AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

SÜMÜK METASTAZLARININ DİAQNOSTİKASINDA VƏ MÜALİCƏ NƏTİCƏLƏRİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ GÖRÜNTÜLƏMƏ METODLARININ ROLU

İxtisas: 3225.01 – "Şüa diaqnostikası və terapiyası"

Elm sahəsi: Tibb elmləri

İddiaçı: **Leyla Aydın qızı Salayeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKI – 2026

Dissertasiya işi Azarbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azarbaycan Tibb Universitetində yerina yetirilmişdir.

Elmi rəhbərlər: tibb elmləri doktoru, professor,
əməkdar elin xadimi, akademik
Əhliman Tapdıq oğlu Əmiraslanov

tibb elmləri doktoru, professor
Məlahət Cahangir qızı Sultan

Rəsmi opponentlər: tibb üzra fəlsəfə doktoru
Natəvan Zəfər qızı Əliyeva

tibb elmləri doktoru, professor
Lütfi Hüdayi İncesu

tibb elmləri doktoru, dosent
Janar Saqatbekovna Abdraxmanova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komsisiyasının Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Markazinin nazdində faaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmlari doktoru, professor
əməkdar eim xadimi, akademik
Cəmil Əziz oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tibb elmləri doktoru,dosent
Sevinc Ramiz qızı Qiyasbəyli

Elmi seminarın sədri: tibb elmləri doktoru, dosent
Suzən Vətənxa Sabir qızı

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı. Onkoloji xəstələrdə sümük metastazları həm diaqnostik, həm də müalicə baxımından xüsusi əhəmiyyətə malik olan klinik vəziyyətdir. Xüsusilə süd vəzisi, prostat vəzi, ağciyər və böyrək mənşəli bədxassəli şişlərdə sümük toxumasına metastaz vermə ehtimalı yüksəkdir və bu metastazlar xəstələrdə ciddi ağrı, patoloji sınıqlar, onurğa beyni kompressiyası və s. kimi ağır fəsadlara səbəb ola bilər. Bu halları vaxtında aşkarlamaq, xəstənin həyat keyfiyyətini artırmaq və ömrünü uzatmaq baxımından mühüm əhəmiyyət daşıyır.[1]

Tədqiqatlar göstərir ki, Amerika Birləşmiş Ştatlarında hər il orta hesabla 280,000 sayda sümük metastazı (SM) yeni hal kimi qeydə alınır.[2] SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) məlumatlar bazasının göstəricilərinə əsasən hər il (2010-2015) 100000 əhaliyə düşən xəstələnmə sayı 18,8 təşkil edir[3] Ümumiyyətlə, skelet sümükləri ağciyər və qaraciyərdən sonra metastazların ən sıx lokallaşdığı sahə hesab edilir.

SM-lər bədxassəli şişlərdən ölüm hallarının əsas səbəblərindən biri hesab olunur. Sümük sistemi müxtəlif lokalizasiyalı bədxassəli şişlərin metastaz verdiyi əsas nahiyələrdən biridir. Skelet metastazları xüsusilə süd vəzisi xərçəngi (SVX) və prostat vəzi xərçəngi (PVX) zamanı daha çox rast gəlinir. Bununla yanaşı, ağciyər, böyrək və digər solid şişlər zamanı da sümük metastazlarına rast gəlinir. SM-lərin rastgəlmə tezliyi birincili şişin lokalizasiyasından və xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq fərqlənir. Müxtəlif birincili bədxassəli şişlərdə skeletin metastatik zədələnmələrinin yayılma xüsusiyyətləri də fərqlilik göstərir.[4,5] SM klinik praktikada müxtəlif formalarda aşkarlana bilər. Birinci halda, artıq

---

[1] Macedo F. Bone metastases: an overview/ Macedo F., Ladeira K., Pinho F. [et al.] // Oncol Rev. 2017;11(1):321. -p.43-49

[2] Garbar, V. Palliative Radiation Therapy For Bone Metastases / V.Garbar, S.Richter // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2024. – p.4–12.

[3] Ryan, C. Epidemiology of bone metastases / C. Ryan, K.C. Stoltzfus, S. Horn [et al.] // Bone. -2022. v.158. -Art. 115783. -p.569-577

[4] Dillekås, H. Are 90% of deaths from cancer caused by metastases? / H.Dillekås, M.S.Rogers, O.Straume // Cancer Med. – 2019. v.8(12), – p.5574–5576.

[5] Huang, J.F. Incidence of patients with bone metastases at diagnosis of solid tumors in adults: a large population-based study / J.F.Huang, J.Shen, X.Li [et al.] // Annals of Translational Medicine. – 2020. v.8(7), – p.1–17.

bədxassəli şiş diaqnozu ilə müşahidə olunan xəstələrdə planlı nəzarət müayinələri (məsələn, sümük sintiqrafiyası və ya digər görüntüləmə üsulları) zamanı metastatik ocaqlar təsadüfən müəyyən edilir. İkinci halda, onkoloji xəstələrdə yaranan sümük ağrısı, funksional məhdudiyyət və ya patoloji sınıq kimi əlamətlərin araşdırılması nəticəsində SM aşkar olunur. Üçüncü halda isə əvvəllər onkoloji xəstəliyi məlum olmayan şəxslərdə qəfil meydana çıxan sümük ağrısı, funksional pozğunluq və ya patoloji sınıq səbəbindən aparılan müayinələr zamanı sümük zədələnməsinin metastatik xarakter daşıdığı və bunun orqanizmdə mövcud olan gizli birincili bədxassəli şişlə əlaqədar olduğu müəyyən edilir [6].

SM-in aşkarlanmasında müxtəlif görüntüləmə metodları istifadə olunur. Rentgenoqrafiya (RQ) ilkin qiymətləndirmə üçün istifadə olunsa da, onun həssaslığı məhduddur. Müasir dövrdə bu aspektdə maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT) kompüter tomoqrafiyası (KT), osteossintiqrafiya (OSQ) və pozitron emissiya tomoqrafiyası ilə kombinə olunmuş KT (PET-KT) daha geniş istifadə olunur. Hər bir metodun spesifik üstünlükləri və məhdudiyyətləri vardır.

"Kriptogen sümük metastazları" zamanı törəmənin ilkin ocağı naməlum olur. Belə hallar ümumi SM-lərin 30%-də rast gəlinir. Bu zaman kliniki anamnestik məlumatlar, fiziki müayinələr, laborator testlər və radioloji diaqnostik üsullarla ilkin ocağı təyin etmək olmur [7]

Günümüzdə müasir diaqnostik texnologiyaların tətbiqi, yeni şiş markerlərinin identifikasiyası, immunohistokimyəvi və xromosom analizlərinin inkişafı ilkin ocağın erkən mərhələdə aşkar edilməsində mühüm töhfələr vermişdir [8,9,10]

---

[6] Çelik, Z.E. Metastatik Kemik Tümörlü 129 Olgunun Retrospektif Olarak İncelenmesi / Z.E.Çelik, İ.Harmankaya, B.K.Aydın, [ve b.] // Genel Tıp Dergisi. – 2021. – C.31. – №1. – s. 59–64.

[7] Piccioli, A. Bone metastases of unknown origin: epidemiology and principles of management / A.Piccioli, G.Maccauro, M.S.Spinelli [et al.] // J Orthop Traumatol. – 2015. v.16(2), – p.81–86.

[8] Suva, L.J. Bone metastasis: mechanisms and therapeutic opportunities / L.J.Suva, C.Washam, R.W.Nicholas, R.J.Griffin // Nature Reviews Endocrinology. – 2011. v.7(4), – p.208–218

[9] Hao, Y. Potential biomarkers for the early detection of bone metastases / Y.Hao, F.Zhang, Y.Ma [et al.] // Front Oncol. -2023. v.13. -p.1-16.

[10] Suster, D., Suster, S. Genetic characteristics and molecular diagnostics of bone tumors // J Cancer Metastasis Treat. -2021. v.7. -Art. 8.-p.1-22

Tədqiqatımızın xüsusi aktuallığı ilkin ocağı məlum olmayan SM-lərdə diaqnostik yanaşmaların təhlili ilə də bağlıdır. Bu xəstələrdə metastatik törəmələrin aşkarlanması baş verir, lakin ilkin ocağın lokalizasiyası məlum olmur. Belə hallarda görüntüləmə üsullarının düzgün seçimi, törəmənin tipi (osteoblastik, osteolitik, qarışıq) və yerləşmə nahiyəsinə əsaslanan ehtimal diaqnostika yanaşmaları ön plana çıxır. Xüsusilə, bu mərhələdə diaqnostik alqoritmlərin tətbiqi ilkin ocağın ehtimal olunan mənbəyini müəyyənləşdirməyə və məqsədyönlü müayinələrə istiqamətlənməyə kömək edir.

Bundan əlavə, SM olan xəstələrin müalicədən sonrakı radioloji qiymətləndirilməsi də tədqiqatın aktual aspektlərindən biridir. Bu məqsədlə onkoloji praktikada RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) – solid törəmələrdə müalicəyə cavabı qiymətləndirmək üçün istifadə olunan, anatomik ölçülərə əsaslanan meyarlar sistemi və PERCIST (PET Response Criteria in Solid Tumors) – FDG PET-KT görüntüləməsində metabolik aktivlik əsasında müalicəyə cavabı qiymətləndirən kriteriyalar toplusu kimi beynəlxalq meyarlar tətbiq edilsə də, SM-lərdə bu meyarlar bəzən uyğun gəlmir, çünki metastatik dəyişikliklər təkcə ölçü deyil, sümüklərin struktur və funksional dəyişmələrini də əhatə edir.[11]

Tədqiqatın obyekti və predmeti: Tədqiqata Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında və Milli Onkologiya Mərkəzində müalicə və müayinə olunmuş 170 xəstənin retrospektiv və prospektiv nəticələrinin analizi daxil edilmişdir. Sümük metastazı aşkar edilən 138 pasiyent əsas qrupa daxil edilmişdir. 32 sümük metastazı olmayan pasiyent isə nəzarət qrupuna daxil edilmişlər. Əsas qrupda olan pasiyentlərdə birincili şiş süd vəzisi, prostat vəzi, ağciyər, böyrək, burun-udlaq və sidik kisəsində lokallaşmışdır. Nəzarət qrupunda isə çoxsaylı mieloma xəstələri, travmatik, displastik və degenerativ sümük zədələnmələri olan xəstələr tədqiq olunmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın məqsədi sümük metastazlarının radioloji görüntüsünün diferensial diaqnostikasında, kriptogen sümük

[11] Fournier, L. Twenty Years On: RECIST as a Biomarker of Response in Solid Tumours – an EORTC Imaging Group–ESOI Joint Paper / L.Fournier, L.-F.de Geus-Oei, D.Regge [et al.] // Front Oncol. – 2022. v.11, – p.1–17.

metastazları zamanı birincili şiş ocağının təyin edilməsində və müalicə nəticələrinin qiymətləndirilməsində radioloji müayinə üsullarının imkanlarının tədqiq edilməsindən ibarətdir

Tədqiqatın vəzifələri. Göstərilən məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələr müəyyənləşdirilmişdir:

1. Sümük metastazlarının diaqnostikasında istifadə olunan radioloji müayinə üsullarının (Rentgenoqrafiya, Kompüter tomoqrafiyası, Maqnit rezonans tomoqrafiyası və Osteossintiqrafiya) diaqnostik imkanlarının və informativliyinin qiymətləndirilməsi
2. Birincili şiş ocağından asılı olaraq sümük metastazlarının radioloji və morfoloji xüsusiyyətlərinin, habelə onların klinik və laborator göstəricilərlə qarşılıqlı əlaqəsinin təhlil edilməsi
3. Oxşar radioloji görüntülərlə xarakterizə olunan sümük zədələnmələri ilə sümük metastazları arasında diferensial diaqnostikanın aparılması üçün radioloji meyarların müəyyənləşdirilməsi
4. İlkin ocağı naməlum olan sümük metastazlarının radioloji xüsusiyyətləri əsasında birincili şiş ocağının müəyyənləşdirilməsində radioloji meyarların rolunun öyrənilməsi və həmin meyarlara əsaslanan diaqnostik alqoritmin hazırlanması
5. Sümüyün metastatik zədələnmələri olan pasiyentlərdə tətbiq olunan müalicənin nəticələrinin qiymətləndirilməsində radioloji müayinə metodlarının yerinin və rolunun öyrənilməsi

Tədqiqat metodları. Rentgenoqrafiya, Kompüter tomoqrafiyası, Maqnit rezonans tomoqrafiyası , Osteossintiqrafiya və klinik-laborator müayinələrinin nəticələri təhlil edilmiş, müayinə metodunun seçimi metastazın anatomik lokalizasiyası, tipi və yayılma dərəcəsinə əsasən müəyyən edilmişdir. Radioloji qiymətləndirmədə metastazların tipi, sayı, ölçüsü, xarakteri dəyərləndirilmiş, alınmış məlumatlar statistik üsullarla işlənmişdir.

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar:

1. Sümük metastazları zamanı ocaqların radioloji görüntüsü birincili şiş ocağından asılı olub, ocaqların sayı, lokalizasiyası, xarakteri və görüntüsü ilə birbaşa əlaqəlidir
2. Kriptogen sümük metastazlarında ocaqların radioloji görüntüsünə əsasən ilkin ocağı yüksək dəqiqliklə ehtimal etmək mümkündür.
3. Kompüter tomoqrafiyası müayinəsinin nəticələrinə əsasən

sümük metastazlarının morfoloji tipi ilə aparılan müalicəyə cavab arasındakı əlaqənin təhlili göstərmişdir ki, radioloji görüntüləmədə reqressiya osteolitik metastazlarda daha çox müşahidə olunur, qarışıq və osteoblastik tipli metastazlarda isə prosesin gedişi fərqli xarakter daşıyır; daha çox stabil, bəzi hallarda isə reqressiv və proqressiv xarakterdə olur.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi.

Tədqiqatda, mövcud ədəbiyyatda yetərincə sistemli şəkildə araşdırılmamış və bəzi aspektləri elmi müzakirə və fikir ayrılıqları doğuran sümük metastazlarının diaqnostikasında müxtəlif görüntüləmə üsullarının imkanları kompleks təhlil edilmiş, xüsusən, birincili şiş ocağından asılı olaraq sümük metastazlarının radioloji və morfoloji xüsusiyyətləri araşdırılmışdır. Ayrıca, sümük metastazlarının morfoloji tipi ilə aparılan müalicəyə cavab arasındakı əlaqə öyrənilmiş, kriptogen sümük metastazlarının radioloji xüsusiyyətləri əsasında ehtimal olunan birincili şiş ocağının lokalizasiyasını proqnozlaşdırmağa imkan verən alqoritm işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqat işinin praktik əhəmiyyəti.

Sümük metastazlarının radiodiaqnostik xüsusiyyətləri prosesin erkən diaqnostikasında və oxşar radioloji görüntü verən xəstəliklərlə diferensial diaqnostikanın aparılmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Təklif edilən diaqnostik alqoritm əsasında kriptogen sümük metastazları aşkar edildiyi hallarda radioloji görüntüyə əsasən birincili şiş ocağının lokalizasiyası yüksək ehtimalla proqnozlaşdırıla bilər. Dinamik radioloji görüntülərə əsasən sümük metastazlarının morfoloji tipi ilə aparılan müalicəyə cavab arasındakı əlaqə qiymətləndirilir və lazımi hallarda növbəti müayinələrə göstərişlər təyin edilir.

Dissertasiyanın aprobasiyası.

Dissertasiya işinin nəticələri professor Z.A.Zeynalovanın anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransında (Bakı 2022), Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş elmi praktiki konfransında (Bakı 2023), Türkdilli dövlətlərin Onkoloqlarının birinci konqresində (Bakı 2025), "Mustafa Topçubaşov: Akademik irs-130" adlı elmi-praktiki konfransında (Bakı 2025) və "Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов" (Москва, 2026) konfransında məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiya işinin nəticələri AR SN ATU-nun kafedralararası iclasında 26 dekabr 2025-ci ildə, AR SN Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının Elmi seminarında 19 iyun 2026-ci ildə (Protokol № 3) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın ən mühüm nəzəri və praktiki müddəaları 19 elmi işdə öz əksini tapmışdır. Ümumi olaraq, 7 məqalə və 12 tezis dərc olunmuşdur. İşin mövzusu üzrə elmi əsərlər həm xaricdə (4 məqalə, 4 tezis), həm Azərbaycanda (3 məqalə, 8 tezis) dərc olunmuşdur.

Nəticələrin təcrübəyə tətbiqi

Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasının poliklinika-diaqnostika şöbəsində müalicə və diaqnostika bazasında, Azərbaycan Tibb universitetinin Radiologiya kafedrasının tədris proqramında tədbiq olunmuşdur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı:

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu: Dissertasiya işi giriş, ədəbiyyat icmalı, material və metodlar, şəxsi tədqiqatların nəticələrinin şərhi (3 fəsil), yekun, nəticə, praktik tövsiyə və ədəbiyyat mənbələrinin siyahısından ibarət 156 səhifədə çap edilmişdir (210,951). Giriş 10, 552 işarə, ədəbiyyat icmalı 58,183 işarə, material və metodlar 23,986 işarə, şəxsi tədqiqatların üç fəsli 65,546 işarə, yekun 49,703 işarə, nəticələr və praktiki tövsiyələr 2981 işarədən ibarətdir. Dissertasiya işi 10 cədvəl, 25 şəkil və 14 qrafikdən təşkil olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 7 Azərbaycan və 134 xarici ölkə alimlərinin əsərlərindən ibarət 141 mənbəni əhatə edir. Dissertasiya işi 10 cədvəl, 25 şəkil və 14 qrafikdən təşkil olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 7 Azərbaycan və 134 xarici ölkə alimlərinin əsərlərindən ibarət 141 mənbəni əhatə edir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI

Tədqiqata 2013-2023-cü illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikası və Milli Onkologiya Mərkəzində müayinə və müalicə olunmuş 170 xəstənin retrospektiv ve prospektiv analizləri daxil edilmişdir. Bunlardan 57 (33.5%) kişi və 113 (66.5%) qadın

olmaqla 170 xəstə üzərində müşahidələrin nəticələri araşdırılmışdır. Bu xəstələrdən 80 (47%) retrospektiv, 90 (53%) prospektiv olmuşdur. Müayinə olunan xəstələrin yaş həddi 19–87 il arasında olmuş, orta yaş 59,9 ± 0,9 il təşkil etmişdir.

Xəstələr aşağıdakı qruplara bölünmüşdür:

- Əsas qrup -SM olan xəstələr 138 (81.17%) nəfər
- Kontrol qrup-Sümükdə qeyri-metastatik ocaq (QMO) olan xəstələr 32 nəfər (18.82%).

Araşdırmaya daxil edilən 170 xəstədən 100 (58.8%)-də SVX (18 kontrol qrupunda), 22 (12.9%) PVX, 28 (16.5%)-də ağciyər xərçəngi -AX, 14 (8.2%) –də çoxsaylı mieloma (kontrol qrupu), 3 (1.8 %)-də böyrək xərçəngi (BX), 2 (1.2 %)-də sidik kisəsi xərçəngi, 1 (0.6 %)-də burun-udlaq xərçəngi (burun udlağın karsinoması) olmuşdur. Metastazın sayına gəldikdə isə 23 (16,7%) xəstədə 1, 50 (36,2%) nəfərdə 2–5, 65 (47,1%) nəfərdə isə 5-dən çox metastaz sahəsi aşkar edilmişdir.

Pasiyentlərin 92-də (54.1 %) RQ, 85(50%) –də OSQ, 157 (92.4%)-də KT və 59 (34.7%) MRT aparılmışdır.

Tədqiqat qrupunda olan 100 (59%) SVX xəstələrində həmçinin immunohistokimyəvi və laborator markerlər üzrə əlavə müayinələr aparılmışdır.

Tədqiqatda istifadə edilən RQ müayinələri Shimadzuflexavision və Shenzhen Lanmage Medical Technology co.- Digital Fluoroscopic Radiography X-Ray system markalı cihazda, KT müayinələr Toshiba Asteion single slice, Fujifilm 32 slice, Siemens Definiton Flash Dual energy, 2x128 slice markalı cihaz ilə əldə edilmiş, müvafiq rekonstruksiyalar aparılmış və müayinə nəticələri araşdırılmışdır. KT müayinələri nativ aparılmışdır. OSQ müayinələri 670 GE SPECT/CT markalı cihaz ilə aparılmışdır.

MRT müayinələri 1,5 Tesla gücündə Siemens MAGNETOM Avanto və 3 Tesla gücündə Siemens MAGNETOM Skyra aparatlarında icra edilmişdir. Müayinələr standart klinik MRT protokollarına uyğun olaraq, xəstələrin klinik əlamətləri və zədələnmənin ehtimal olunan lokalizasiyası nəzərə alınmaqla aparılmışdır. Müayinələr zamanı anatomik nahiyədən asılı olaraq aksial, sagittal və koronal müstəvilərdə görüntülər əldə edilmişdir.

Görüntüləmə zamanı əsasən T1 spin-echo (SE), T2 fast spin-echo (FSE) və yağ basqılanmış STIR (Short Tau Inversion Recovery) ardıcıllıqlarından istifadə olunmuşdur. Seçilmiş hallarda diaqnostik zərurət olduqda diffuziya görüntüləmə alınmışdır. T1 rejim görüntülər sümük iliyinin normal yağlı strukturunun və kortikal sümük anatomiyasının qiymətləndirilməsi, T2 və STIR ardıcıllıqları isə sümük iliyi infiltrasiyasının, ödemin və patoloji ocaqların aşkarlanması üçün istifadə edilmişdir.

Metastatik sümük törəmələrində invaziv biopsiya prosedurları aparılmamışdır. Yalnız çoxsaylı mieloma diaqnozu olan pasiyentlərdə sümük mənşəli histoloji təsdiq mövcud olmuşdur. Digər hallarda diaqnoz klinik gedişat və 6–12 ay müddətində aparılmış radioloji izləmə nəticələri əsasında müəyyən edilmişdir.

İmmunohistokimyəvi analizlər Dako Autostainer və Ventana Benchmark avtomatlaşdırılmış sistemlərində aparılmışdır.

Tədqiqat işi dizayna görə – analitik; növünə görə – elmi; üsuluna görə – klinik; həcminə görə – seçmə; materialına görə – retrospektiv və prospektiv; yerinə görə – klinik təsbit edilmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri variasiya, diskriminant, dispersiya, korrelyasiya, ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə IBM Statistics SPSS-26 proqramında aparılmışdır. Bütün analiz üsullarında "0" hipotezinin yoxlanması üçün $p < 0,050$ sərhəddi müəyyən edilmişdir.

Kəmiyyət (rəqəm) göstəriciləri orta (M, ±m) və orta struktur (Me, Q1, Q3,) göstəricilərlə ifadə edilmişdir və orta struktur göstəricilərlə ifadə olunmuş, sıraların müqayisəsi üçün qeyri-parametrik (2 qrupun göstəricilərinin müqayisəsində U-Mann-Whitney, 2-dən çox qrupun göstəricilərinin müqayisəsində H-Kruskal-Wallis testləri) meyarlarından istifadə olunmuşdur.

Keyfiyyət (kateqorial) göstəriciləri nisbi göstəricilərlə (%) ifadə edilmiş, pay miqdarı hesablanmış və müqayisə üçün Pirsonun χ^2-meyarından istifadə edilmişdir.

Ayrı-ayrı müayinələrin diaqnostikada müqayisəli analizi k-testi (Kappa testi) ilə qiymətləndirilmişdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Sümüyün metastatik zədələnmələrinin radioloji görüntülənməsinin nəticələri

Tədqiqat çərçivəsində 92 pasiyentə (54.1%) RQ müayinəsi aparılmışdır.

Döş qəfəsi sümüklərində RQ-nin həssaslığı aşağı olmuşdur (Sn=24.5%, Sp=100%), yalan-mənfi nəticələr üstünlük təşkil etmişdir (YM−)=40 (51.9%)). Onurğa sütunu üzrə RQ həssaslığı 41.7%, spesifikliyi 100 % göstərmiş, (YM(−) = 7) Uyğunluq $\kappa = 0.299 \pm 0.137$, $p = 0.024$ olmuşdur. Çanaq nahiyəsində RQ 6 (6.5 %) xəstəyə aparılmışdır. $\kappa = 0$ olaraq təyin olunmuş və bu da qiymətləndiricilər arasında heç bir uyğunluğun olmadığını göstərmişdir. Bu nahiyədə YM(-)=5 olmuşdur (Sn=16.7%). Ətraf sümükləri üzrə yalnız 1 (1 %) xəstə RQ müayinəsi edilmiş və metastaz aşkarlanmışdır.

KT müayinəsi 157 (92.4%) xəstəyə tətbiq olunmuşdur.

Kəllə sümüklərinin KT müayinəsi yalnız 2 (1.3 %) xəstədə aparılmışdır. Görüntülərdə metastatik ocaqlar qeydə alınmışdır (100%). Lakin qiymətləndirmə üçün xəstə sayının (n=2) çox az olması səbəbindən kappa əmsalı hesablana bilməmiş, nəticələr statistik baxımdan etibarsız hesab olunmuşdur. Döş qəfəsi üzrə YM(−) = 3 (2.7 %), $\kappa = 0.816 \pm 0.060$ və statistik dürüstlük alınmışdır ($p < 0.001$). Sn=96.5% və Sp =92.3% olmuşdur. Onurğa sütunu üzrə KT müayinəsi 90 (57.3%) xəstədə aparılmış və YM(−) = 4 (4.4 %), $\kappa = 0.729 \pm 0.070$, $p < 0.001$ olaraq müəyyən edilmişdir. Bu, statistik cəhətdən etibarlı hesab olunur. Tədqiqatımızda KT-nin bu nahiyədə Sn=93.8%, Sp=92 % olmuşdur.

Çanaq sümükləri KT 70 (44.5%) nəfərə aparılmış və həqiqi müsbət HM(+) = 52, YM(−) = 5, həqiqi mənfi- HM(−) = 10 (7 + 3), yalan müsbət YM(+) = 3) ilə $\kappa = 0.664 \pm 0.110$; $p < 0.001$ olmuşdur. KT-nin həssaslığı 91.2% və spesifikliyi 76.9 % olmuşdur. Ətraf sümüklərində p=0.001 olmuşdur. Həssaslıq və spesifilik 100 % olmuşdur. KT-nin osteoblastik metastazda həssaslığı 86%, osteolitik tipdə 92.5 %, qarışıq tip metastazda 75.6 % olmuşdur.

Osteossintiqrafiya 85-də (50%) aparılmışdır. Kəllə sümüklərinin OSQ-da HM(+) = 5, YM(−) = 1, HM(−) = 31, YM(+) = 3, $\kappa = 0.713 \pm 0.127$ olmuşdur ($p < 0.001$). Bu, statistik baxımdan etibarlı hesab

olunur. Kəllə sümüklərində OSQ-nin Sn=83.3 %, Sp=91.2 % olmuşdur. Döş qəfəsi sümüklərində YM(−) = 4 (5.2 %). Bu nahiyə üzrə κ= 0.789 ± 0.069 olmuşdur ($p < 0.001$), bu isə yüksək dərəcədə etibarlılığı göstərir (Sn=91.1%, Sp= 92.3%). Çanaq nahiyəsində YM(−) = 6. Bu qiymətləndirmənin nəticəsi $\kappa = 0.769 \pm 0.082$, $p < 0.001$ olmuşdur və etibarlı hesab olunur. Həssaslıq çanaq sümükləri üzrə 83.3 %, spesifiklik 95 %-dir. Onurğa sütunu OSQ-da yalan mənfi (YM-) hallar 4 (6.1%) olmuşdur. $\kappa = 0.774 \pm 0.074$, $p < 0.001$ ilə qiymətləndirilmiş və bu göstərici statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir. OSQ onurğa sütunu üzrə Sn=90.5 %, Sp=91.7 % hesablanmışdır. Ətraf sümükləri üzrə OSQ görüntüləmə nəticələrində YM(−) 1 xəstədə aşkar edilmişdir. Nəticələr arasında qiymətləndirici $\kappa = 0.708 \pm 0.118$, $p < 0.001$ olmuşdur Sn= 90.9 % Sp= 88.9 % olmuşdur.

OSQ-nin həssaslığı osteoblastik tipdə 95.5 % , osteolitikdə 52.6 %, qarışıqd tipdə 12.5 % hesablanmışdır.

Kəllə sümükləri üzrə MRT ilə 2 (1.2 %) xəstə qiymətləndirilmişdir(Sn=100%). Döş qəfəsi sümükləri üzrə 19 xəstə analiz edilmişdir(HM(+) = 6, YM(−) = 2, HM(−) = 10, YM(+) = 1). MRT müayinəsinin həssaslığı 75.0%, spesifikliyi isə 90.9% olmuşdur. Bu nahiyə üzrə MRT nəticələri ilə son diaqnoz arasında uyğunluq müəyyən edilmişdir ($\kappa = 0.719 \pm 0.129$; $p < 0.001$**).** Çanaq sümükləri üzrə MRT 34 (20%) xəstədə aparılmışdır və yüksək səviyyəli uyğunluq müşahidə edilmişdir ($p < 0.001$). YM(−) = 2 (5.8%), xəstədə qeydə alınmış, Sn=91.3% və Sp=81.8% olmuşdur.

Onurğa sütunu üzrə MRT 42 xəstədə icra edilmişdir. MRT müayinəsində metastaz olan 24 xəstədən 22-də metastaz aşkar edilmişdir (91.7%), Sn=91.7%, Sp=83.3 % $p < 0.001$. Ətraf sümükləri üzrə MRT 7(4.1%) xəstədə aparılmışdır. Bu nahiyə üzrə MRT ilə son diaqnoz arasında tam uyğunluq müşahidə edilmişdir ($\kappa = 1.000$; $p < 0.001$**).**

MRT ilə sümük ocaqlarının morfoloji tipinin qiymətləndirilməsi 54 xəstə üzrə aparılmışdır. Osteoblastik metastazlar üçün MRT-nin həssaslığı 100% təşkil etmişdir. Osteolitik tip həssaslıq 95%, qarışıq tip metastazlar isə MRT ilə daha aşağı həssaslıqla aşkar edilmişdir (Sn = 40%).

Təhlil nəticəsində əsas və nəzarət qruplar arasında MRT nəticələri üzrə statistik baxımdan əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmişdir

(p=0.015). Digər görüntüləmə metodları üzrə qruplar arasında statistik baxımdan əhəmiyyətli asılılıq müəyyən edilməmişdir (RQ-də p=0.291, OSQ-də p=0.433, KT-də p=0.252).

Birincili şiş ocağından asılı olaraq sümük metastazlarının radioloji-morfoloji xüsusiyyətlərinin və klinik-laborator göstəricilərin müqayisəli təhlili

Tədqiqatda iştirak edən xəstələr üzrə birincili törəmələr ilə SM-lərin morfoloji tipi arasında əlaqə statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmuşdur (p<0,001). Əldə olunan nəticələrə əsasən, SVX olan 100 xəstənin 18-də (18%) QMO, 29 -da (29%) osteoblastik, 17 -də (17%) osteolitik və 36-da (36%) qarışıq tip metastazlar müşahidə olunmuşdur. PVX olan 22 nəfərdə osteoblastik metastaz 11 (50%), sonra osteolitik 7(31,8%) və qarışıq tip 4 (18,2%) metastazlar qeydə alınmışdır. AX (28) osteolitik tip metastazlar üstünlük təşkil etmişdir 18 (64,3%), osteoblastik 3 (10,7%) və qarışıq tip 7 (25%) təşkil etmişdir. BX (3) yalnız osteolitik metastaz 3 (100%) xəstədə müəyyən olunmuşdur. Sidik kisəsi xərçəngi (2) 1 osteoblastik və 1 qarışıq tip, burun-udlaq xərçəngi (1) 1 qarışıq tip metastaz müəyyən edilmişdir.

Əsas qrupda SVX olan xəstələrdə metastazın morfoloji tipləri ilə histoloji yarımtipləri arasında statistik əlaqə araşdırılmışdır.

Molekulyar yarımtiplərinin ümumi strukturunun təhlili göstərmişdir ki, 40 (40,0%) xəstədə Luminal A, 9 (9,0%) xəstədə Luminal B/HER2+, 35 (35,0%) xəstədə Luminal B/HER2−, 12 (12,0%) xəstədə HR−/HER2+, 4 (4,0%) xəstədə isə üçlü neqativ SVX (TNBC) müəyyən edilmişdir. Ümumilikdə 100 SVX xəstəsinin 18-də (18,0%) QMO müəyyən edilmiş, 82 (82,0%) xəstədə isə SM aşkar edilmişdir. Bütün SVX qrupu üzrə 29 (29,0%) xəstədə osteoblastik, 17 (17,0%) xəstədə osteolitik, 36 (36,0%) xəstədə isə qarışıq tipli sümük zədələnməsi qeydə alınmışdır.

Luminal A yarımtipinə aid 40 xəstənin sümük zədələnmələrinin strukturunun təhlili zamanı 13 (32,5%) xəstədə QMO, 11 (27,5%) xəstədə osteoblastik, 6 (15,0%) xəstədə osteolitik və 10 (25,0%) xəstədə qarışıq tipli zədələnmə müəyyən edilmişdir.

Luminal B/HER2+ yarımtipinə aid 9 xəstənin 1-də (11,1%) QMO müəyyən edilmişdir. Qalan halların 4-də (44,4%) osteoblastik, 4-də (44,4%) isə qarışıq tipli sümük zədələnməsi qeydə alınmışdır. Bu

molekulyar yarımtipdə osteolitik zədələnmə aşkar edilməmişdir.

Luminal B/HER2− yarımtipində isə sümük zədələnmələrinin fərqli paylanması müşahidə edilmişdir. Bu qrupa daxil olan 35 xəstənin yalnız 1-də (2,9%) QMO qeydə alınmış, 9-da (25,7%) osteoblastik, 7-də (20,0%) osteolitik, 18-də (51,4%) isə qarışıq tipli sümük zədələnməsi müəyyən edilmişdir.

HR−/HER2+ yarımtipinə aid 12 xəstədə sümük zədələnmələrinin daha bərabər paylanması müəyyən edilmişdir. Belə ki, 3 (25,0%) xəstədə QMO, 3 (25,0%) xəstədə osteoblastik, 3 (25,0%) xəstədə osteolitik və 3 (25,0%) xəstədə qarışıq tip qeydə alınmışdır.

Üçlü neqativ SVX (TNBC) yarımtipinə aid xəstələrin sayı 4 olmuşdur. Bu qrupda QMO qeydə alınmamışdır. Xəstələrin 2-də (50,0%) osteoblastik, 1-də (25,0%) osteolitik, 1-də (25,0%) isə qarışıq tipli sümük zədələnməsi müəyyən edilmişdir.

Aparılan statistik təhlil nəticəsində SVX molekulyar yarımtipləri ilə sümük zədələnmələrinin morfoloji tipi arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli əlaqə aşkar edilməmişdi ($p = 0.094$).

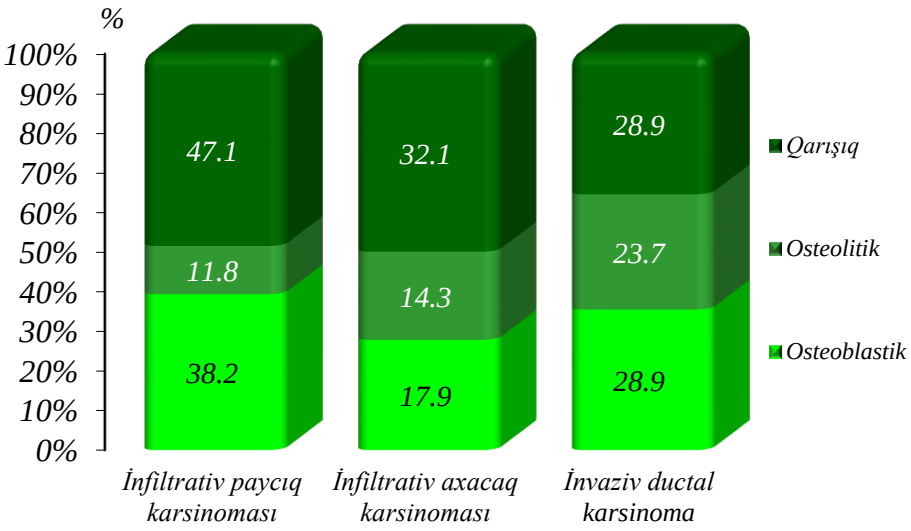
Xəstələr infiltrativ paycıq karsinoması, infiltrativ axacaq karsinoması və invaziv duktal karsinoma alt qruplarına bölünərək, hər biri üzrə SM-lərin tipi təhlil edilmişdir.

İnvaziv duktal karsinoma olan hallarda osteoblastik və qarışıq tipli metastazlar hər biri 11 (28,9%) xəstədə, osteolitik metastazlar isə 9 (23,7%) xəstədə aşkar edilmişdir.

İnfiltrativ axacaq karsinoması zamanı qarışıq tipli metastazlar 9 (32,1%) xəstədə, osteoblastik metastazlar 5 (17,9%) və osteolitik metastazlar 4 (14,3%) xəstədə müəyyən edilmişdir.

İnfiltrativ paycıq karsinoması olan xəstələrdə qarışıq tipli metastazların üstünlük təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir. Belə ki, 16 (47,1%) xəstədə qarışıq, 4 (11,8%) xəstədə osteolitik və 13 (38,2%) xəstədə osteoblastik metastatik ocaqlar qeydə alınmışdır.

Əldə olunan nəticələr göstərdi ki, histoloji yarımtiplərlə metastaz morfologiyası arasında $p = 0,022$ olmaqla statistik cəhətdən əhəmiyyətli əlaqə aşkar edilmişdir (Qrafik).



Qrafik. Süd vəzisi xərçənginin histoloji yarımtiplərinə əsasən sümük metastazlarının tipi üzrə paylanması

AX-nin histoloji tipləri üzrə SM-lərin morfoloji xüsusiyyətləri təhlil edilmişdir. Ümumilikdə 28 xəstə analiz olunmuşdur. Ağciyərin adenokarsinoması olan 11 (39.3%) xəstədə SM-lərin əsasən osteolitik tipdə olduğu müəyyən edilmişdir (5 nəfərdə, 45.4%). Bu qrupda osteoblastik və qarışıq tip metastazlar eyni tezliklə qeydə alınmışdır (3 nəfərdə,27.3%). Ağciyərin periferik alveolyar karsinoması olan 10 (35.7%) xəstədə SM-lər üstünlük təşkil edən forması osteolitik tip olmuşdur (8, 80%). Bu histoloji tipdə qarışıq metastazlar 2 (20%) xəstədə müşahidə edilmiş, osteoblastik metastaz qeydə alınmamışdır. Ağciyərin şəffaf hüceyrəli karsinoması olan 7 (25%) xəstədə də osteolitik metastazlar üstünlük təşkil etmişdir (5 nəfərdə,71.4%). Qarışıq tip metastazlar 2 xəstədə (28.6%) aşkarlanmış, osteoblastik tip metastaz isə müşahidə olunmamışdır.

SM-lərin morfoloji tipi ilə ağciyər xərçənginin histoloji tipi arasında statistik cəhətdən dürüstlük aşkar edilməmişdir (p=0.211).

SM-lərin molekulyar göstəricilərlə əlaqəsini qiymətləndirmək məqsədilə yalnız SVX olan xəstələrdən ibarət 18 nəfərlik nəzarət

qrupu olan SM olmayan xəstələr əsas qrupla müqayisə olunmuşdur. İlkin olaraq SVX olan xəstələrdə Ki-67 proliferasiya indeksi ilə SM mövcudluğu arasında əlaqə araşdırılmışdır. Statistik təhlilin nəticələrinə əsasən əsas və nəzarət qrupları arasında Ki-67 göstəriciləri üzrə statistik baxımdan əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir ($p = 0.029$). Əldə olunan nəticələr proliferativ aktivliyin SM olan xəstələrdə daha yüksək olduğunu göstərir və Ki-67 indeksinin proqnostik əhəmiyyətini vurğulayır. Bu baxımdan Ki-67 indeksi SM riskinin potensial prediktoru kimi qiymətləndirilə bilər.

Əsas və nəzarət qrupunda müxtəlif anatomik nahiyələr üzrə aparılmış müqayisəli analizə əsasən, Ki-67 proliferasiya göstəricisi metastaz olan hallarda, QMO və ocaq olmayan qruplarla müqayisədə daha yüksək olmuşdur. Ki-67 göstəriciləri metastaz olan pasiyentlərdə daha yüksək olmuşdur. Ən nəzərəçarpacaq fərqlər ətraf sümükləri ($p=0.018$) müşahidə olunmuşdur. QMO olan qruplarda Ki-67 göstəricisi əksər hallarda daha aşağı səviyyədə qeydə alınmışdır.

Aparılmış analizlərdə SVX xəstələrinin molekulyar yarımtipi üzrə SM riskinin dəyişdiyi müşahidə olunmuşdur.

Tədqiqata daxil edilmiş 40 nəfər Luminal A tipli SVX xəstəsindən 27-də (67.5%) SM müəyyən edilmişdir. Qalan 13 xəstədə (32.5%) sümük tutulumu aşkar edilməmişdir. Luminal B/HER2+ qrupuna aid 9 xəstədən 8-də (88.9%) SM aşkar edilmiş, 1 xəstədə (11.1%) isə metastaz müəyyən edilməmişdir.

Luminal B (HER2−) tipinə aid 35 xəstədən 34-də (97,1%) SM aşkar edilmiş, 1 xəstədə (2.8%) isə SM müəyyən edilməmişdir. HR−/HER2+ tipinə aid 12 xəstədən 9 da (75%) SM olmuş, 3 (25%)-də metastaz aşkar edilməmişdir. TNBC qrupuna daxil olan 4 xəstənin hamısında (100,0%) SM müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, SM-in ən yüksək tezliyi TNBC (100,0%) qrupunda müşahidə edilmişdir. Sonrakı yerləri Luminal B (HER2−) (97,1%), Luminal B (HER2+) (88,9%), HR−/HER2+ (75,0%) və Luminal A (67,5%) qrupları tutmuşdur.

SM ilə müşahidə edilən xəstələrdə istifadə edilən laborator göstəricilərin təsnifetmə qabiliyyətini qiymətləndirmək məqsədilə ROC təhlili aparılmışdır. Bu məqsədlə Ki-67 proliferasiya indeksi, CEA (Karsinoembrionik antigen) və CA 15-3 (cancer antigen 15-3)

səviyyələri əsasında ROC əyriləri qurulmuş və AUC (Area Under the Curve) dəyərləri hesablanmışdır.

Ki-67 proliferasiya indeksinin ROC əyrisinin sahəsi (AUC) 0.665 ± 0.072 təşkil etmişdir. AUC üçün 95% etibarlılıq intervalı 0.525–0.806 olmuşdur. AUC göstəricisinin 0.5-dən yüksək olması Ki-67 markerinin metastazın proqnozlaşdırılmasında təsadüfi olmayan ayırdetmə qabiliyyətinə malik olduğunu göstərir. ROC analizi nəticəsində əldə olunan göstərici statistik baxımdan əhəmiyyətli olmuşdur (p =0.029).

CEA göstəricisinin AUC= 0.723 olaraq hesablanmışdır. AUC üçün standart xəta 0.065 olmuşdur. 95% Eİ 0.595–0.851 kimi müəyyən edilmişdir. AUC üçün p = 0.021 olmuş və bu nəticə statistik baxımdan əhəmiyyətli hesab olunur (p=0.021).

CA 15-3 AUC=0.806, standart xəta 0.044 olmuşdur. AUC göstəricisinin 95% Eİ 0.719–0.893 kimi hesablanmışdır. ROC üçün əldə edilən ($p < 0.001$) olmuşdur və bu nəticə statistik cəhətdən çox yüksək etibarlılığa malikdir. Nəticə etibarilə CA-15/3 SM-lərin riskinin qiymətləndirilməsi üçün güclü və statistik cəhətdən etibarlı prediktor marker kimi dəyərləndirilir.

Ümumilikdə ROC analizləri göstərmişdir ki, hər üç marker metastatik və qeyri-metastatik halların ayırd edilməsində statistik olaraq əhəmiyyətli nəticələr verir.

Sümük metastazlarının qeyri-metastatik sümük zədələnmələri ilə radioloji diferensiasiyası

Tədqiqata kontrol qrupu olaraq SM olmayan 32 xəstə daxil edilmişdir. Bunlardan 14 nəfər (43.75%) çoxsaylı mieloma diaqnozu, 18 (56.25 %) nəfər isə SVX diaqnozu ilə müşahidədə olan, lakin sümük görüntülərində posttravmatik dəyişikliklər, displastik sümük adacıqlar, kistik degenerativ dəyişikliklər rast gəlinmiş xəstələrdir. Metastatik və qeyri-metastatik sümük zədələnmələrinin klinik-radioloji xüsusiyyətlərinin müqayisəli təhlili zamanı əhəmiyyətli fərqlər müəyyən edilmişdir. SM olan qrupda aydın olmayan sərhəd 100 %, nəzarət qrupunda isə 31,3% hallarda müşahidə edilmiş və fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur (p<0,001). Kortikal destruksiya SM olan qrupda 94,2%, nəzarət qrupunda 18,8% (p<0,001), yumşaq toxuma komponenti isə müvafiq olaraq 66,7% və 21,9% hallarda aşkar edilmişdir

(p<0,001). Dinamik müşahidə zamanı dəyişikliklər əsas qrupda 26,8%, nəzarət qrupunda 9,4% təşkil etmiş və fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur (p=0,036). Ağrı simptomu SM qrupunda 69,6%, nəzarət qrupunda 56,3% hallarda qeydə alınsa da, qruplar arasında statistik dürüstlük müəyyən edilməmişdir (p=0.149).

Nəzarət qrupuna daxil edilmiş 32 pasiyentin 14 (43.75 %) -də çoxsaylı mieloma diaqnozu təsdiqlənmişdir. Xəstələrdə aparılan müayinələr: 7 (50%) xəstədə RQ, 7 (50%) xəstədə OSQ, 7 (50.1 %) xəstədə KT və 10 (71.4%) xəstədə MRT müayinəsi aparılmışdır

RQ müayinələrində pasiyentdə sümükdə osteolitik dəyişikliklər – xüsusilə qabırğalarda, çanaq sümüyündə və fəqərə cisimlərində destruktiv sahələr izlənmişdir

Osteossintiqrafiya mielomada az hallarda spesifik dəyişiklik verir, çünki xəstəlik osteoblastik deyil, osteoklastik aktivliyin artması ilə xarakterizə olunur.

KT müayinəsi, xüsusilə sümük strukturunda destruktiv dəyişikliklərin qiymətləndirilməsində effektiv olmuşdur. Bu xəstələrdə çoxsaylı "dəlinmiş, deşilmiş" tipli osteolitik defektlər - sümük daxilində kəskin konturlu, dairəvi və ya oval formalı, sklerotik kənar reaksiyası göstərməyən litik ocaqların izlənilmişdir. Bu törmələrdə sklerozun olmaması (zədələnmələrin periferiyasında reaktiv sklerotik zonanın müşahidə edilməməsi mielomanın metastatik litik törəmələrdən diferensiasiyasına kömək edir), kortikal destruksiya (törəmələrdə kortikal təbəqəni selektiv olaraq incəltməsi və ya dağıtması) xəstəliyin agresiv intraosseoz yayıldığını göstərir.

MRT zamanı xəstələrdə sümük iliyində T1 sekansda hipointens, T2 və STIR sekanslarda hiperintens siqnal dəyişiklikləri izlənmişdir.

Bütün hallarda diaqnoz sümük iliyi biopsiyasının nəticələri ilə təsdiqlənmişdir.

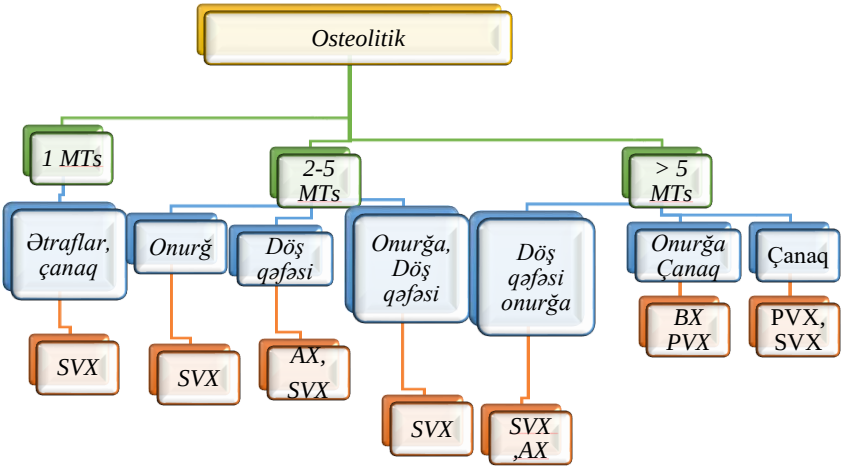
İlkin ocağı məlum olmayan sümük metastazlarının radiodiaqnostik kriterilərinə əsaslanaraq diaqnostik alqoritmin yaradılması və əsaslandırılması

İlkin ocağı məlum olmayan 50 xəstədə diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün bir neçə müayinə birlikdə tətbiq olunmuşdur. Xəstələrdə metastatik ocağın sayı,tipi və yerləşdiyi nahiyə araşdırılmışdır.

Metastazların sayına görə statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir (p=0.236). Bununla yanaşı, metastazların morfoloji tipinin birincili şişin lokalizasiyasından asılı olaraq statistik əhəmiyyətli fərqləndiyi müəyyən edilmişdir (p=0.048).

Bu xəstələrdə diaqnostik nəticələri aşağıdakı kimi olmuşdur: Ağciyər xərçəngi 17 (34%), SVX 16 (32%), PVX 15 (30%) və BX 2 (4 %) xəstədə olmuşur. Aparılan müqayisəli təhlillərin nəticələri əsasında hər üç metastaz tipinə uyğun 3 ümumi diaqnostik alqoritm hazırlanmışdır.

Osteolitik metastazlar üçün qurulan alqoritm göstərir ki, 1 osteolitik metastaz aşkarlandıqda zədələnmə ən çox çanaq və ya ətraf sümüklərindədirsə bu nümunə daha çox SVX ilə əlaqələndirilir (Şəkil 1).

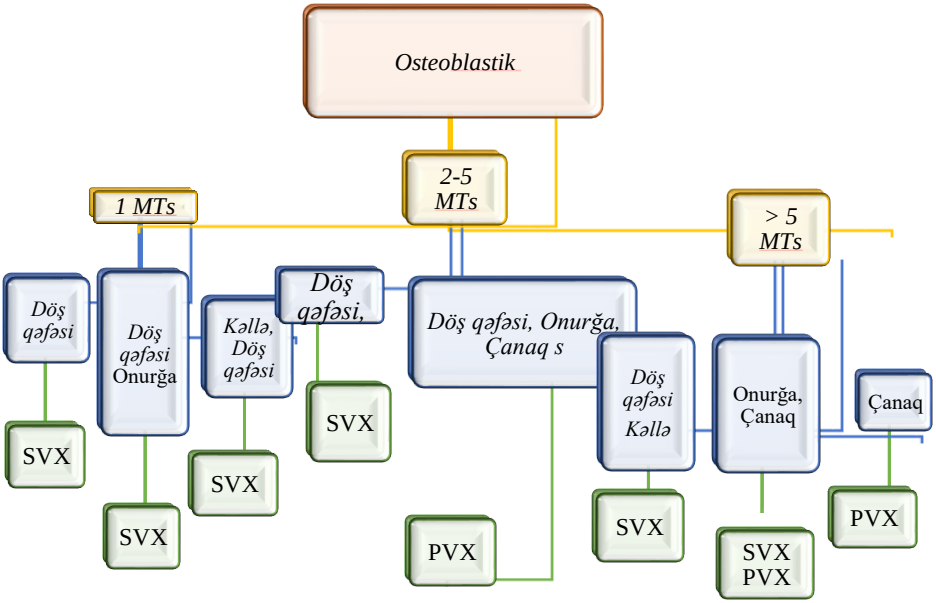


Şəkil 1. Osteolitik tip metastazlarda diaqnostik alqoritm

Metastatik ocaqların sayı 2–5 arası olduqda və döş qəfəsində müşahidə olunduqda AX və SVX daha güclü ehtimal olunur. Onurğa və döş qəfəsinin birlikdə zədələnməsi isə SVX-yə uyğun gəlir və bu halda SVX ehtimalı artır. > 5 metastatik ocaq aşkarlanan hallarda döş qəfəsi ilə onurğanın eyni vaxtda metastatik tutulması həm SVX, həm də AX üçün səciyyəvi olduğundan hər iki ehtimal nəzərə alınır. Onurğa ilə çanağın birlikdə osteolitik zədələnməsi isə BX və PVX ilə əlaqələndirilir. PVX adətən osteoblastik metastaz yaratsa da, bəzi

halalrda qarışıq və osteolitik forma müşahidə oluna bildiyi üçün PVX ehtimalı istisna edilmir. Çanağın dominant olduğu çoxsaylı osteolitik metastazlar isə yenə də ən çox PVX və SVX ilə bağlı olur.

Osteoblastik metastazlar üçün qurulan alqoritmdə bir metastatik ocaq olduqda zədələnmə ən çox döş qəfəsində və ya döş qəfəsi–onurğada olarsa daha çox SVX ilə əlaqələndirilir. Kəllə və döş qəfəsinin birlikdə zədələnməsi də müşahidə edilə bilər və bu da yenə SVX üçün xarakterik osteoblastik metastatik nümunəyə uyğundur (Şəkil 2).



Şəkil 2. Osteoblastik tip metastazlarda diaqnostik alqoritm

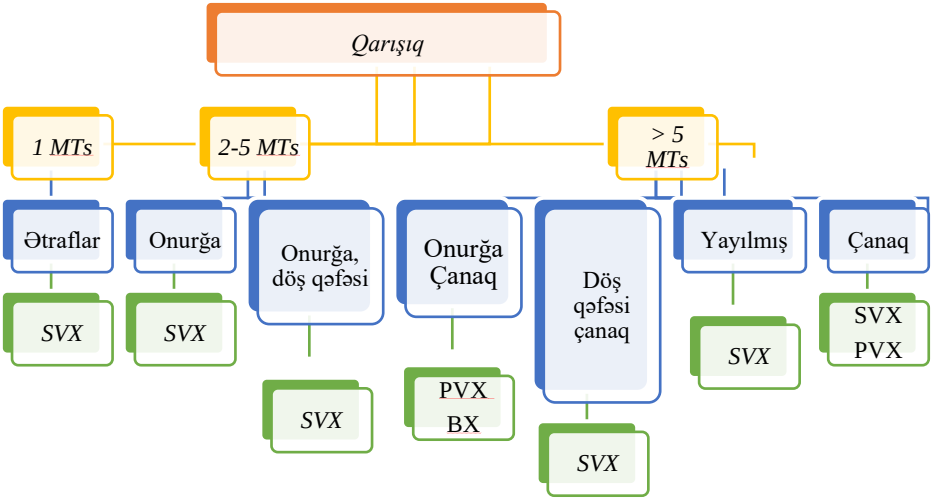
Metastazların sayı 2–5 arası, osteoblastik tip və döş qəfəsində lokalizasiya olunmuşdursa SVX və AX ehtimalı yüksək olaraq qalır. Lakin döş qəfəsi ilə yanaşı onurğa və çanaq sümüklərinin birlikdə tutulması PVX-də daha çox rast gəlinir. Metastazların sayı >5 osteoblastik olarsa, bu zaman ən çox zədələnən sahələr onurğa və çanaq sümükləri kombinasiyası həm SVX, həm də PVX üçün tipik osteoblastik yayılma nümunəsi hesab olunur, lakin geniş yayılmış

vertebro-pelvik zədələnmə xüsusən PVX xəstələrində daha yüksək tezlikdə ortaya çıxır. Çanağın tək tutulması isə PVX ehtimalını daha da gücləndirən nümunədir.

Qarışıq tipli metastazlarda 1 metastatik ocaq müşahidə olunduqda zədələnmə çox zaman ətraf sümüklərində və ya tək onurğa fəqərəsində yerləşdikdə bu hallar daha çox SVX ilə əlaqəli olur.

Metastazların sayı 2–5 arası, qarışıq tip daha çox onurğa və döş qəfəsi sümüklərini əhatə etdiyi hallar SVX-da müşahidə edilmişdir. Lakin metastazların onurğa və çanağı eyni vaxtda tutduğu hallarda PVX və BX ehtimalı artır (Şəkil 3).

Metastatik ocaq sayı >5 və qarışıq tipli olduqda, xüsusilə döş qəfəsi–çanaq boyunca geniş tutulum müşahidə edilirsə bu nəticələrimizdə SVX-yə xas olmuşdur. Çanağın dominant şəkildə tutulması isə PVX və SVX üçün xarakterikdir (Şəkil 3).



Şəkil 3. Qarışıq tip metastazlarda diaqnostik alqoritm

Sümük metastazları zamanı müalicə nəticələrinin qiymətləndirilməsində radioloji görüntülənmənin (KT) tədqiqi

59 xəstənin müalicədən sonra nəticələri dəyərləndirilmişdir.

İlkin onkoloji diaqnozların təhlili göstərmişdir ki, pasiyentlərin 52 nəfərində (66.6%) SVX, 20 nəfərində (25.6%) PVX, 3 nəfərində

(3.8 %) AX, 2 nəfərində (2.6 %) böyrək xərçəngi və 1 nəfərində (1.3 %) sidik kisəsi xərçəngi qeydə alınmışdır.

Müalicədən sonra KT müayinəsi aparılmış 59 xəstənin 46-da (78,0%) stabil gediş, 7-də (11,9%) proqressiya, 6-da (10,2%) isə reqressiya müəyyən edilmişdir

Metastatik törəmələrin tipi ilə müalicəyə radioloji cavab arasında statistik əlaqə araşdırılmışdır. Litik metastaz müşahidə olunan 20 xəstədən 6-da (30%) reqressiya, 14-də stabil (70%) izlənmişdir. Sklerotik (osteoblastik) tipli metastazı olan 23 xəstənin 19-də (82.6%) stabil cavab qeydə alınmış, 4 (17.4%) nəfərində proqressiya halı izlənmişdir. KT olaraq reqressiya halı görülməmişdir. Qarışıq metastaz tipi olan 16 xəstədən 3-də (18.8%) proqressiya, 13-də (81.2%) isə stabil cavab müşahidə olunmuşdur. Reqressiya yalnız litik tipli metastazlarda qeydə alınmışdır. Beləliklə 59 xəstənin metastaz tipinə əsasən müalicəyə cavab göstəriciləri arasında mümkün əlaqə analiz olunmuşdur. Analiz nəticəsində metastaz tipi ilə KT nəticələri arasında statistik olaraq əhəmiyyətli uyğunlaşma müəyyən edilmişdir ($p = 0.004$).

NƏTİCƏLƏR

1. Sümük metastazlarının diaqnostikasında ən yüksək həssaslıq göstəriciləri (Sn) KT-də 91,2–100% və MRT-də 75–100% müşahidə olunmuşdur. OSQ-də Sn 83,3–90.9%, RQ-də isə 16,7–41,7% arasında dəyişmişdir. Spesifiklik göstəriciləri (Sp) MRT-də 81.8 – 100%, KT-də 76,9–100%, OSQ-da 88,9–95% , RQ-da isə 100% təşkil etmişdir[4, 6, 15, 17].
2. Birincili şişin lokalizasiyası ilə sümük metastazlarının morfoloji tipi arasında əlaqə statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmuşdur ($p<0,001$). Süd vəzisi xərçəngində metastazın tipi ilə molekulyar yarımtipləri arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə aşkar edilməmişdir ($p=0.094$), lakin histoloji yarımtipləri ilə metastazın tipi arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə müəyyən edilmişdir ($p=0.022$). Ağciyər xərçənginin histoloji tipi ilə metastazın morfoloji tipi arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə aşkar edilməmişdir ($p=0.211$). ROC analizində CA 15-3 ən yüksək diskriminasiya göstərmişdir (AUC=0,806; Eİ:0,719–0,893; $p<0,001$). CEA üçün AUC 0,723; Eİ: 0,595–0,851; $p = 0.021$, Ki-67 üçün isə AUC 0,665; Eİ:0,525–0,806; $p=0.029$ olmuşdur [13,16,19].

3. Metastatik və qeyri-metastatik sümük zədələnmələrinin klinik-radioloji xüsusiyyətlərinin müqayisəli təhlili zamanı kontrol və əsas qruplarda müvafiq olaraq qeyri-düzgün sərhəd – 10 (31,3%) və 138 (100,0%) ($p<0,001$); korteks destruksiyası – 6 (18,8%) və 130 (94,2%) ($p<0,001$) və yumşaq toxuma komponenti – 7 (21,9%) və 92 (66,7%) xəstədə ($p<0,001$), müəyyən edilmişdir. Ağrı simptomu əsas qrupda 96 (69,6%), kontrol qrupda 18 (56,3%) xəstədə müşahidə edilmiş və fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p=0,149$). Dinamik dəyişiklik əsas qrupda 37 (26,8%), kontrol qrupda isə 3 (9,4%) xəstədə qeydə alınmışdır ($p=0.036$) [11].
4. İlkin ocağı naməlum olan 50 xəstədə aparılmış müayinələr nəticəsinə əsasən prostat vəzi xərçəngində osteoblastik tipli (7; 46,7%), 5-dən çox sayda (10; 66,7%) və əsasən çanaq sümüklərində (10; 66,7%) metastazlar; ağciyər xərçəngində osteolitik tipli (11; 64,7%), 1–5 sayda (10; 58,8%) və əsasən döş qəfəsi sümüklərində (13; 76,5%); süd vəzisi xərçəngində isə qarışıq tipli (7; 43,8%), 5-dən çox sayda (11; 68,7%) və əsasən döş qəfəsi sümüklərində(13; 81,3%) yerləşən metastazlar üstünlük təşkil etmişdir. [10].
5. Müalicə nəticələrinin qiymətləndirilməsi zamanı osteolitik sümük metastazı olan 20 xəstənin 6-da (30,0%) reqressiya, 14-də (70,0%) stabil cavab; osteoblastik tipli metastazı olan 23 xəstənin 19-da (82,6%) stabil cavab, 4-də (17,4%) proqressiya, qarışıq tipli metastazı olan 16 xəstənin 13-də (81,2%) stabil cavab, 3-də (18,8%) proqressiya müəyyən edilmişdir. KT müayinəsində reqressiya yalnız litik metastaz tipində qeydə alınmışdır ($p =0.004$) [9].

PRAKTİK TÖVSİYƏLƏR

1. Təklif edilən diaqnostik alqoritm klinik praktikada kriptogen sümük metastazları zamanı ilkin ocağın təyin edilməsində istifadə edilə bilər
2. Sümük metastazlarına oxşar sümük ocaqları izlənildikdə, diferensial diaqnoz zamanı travma anamnezinin nəzərə alınması məqsədəuyğundur. Korteks sərhədlərini pozmayan oval sklerotik ocaqlar daha çox qeyri-metastatik dəyişiklikləri düşündürə bilər. Yumşaq toxuma komponentinin mövcudluğu isə çoxsaylı mieloma və metastatik proses ehtimalını artıran əlamət kimi qiymətləndirilə bilər.

3. Sümük metastazlarının radioloji protokollarında əsas diaqnostik meyarlar-metastazın struktur tipi (litik, blastik, qarışıq), lokalizasiyası, kortikal qatın vəziyyəti və yumşaq toxuma komponentinin mövcudluğu göstərilməlidir.

Dissertasiya mövzusuna aid çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Salayeva, L.A., Sultanova M.C. Sümük metastazlarının diaqnostikasında maqnit rezonans tomoqrafiyasının rolu // Azərbaycan Respublikasında "Şuşa ili"nə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri-2022" mövzusunda beynəlxalq elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı: 24–25 may, – 2022, – s. 185–186.
2. Sultanova, M.C., Salayeva L.A. Sümük metastazlarında diaqnostik görüntüləmə // Tibb elmləri doktoru, professor Ç.M. Cəfərovun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı: 2 dekabr, – 2022, – s. 84–85.
3. Salayeva, L.A. Süd vəzi xərçənginin fəqərə lokalizasiyalı sümük metastazlarında şüa diaqnostika üsullarının müqayisəsi // Profesor Zərifə Ağarza qızı Zeynalovanın anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları, – Bakı: – 2022. – s. 132
4. Салаева, Л.А. Оценка эффективности остеосцинтиграфии при костных метастазах злокачественных опухолей/ Л.А.Салаева // «Евразийский онкологический журнал» Минск: – 2023, т. 11, № 4, – с. 305–310.
5. Əmiraslanov, Ə.T., Salayeva L.A. Prostat vəzi xərçənginin sümük metastazları olan xəstələrdə PSA dinamikası // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş elmi praktiki konfransın materialları,- Bakı :3-6 may, -2023 .-s.37
6. Салаева, Л.А. Сравнительная оценка результатов магнитно-резонансной томографии при диагностике костных метастазов / Л.А.Салаева // Медицинские новости, Минск : – 2023. – № 10. – с. 42–44.
7. Салаева, Л.А. Оценка методов визуализации при метастатических поражениях позвоночника // Актуальные вопросы современных научных исследований: материалы международной научно-практической конференции, – Пенза: – 2023, – с. 228–230.

8. Salayeva, L.A. Sümük metastazlarının inkişafının biomexanizmlərinə dair müasir baxışlar / L.A.Salayeva // Sağlamlıq jurnalı, Bakı :– 2023. № 1, – s. 43–46.
9. Султан, М.Д., Салаева, Л.А. Роль компьютерной томографии в радиологическом мониторинге костных метастазов: использование только одного метода визуализации для оценки результатов лечения / М.Д.Султан, Л.А.Салаева // Медицинские новости, – Минск: – 2025. № 8, – с. 86–87.
10. Salayeva, L.A., Sultan, M.C. İlkin ocağı məlum olmayan sümük metastazlarının diaqnostik göstəricilərinin klinik və radioloji qiymətləndirilməs / L.A.Salayeva, M.C.Sultan // Azərbaycan Tibb Jurnalı Bakı: – 2025, № 3, – s. 62–66.
11. Salayeva, L.A. Sümük metastazı olmayan süd vəzisi xərçəngi və çoxsaylı mieloma olan xəstələrdə radioloji müayinələrin retrospektiv təhlili // "Mustafa Topçubaşov:Akademik irs -130" adlı elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı:-2025,-s.76-77
12. Salayeva, L.A. Sümük metastazlarının tipinin təyin olunmasında görüntüləmə metodlarının rolu // Türkdilli Dövlətlər Birliyi Onkoloqlarının Birinci Konqresi: Konqresin materialları, – Bakı, 13–14 iyun 2025. – s. 41
13. Амирасланов, А.Т., Салаева, Л.А. Статистический анализ взаимосвязи рецепторов ER, PR, Ki-67 и HER2 и костных метастазов при раке молочной железы // сб. статей по материалам XCIX Международной научно-практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования», Москва: – 2025. № 8, – с.20-24
14. Салаева, Л.А. Эффективность методов лучевой диагностики в оценке морфологических характеристик костных метастазов// сб. статей по материалам XCVIII Международной научно-практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования», Москва: – 2025. № 7. – с.47-51
15. Salayeva, L.A. Rentgenoqrafiyanın metastatik sümük zədələnmələrinin aşkarlanmasında rolu: retrospektiv təhlil // Zəngin irs, şərəfli ad, xatirələrdə yaşanan ömür. Əməkdar elm xadimi, "Şöhrət" ordenli

tibb elmləri doktoru, professor Qəhrəman Mehdiqulu oğlu Qəhrəmanovun anadan olmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı: – 2025. – s. 57–58.
16. Salayeva, L.A. Süd vəzi xərçəngində histoloji struktur və reseptor statusunun sümük metastazları ilə əlaqəsinin təhlili //Azərbaycan Onkologiya Jurnalı , Bakı: -2025. № 3. -s. 66-69
17. Salayeva, L.A, Multimodal approach to the diagnosis of bone metastases using computed tomography, positron emission tomography with computed tomography and osteoscintigraphy L.A.Salayeva // World of Medicine and Biology, Poltava: – 2026. № 1. – p. 129-134
18. Sultan, M.C., Salayeva, L.A. Sümük metastazlarında metastazın tipi ilə birincili şiş ocağı arasında əlaqənin qiymətləndirilməsi // 2026-cı il "Şəhərsalma və Memarlıq ili" həsr olunmuş "Sağlamlıq və Texnologiyanın zirvəsi"adlı yekun beynəlxalq elmi-praktik konfransın tezislər toplusu, Bakı; – 6-8 may 2026, – s.41
19. Салаева,Л.А. Султан М.Дж. Морфологические особенности костных метастазов при различных гистологических типах рака легкого // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов: сборник тезисов. – Москва, 5–7 ноября 2026. – с. 138–139.



İXTİSARLARIN SİYAHISI

AC – ağciyər xərçəni
AUC – area Under the Curve
BX – böyrək xərçəngi
CA 15-3-Cancer antigen 15-3
CEA – carcinoembriogenic antigen
HM(-) – həqiqi mənfi
HM(+) – həqiqi müsbət
KT – Kompüter Tomoqrafiyası
MRT – Maqnit Rezonans Tomoqrafiya
OSQ – Osteossintiqrafiya
PET-KT – Pozitron Emissiya Tomoqrafiya
PVX – prostat vəzi xərçəngi
QMO-qeyri metastatik ocaq
ROC – Receiver Operating Characteristic
RQ – Rentgenoqrafiya
SVX – süd vəzisi xərçəngi
SM – sümük metastazı
SN – həssaslıq
SP – spesifiklik
YM (-)– yalan mənfi
YM (+) – yalan müsbət
TNBC – "triple neqativ" (3qat mənfi) süd vəzi xərçəngi

Dissertasiyanın müdafiəsi 18 dekabr 2026-cı il tarixində saat 14⁰⁰-da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1122. Bakı ş., H.Zərdabi küç., 317

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

Avtoreferatın elektron versiyası Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin rəsmi internet saytında (mom.gov.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 13 noyabr 2026-cı il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 22.10.2026

Kağızın formatı: 60x84$^{1/16}$

Həcm: 36 583

Tiraj: 100