	- hormon terapiya
HK	- həyat keyfiyyəti
KT	- kompyuter tomoqrafiyası
LAE	- limadenektomiya
ŞT	- şüa terapiya
LD	- limfa düyünləri
EFBİ	- eriktil funksiyanın beynəlxalq indeksi
MRT	- maqnit-rezonans tomoqrafiyası
PV	- prostat vəzi
BRM	- barmaqla rectal müayinə
PSA	- prostat spesifik antigen
PVX	- prostat vəzi xərçəngi
RPE	- radikal prostatektomiya
UVA	- ureterovezikal anastomoz
ED	- eriktil disfunksiya



Dissertasiyanın müdafiəsi 08 iyun 2021-ci il saat 14⁰⁰ da Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının bazasında yaradılan BED 2.06/2 olan Birdəfəlik Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı ş. Ə.Qasımzadə küç.14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

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

Avtoreferat 30 aprel 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 20.04.2021

Kağızın formatı: 60x84^{1/6}

Həcm: 75551

Tiraj: 30 nüsxə