

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
MİLLİ ONKOLOGİYA MƏRKƏZİ**

Əlyazması hüququnda

ANAR TAHİR OĞLU KAZIMOV

**MAQNİT REZONANS TOMOQRAFİYASI VƏ
KLİNİK PROQNOZLAŞDIRMA FAKTORLARI ƏSASINDA
PROSTAT VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN YERLİ YAYILMA
DƏRƏCƏSİNİN KOMPLEKS QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

3225.01 – şüa diaqnostikası və terapiyası

3224.01 – onkologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilən dissertasiyanın

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

BAKİ – 2017

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

Elmi rəhbərlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi

İ.H.İSAYEV

Tibb üzrə elmlər doktoru,
dosent

A.R.ƏLİYEV

Rəsmi opponətlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

S.S.MANAFOV

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

M.Q.MƏMMƏDOV

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Tibb Universiteti, şüa diaqnostikası və şüa terapiyası, onkologiya kafedraları

Müdafiə “__03__” __05__ 2017-ci il saat ____ da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdindəki FD 03.021 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1012, Bakı şəh., H.Zərdabi küç., 79B

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

Avtoreferat “__” 2017-ci ildə göndərilmişdir.

FD 03.021 Dissertasiya
şurasının elmi katibi
tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

R.A.HÜSEYNOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı: Prostat vəzi xərcəngi (PVX) problemi onkurologiyanın ən aktual məsələlərindən biridir, belə ki, statistik məlumatlara əsasən hər 6 kişidən birinə prostat vəzi xərcəngi diaqnozu qoyulur, hər 12 kişidən biri bu xəstəlikdən əziyyət çəkir və hər 25 kişidən biri bu xəstəlikdən dünyasını dəyişir [GLOBOCAN, 2015].

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi İnformatika və statistika idarəsinin məlumatına əsasən 2016-cı ildə PVX-nin ekstensivlik göstəricisi 100 000 əhaliyə 5,8%, intensivlik göstəricisi isə 100 000 əhaliyə 6,3% təşkil etmişdir. İlk müayinədə xəstələrin 35-40%-də prosesin I-II mərhələsi, 60-65%-də isə III-IV mərhələsi təyin edilir [Əliyev C.Ə. və həmmüəllif., 2015].

PVX-də əsas proqnostik faktorlardan biri prosesin ilkin müayinədə təyin edilən mərhələsidir. Xəstəliyin I-II mərhələsində 5 il yaşama göstəricisi - 100%, III-IV mərhələsində isə - 28% təşkil edir [AdMeTech, 2016].

PVX ilkin mərhələdə aşkar edilməsi, patoloji prosesin yerli yayılma dərəcəsinin təyin edilməsi fərdi müalicə taktikasının seçilməsi üçün vacib amillərdən biridir. Məlumdur ki, lokalizə və yerli-yayılmış PVX differensiasiyasında barmaqla rektal müayinə, transrektal ultrasəs müayinəsi və qan zərdabında PSA miqdarının yoxlanılması klinik təcrübədə ən çox istifadə olunan diaqnostik metodlardır. Ancaq göstərilən metodların yanlış mənfi və yanlış müsbət nəticələri yüksəkdir [Sukonko O.Q., Roleviç A.İ., Polyakov S.L. et al., 2007]. Bu istiqamətdə bəd xassəli prosesin toxum kisəciklərinə yayılmasının vaxtında müəyyən edilməsi düzgün müalicə taktikasının seçilməsi, yerli residivlərin və uzaq metastazların əmələ gəlmə riskinin, proqnoz qıymətləndirilməsi baxımından mühüm əhəmiyyət kəsb edən amillərdən biridir [Swanson G.P., Basler J., 2011].

Klinik təcrübədə şif prosesinin yerli yayılma dərəcəsi və riski onkuroloqlar tərəfindən qəbul edilmiş məlum nomoqramlarla təyin edilir və bura daxil olan məlumatlar kompleks müayinələrin (barmaqla rektal müayinə, qan zərdabında PSA miqdarı, morfoloji müayinə nəticələrində Qlison balı) nəticələrinə əsaslanır [Stephenson A., Kattan M., 2006]. Lakin göstərilən nomoqramlar PSA dəyəri 10-20 ng/ml və Qlison balı 5-7 (yüksək və orta differensiasiyalı xərcəng) olan xəstələrdə yüksək dəqiqliyə malik deyillər. Bu onunla izah olunur ki, PVX olan pasientlərin 80%-də Qlison balı 5-7 olur, ancaq PSA miqdarının 10-20 ng/ml-dək yüksəlməsi həm lokalizə və həm də yerli yayılmış xərcənglərdə müşahidə olunur [Partin

A.W., Mangold L.A., Lamm D.M., 2001].

Tədqiqatlar göstərir ki, klinik proqnostik faktorlar və maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT) nəticələrindən birgə istifadə şiş prosesinin yerli yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsində diaqnostik dəqiqliyi yaxşılaşdırır [Wang L., Muller M., Chen H.N. et al. 2004]. Eyni zamanda MRT nəticələrindən istifadə radikal proqram üzrə şüa müalicəsi önü planlamayı daha dəqiq həyata keçirməyə imkan verir.

Son illərdə PVX-də ilkin müayinədə prosesin TNM mərhələsinin təyin edilməsində endorektal MRT müayinəsindən geniş istifadə edilir. Lakin endorektal koillərin tətbiqi prostat çuxurunda anatomik strukturların yerdəyişməsinə səbəb olur. Bu səbəbdən şüa müalicəsi önü aparılan MRT və KT müayinəsində hədəfin görüntüləri, lokalizasiyası, sintopiyasında fərq yaranır, bu isə hədəfin konturlanması, şüa müalicəsinin qeyri-düzgün aparılması ilə nəticələnir [Rischke H.C., Schafer A., Nestle U. et. al., 2012]. Hava ilə doldurulmuş endorektal koilin tətbiq edilməsi zamanı hava maraq təşkil edən toxumaya - prostat vəzinin periferik zonasına intim izlənilir və maqnetik həssaslıq artefaktlarının yaranmasına səbəb olur.

PVX-də radikal müalicədən sonra yüksək (proqressivləşmə) risk qruplarına daxil olan xəstələri təyin etmək üçün müxtəlif təsnifatlardan istifadə edilir və bu təsnifatlarda şişin ekstrakapsulyar invaziyası vacib faktorlardan biridir [Raldow A.C., Zhang D., Chen M.H., 2015]. Kliniki onkourologiyada ən çox istifadə edilən – D'Amico və NCCN (National Comprehensive Cancer Network) təsnifatlarıdır ki, onların qiymətləndirilməsində MRT nəticələri vacib rol oynayır [McDonald M.L., Parsons J.K., 2015].

Beləliklə, MRT müayinəsində təyin edilən PVX-nin kapsula, ekstrorqan invaziyasını xarakterizə edən müxtəlif əlamətlərin təyini, bu əlamətlərin proqnostik əhəmiyyətini təsdiq etmək məqsədi ilə digər göstəricilərlə müqayisəli təhlili, risk qruplarının müxtəlif təsnifatlarında onların rolunun qiymətləndirilməsi vacibdir.

Tədqiqatın məqsədi. MRT müayinəsinin PVX-nin yerli yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsi, müstəqil klinik-radioloji prediktorların müəyyən edilməsi və onların əsasında yeni proqnostik risk təsnifatının hazırlanmasından ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. PVX klinik mərhələsinin təyin olunmasında endorektal koildən istifadə etmədən MRT müayinəsinin diaqnostik imkanlarını öyrənmək.
2. MRT nəticələrinə əsasən PVX ekstrakapsulyar yayılmasını əks et-

dirən müxtəlif radioloji əlamətlərin diaqnostik informativliyini öyrənmək.

3. Tək və çoxfaktorlu təhlil nəticələrinə əsasən yerli yayılmış PVX-də müstəqil klinik və MRT əlamətləri müəyyənləşdirmək, onların əsasında yeni proqnostik təsnifat hazırlamaq.

4. PVX-nin ekstrakapsulyar invaziyasının qrup halında proqnozlaşdırılmasının mümkünlüyü ilə bağlı müasir ədəbiyyatlarda ən çox tətbiq olunan proqnostik təsnifatların diaqnostik informativliyinin müqayisəli təhlilini aparmaq.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. PVX-nin yerli yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsində endorektal koildən istifadə etmədən MRT müayinəsinin diaqnostik imkanları müəyyən edilib. Bəd xassəli şişin prostat vəzi hüduqlarından kənara yayılmasını əks etdirən və ədəbiyyatlarda ən çox istifadə olunan MRT əlamətlərin diaqnostik informativliyi öyrənilərək şişin ekstrakapsulyar yayılmasının proqnozlaşdırılmasında ən çox tətbiq olunan proqnostik təsnifatların müqayisəli təhlili aparılıb. Yerli yayılmış PVX-də tək və çoxfaktorlu təhlil aparılaraq müstəqil klinik və MRT əlamətlər müəyyən edilib və onların əsasında yeni proqnostik risk təsnifatı hazırlanıb.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Klinik müayinə və MRT nəticələrinə əsasən PVX diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə qrup proqnozunu müəyyən etməklə hazırlanmış yeni proqnostik risk təsnifatının tətbiqi xəstələrin müalicə metodunun seçilməsində differensial yanaşmaya (radikal prostatektomiya, şüa müalicəsi) imkan verir.

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar:

1. PVX-nin ekstrakapsulyar yayılma dərəcəsinin təyin olunmasında MRT müayinəsinin diaqnostik göstəriciləri yüksək olmuşdur.

2. Çoxfaktorlu təhlil aparılaraq əməliyyat sonrakı histoloji müayinə nəticələrinə əsaslanan yerli-yayılmış PVX riskinə uyğun statistik əhəmiyyətli müstəqil prediktiv faktorlar müəyyən edilmişdir.

3. Klinik və MRT əlamətlərə əsasən yerli-yayılmış PVX riskini bildirən prediktorların kombinasiyasından asılı olaraq xəstələri üç risk qrupuna ayırmağa imkan verən yeni proqnostik təsnifat hazırlanmışdır.

4. PVX-də bəd xassəli prosesin yerli yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsində NCCN təsnifatının diskriminasiya qabiliyyəti D'Amico təsnifatının diskriminasiya qabiliyyətindən daha yüksək olması müəyyən edilmişdir.

Alınmış nəticələrin nəşri və tətbiqi. Dissertasiyanın əsas nəzəri və praktiki müddəaları dərc olunmuş 13 elmi işdə öz əksini tapmışdır. İşin

mövzusu üzrə elmi əsərlər Azərbaycanda (8 məqalə, 2 tezis), xarici jurnallarda (3 məqalə) dərc olunmuşdur.

Dissertasiya işinin nəticələri Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin, Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun urologiya kafedrasının tədris proqramının muhazirə və praktiki işində, N.Tusi adına klinikanın, Xüsusi Müalicə və Sağlamlıq kompleksinin praktiki işində istifadə olunur.

Dissertasiyanın aprobeşiyası. Dissertasiyanın əsas materialları Azərbaycan Tibb Universitetində təşkil olunmuş VI Onkourologiya qış kursu və konfransında (30.01.2015), Azərbaycan onkoloq və radioloqlarının cəmiyyətində, Milli Onkologiya Mərkəzinin əməkdaşları ilə birgə şöbəlararası konfransında (Bakı, 26 may 2016 protokol N1), Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdindəki fəlsəfə doktoru dissertasiyaların aprobeşiyası üzrə Elmi seminarın iclasında (Bakı, 27 oktyabr 2016, protokol N5) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya kompüter mətninin 131 səhifəsində əks olunmuşdur, giriş, ədəbiyyat icmal, material və metodlar fəslindən, 5 fəsil, yekun, nəticələr və praktiki tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiya 24 cədvəl, 19 şəkil ilə illüstrasiya edilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 145 müasir mənbəni əhatə edir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat işinə 2010-2016-cı illərdə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin poliklinika və onkourologiya şöbələrinə müraciət etmiş standart klinik müayinə nəticələrinə əsasən PVX diaqnozu qoyulmuş və radikal prostatektomiya cərrahiyyə əməliyyatının aparılması planlaşdırılan 150 xəstənin klinik materialları daxil edilmişdir. Xəstələrin orta yaş medianası 64 (49-79) təşkil etmişdir. Klinik müayinə (BRM) nəticələrinə əsasən xəstələrin əksəriyyətində (82,2%) prostat vəzinin lokalizə xərçəngi (cT1-2) diaqnozu qoyulub. 27 (18,0%) xəstədə şişin orqandan kənara yayılmasının klinik əlamətləri təyin edilmişdir. Biopsiya nəticələrinə əsasən 119 xəstədə (79,3%) Qlison balı 6 və aşağı, 24 (16,0%) xəstədə Qlison balı 7 (prostat vəzinin yaxşı və ya orta differensiasiyalı adenokarsinoması) və 7 xəstədə (5%-dən az) aşağı differensiasiyalı xərçəng aşkar edilib.

Praktik olaraq xəstələrin yarısında (44,7%) PSA-nın əməliyyatönü miqdarı 10 ng/ml və aşağı təşkil edib. 10 xəstədə (6,7%) qan zərdabında PSA-nın əməliyyatönü miqdarı 0-4,0 ng/ml, 39 xəstədə (26,0%) 10-20 ng/ml, 25 xəstədə (16,7%) 20-40 ng/ml və 9 xəstədə PSA-nın qan zərdabında miqdarı 40 ng/ml-dən yüksək təşkil edib.

PVX-nin kapsul hüdudlarından kənara yayılmasının qiymətləndirilmə-

sində proqnostik əhəmiyyət kəsb edən klinik faktorların (PSA, BRM-yə əsasən klinik mərhələ, Qlison balı) qeydiyyatı aparılmışdır.

Planlaşdırılan cərrahi müalicədən əvvəl xəstələrə Milli Onkologiya Mərkəzinin şüa diaqnostikası şöbəsində çanağın MRT müayinəsi icra olunmuşdur.

Çanaq üzvlərinin MRT müayinəsi xarici bədən koili istifadə etməklə 1.5 Tesla yüksək maqnit sahə gücünə malik Siemens Magnetom Avanto cihazında aparılmışdır. Prostat vəzinin multifokal biopsiyasından sonra görüntülərin qiymətləndirilməsini çətinləşdirə bilən qeyri-spesifik dəyişiklikləri minimuma endirmək üçün MRT müayinəsi biopsiyadan 4-6 həftə sonra həyata keçirilmişdir. Avropa urogenital radiologiya cəmiyyətinin və Avropa Urologiya Assosiasiyasının məsləhətlərinə əsaslanaraq bütün xəstələrə multiparametrik MRT müayinəsi icra olunmuşdur, belə ki, PVX tam qiymətləndirmək üçün təkə bir MRT sekvensiya kifayət etmir. Diaqnozun düzgün təyin edilməsi üçün frontal səthdə T1, sagital, frontal və aksial səthlərdə T2 aparmalarından istifadə edilmişdir. Xəstələrə kontrast maddə qəbulundan əvvəl nativ MRT müayinəsi aparılmışdır. Qadolinium preparatı vena daxili yolla vurulduqdan sonra dinamik bolyus kontrastlı MRT müayinəsi icra olunmuşdur. Yekun statistik analiz üçün radikal prostatektomiya cərrahi əməliyyatı icra olunan xəstələrin klinik məlumatları seçilərək dəyərləndirilmişdir.

PVX müəyyən edilmiş xəstələrdə ekstrakapsulyar invaziyanın qiymətləndirilməsində MRT müayinəsinin diaqnostik rolu öyrənilmişdir. Şüa diaqnostikası metodlarının nəticələrinin dəqiqliyi kliniki, biokimyəvi və histoloji müayinənin nəticələri ilə müxtəlif kombinasiyalarda müqayisəli analiz olunmuş və bu məqsədlə pasientlərin əməliyyatını hansı onkoloji risk qruplarına (D'Amico və NCCN) daxil olunması təyin edilmişdir.

Tədqiqat işinə daxil edilmiş bütün pasientlərə dəqiqləşdirici diaqnostika aparıldıqdan sonra standart cərrahi müalicə – radikal retropubik prostatektomiya, çanaq limfadenektomiyası və çıxarılmış makropreparatın morfoloji müayinəsi icra edilib.

Çıxarılmış prostat vəzinin əməliyyat sonrası histoloji müayinə nəticələrinə əsasən 81 xəstədə (54,0%) bəd xassəli şişin orqan hüdudlarından kənara çıxması müəyyən edilməyib (lokalizə xərçəng - pT2). Həmçinin morfoloji müayinə zamanı 33 xəstədə bəd xassəli şişin orqanın bir payı hüdudlarında yerləşdiyi məlum olub (pT2a, pT2b) və bu şişlərin aşkarlanma tezliyi 40,7% təşkil edib, prostat vəzinin hər iki payının zədələnməsi 48 xəstədə (59,3%) qeydə alınıb. 12,3% hallarda, yəni 10 xəstədə

bəd xassəli şiş törəməsi orqanın bir payının $\frac{1}{2}$ hissəsindən çox qismini infiltrə edib. 69 xəstədə (46,0%) yerli yayılmış PVX (pT3-T4) müəyyən olunub. 39 xəstədə (56,5%) şiş prostat vəzi kapsulasını penetrasiya edərək ətraf piy toxumasını infiltrə edib və 28 xəstədə bəd xassəli prosesin toxum kisəciklərinə yayılması müəyyən olunub. 2 xəstədə xərçəngin Denonvillier fassiyasını penetrasiya edərək düz bağırsağa yayılması müəyyən olunub (pT4).

Tədqiqat işinin nəticələrinin analizi Statistika 7 və MedCALc 10.2 proqram paketlərinin istifadə olunması ilə icra olunmuşdur. Bütün hallarda $p < 0,05$ dəyəri səviyyəsində fərqlər statistik əhəmiyyətli hesab olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onun müzakirəsi

Yerli yayılmış prostat vəzi xərçənginin (T3-T4) təyin edilməsi və qiymətləndirilməsində intraskopik müayinə nəticələri ilə əməliyyat sonrakı morfoloji müayinə nəticələrinin müqayisəli təhlilinə əsaslanaraq endorektal koil istifadə etmədən maqnit rezonans tomoqrafiya müayinəsinin diaqnostik informativliyinin analizi aparılıb.

Prostat vəzi xərçənginin ekstrakapsulyar yayılmasını xarakterizə edən və ədəbiyyatlarda ən çox istifadə olunan radioloji əlamətlərin hər birinin diaqnostik xüsusiyyətləri ayrı-ayrılıqda qiymətləndirilib.

Monovariant reqressiv logistik modelin qurulması yolu ilə prostat vəzi adenokarsinomasının ekstrakapsulyar yayılmasının prediktorları qismində çıxış edən ən informativ MRT əlamətlər və klinik məlumatlar seçilib.

Maqnit rezonans tomoqrafiya müayinə nəticələrinə əsasən 81 (54,0±4,2%) xəstədə PVX-nin ekstrakapsulyar yayılması lehinə əlamətlər aşkar edilməyib (lokalizə xərçəng). Bunlar arasında morfoloji müayinə zamanı 65 xəstədə orqan hüdudlarından kənara çıxmayan lokalizə prostat vəzi xərçəngi təsdiqlənib (həqiqi mənfi nəticələr). 16 xəstədə isə MRT müayinəsi zamanı təyin olunmayan yerli yayılmış bəd xassəli proses morfoloji müayinə zamanı aşkar edilib (yanlış mənfi nəticələr).

MRT müayinəsi zamanı kapsul hüdudlarından kənara yayılan şiş 69 xəstədə aşkar edilib və bunlardan 53 xəstədə (76,8±2,3%) diaqnoz əməliyyat sonrakı histoloji müayinə nəticələri ilə təsdiqlənib (həqiqi müsbət nəticələr).

Beləliklə, xərçəngin orqan hüdudlarından kənara çıxmasının müəyyənləşdirilməsində MRT müayinə metodunun həssaslığı 76,8% (95% Eİ 68,2-83,7), spesifikliyi 80,2% (95% Eİ 72,9-86,1), dəqiqliyi 78,7% (95% Eİ 70,7-85,0) təşkil edib. Şişin ekstraorqan yayılmasının aşkar edilməsində pozitiv predikdiv dəyəri (PPD) 76,8% (95% Eİ 68,2-83,7), neqativ predik-

div dəyəri (NPD) 80,2% (95% Eİ 72,9-86,1) olub.

Ayrıca, toxum kisəciklərinə invaziyanın müəyyən edilməsinin əməliyyatın nəticələri analiz olunub.

MRT müayinəsinə əsasən cT3b klinik mərhələyə uyğun bəd xassəli prosesin yerli yayılma dərəcəsi 39 xəstədə (26,0±3,4%) aşkar olunub, hansı ki, bu fakt əməliyyatdan sonra 23 halda morfoloji müayinə zamanı təsdiqlənib.

Toxum kisəciklərinin zədələnməsinin hiperdiaqnostikası 16 xəstədə, hipodiaqnostikası 10 xəstədə qeydə alınıb.

MRT müayinə metodunun prostat vəzi xərçənginin toxum kisəciklərinə invaziyasının təyin edilməsində həssaslığı 69,7% (95% Eİ 54,2-82,1), spesifikliyi – 86,3% (95% Eİ 81,9-89,8), dəqiqliyi – 82,7% (95% Eİ 75,8-88,1) təşkil edib. Maqnit tomoqrafiya müayinəsi ilə şişin toxum kisəciklərinə invaziyasını təyin etməkdə pozitiv predikdiv dəyəri 59,0% (95% Eİ 45,8-69,4), neqativ prediktiv dəyəri 91,0% (95% Eİ 86,4-94,7) olub.

Tədqiqat işinə daxil edilmiş 150 xəstədə 121 halda (80,7%) prostat vəzidə bəd xassəli şiş törəməsini vizualizə etmək mümkün olub. Vizualizə olunan şişlərin böyük əksəriyyəti (80,7%) prostat vəzinin periferik zonasında yerləşib. Şiş düyünlərinin ortalama ölçüsü 3,2 cm (1,6±1,1 cm) təşkil edib. 29 halda aşkar olunmayan xərçənglər arasında yalnız iki xəstədə histoloji təsdiqlənmiş yerli yayılmış proses aşkar olunub. 31 halda (20,7%) prostat vəzinin zonal differensiasiyasının pozulması əlaməti mövcud olub. Bunlar arasında radikal prostatektomiya cərrahi əməliyyatından sonra 22 xəstədə (71,0%) yerli yayılmış xərçəng, 9 xəstədə (29,0%) lokalizə xərçəng diaqnozu morfoloji müayinə əsasında qoyulub.

Zonal differensiasiyanın pozulmasının MRT əlamətləri olmayan 119 xəstə içərisində 47 xəstədə (39,5%) morfoloji müayinə nəticələrinə əsasən yerli yayılmış, 72 xəstədə (60,5%) isə lokalizə xərçəng diaqnozu təsdiqlənib. Əgər prostat vəzinin zonal paylanması dəqiqliyinin olmaması faktını yerli yayılmış prosesin MRT əlaməti qismində qəbul etsək o zaman onun diaqnostik həssaslığı 31,9% (95% Eİ 24,1-38,0), spesifikliyi – 88,9% (95% Eİ 82,3-94,1), dəqiqliyi – 62,7% (95% Eİ 55,5-68,3) təşkil edir. Analiz olunan MRT əlamətin pozitiv prediktiv dəyəri 71,0% (95% Eİ 53,7-84,5), neqativ prediktiv dəyəri 60,5% (95% Eİ 56,0-64,0) olub.

Tərəfimizdən əldə olunmuş nəticələrə əsasən 150 xəstədən 91-də prostat vəzi kapsulasını dəqiq izləmək mümkün olmadı. Bunlar arasında əməliyyat sonrakı histoloji müayinə zamanı 57 xəstədə (62,6±1,2%) yerli

yayılmış bəd xassəli proses aşkar olunub. 34 (37,4%) xəstədə isə lokalizə prostat vəzi xərçəngi morfoloji müayinə zamanı təsdiqlənib.

59 xəstədə kapsulanın görüntülənməsində çətinlik olmadı, lakin bunlar arasında yalnız 12 halda (21,1±4,3%) PVX-nin ekstrakapsulyar ekstenziyası morfoloji müayinə zamanı öz təsdiqini tapıb. 47 xəstədə isə (79,7%) prostat vəzinin lokalizə xərçəngi diaqnozu morfoloji müayinə zamanı müəyyən edilib.

Beləliklə, yerli yayılmış PVX qismində analiz olunan əlamətin həssaslığı 82,6% (95% Eİ 73,8-89,6), spesifikliyi – 58,0% (95% Eİ 50,5-63,9), dəqiqliyi – 69,3% (95% Eİ 61,3-75,7) təşkil edib. Pozitiv prediktiv dəyəri 62,6% (95% Eİ 56,0-67,9), neqativ prediktiv dəyəri 79,7% (95% Eİ 69,4-87,8) olub. Prostat vəzi xərçəngində kapsulanın aydın izlənilməsi hallarında şişin ətraf piy toxumasına yayılmasının olmaması ehtimalı 80% təşkil edir.

Prostat vəzi xərçənginin orqan hüdudlarından kənara yayılması vəzinin konturlarının asimmetrikliliyinə və şişin periprostatik piy toxumasına invaziyasının əksi kimi anqulyarlığına gətirib çıxara bilər.

Prostat vəzinin konturlarının asimmetrikliliyi 39 xəstədə qeyd alınıb, hansı ki, 26,0±4,1% təşkil edib. Müəyyən edilmiş xəstə sayı içərisində histoloji müayinədən sonra 24 xəstədə (61,5%) şişin kapsul hüdudlarından kənara invaziyası aşkar edilib. 15 xəstədə (38,5%) isə morfoloji müayinə zamanı lokalizə prostat vəzi xərçəngi diaqnozu təsdiqlənib.

111 xəstədə MRT müayinəsi zamanı prostat vəzi konturları simmetrik quruluşa malik olub və bunlar arasında 45 xəstədə (40,5%) cərrahi əməliyyatdan sonra yerli yayılmış, 66 xəstədə (59,5%) isə lokalizə prostat vəzi xərçəngi diaqnozu təsdiqlənib.

Yerli yayılmış prostat vəzi xərçəngi əlaməti qismində MRT müayinəsinə əsasən vəzi konturlarının asimmetrikliliyi əlamətinin diaqnostik həssaslığı 34,8% (95% Eİ 26,4-42,3), spesifikliyi – 81,5% (95% Eİ 74,4-87,9), dəqiqliyi – 60,0% (95% Eİ 52,3-66,9) təşkil edib. Pozitiv və neqativ prediktiv dəyərləri müvafiq olaraq 61,5% (95% Eİ 46,8-74,8) və 59,5% (95% Eİ 54,3-64,1) olub.

Prostat vəzi konturlarının anqulyarlığı müstəqil şəkildə rast gəlinirdi və daha çox (87,4%) asimmetriya (vəzi konturlarının qabarması) və kapsulanın vizualizasiyasının qeyri-dəqiqliyi ilə əlaqədar olub. Əgər bu əlaməti yerli yayılmış bəd xassəli prosesin müstəqil meyarı qismində qəbul etsək onun həssaslığı 39,1% (95% Eİ 30,8-46,0) təşkil edər.

MRT müayinəsinə əsasən 111 xəstədə prostat vəzi hüdudlarının

anqulyarlığı əlaməti müəyyən edilmədi. Bunlar arasında 42 xəstədə (37,8%) radikal retropubik prostatektomiya cərrahi əməliyyatından sonra prostat vəzi hüdudlarından kənara yayılan şiş diaqnozu qoyulub. 69 xəstədə (62,2%) isə çıxarılmış makropreparatın morfoloji müayinəsi zamanı bəd xassəli şişin orqan hüdudlarından kənara yayılması müəyyən edilib. 39 xəstədə prostat vəzi konturlarının anqulyarlığı əlaməti qeydə alınıb. Bunlar arasında 12 xəstədə (30,8%) çıxarılmış prostat vəzinin morfoloji müayinəsi zamanı lokalizə xərçəng, 27 xəstədə (69,2%) yerli yayılmış prostat vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulub.

Yerli yayılmış prostat vəzi xərçəngi əlaməti qismində MRT müayinəsinə əsasən vəz konturlarının anqulyarlığının aşkar edilməsinin ekstrakapsulyar yayılmanı əks etdirməkdə spesifikliyi 85,2% (95% Eİ 78,1-91,1), dəqiqliyi – 64,0% (95% Eİ 56,4-70,4) təşkil edib. Əlamətin pozitiv və neqativ prediktiv dəyərləri müvafiq olaraq 69,2% (95% Eİ 54,5-81,5) və 62,6%-ə (95% Eİ 57,0-66,5) bərabər olub.

Xüsusi ilə yerli yayılmış bəd xassəli prosesin ən həssas MRT əlaməti prostat vəzi kapsulasının vizualizasiya dərəcəsi oldu (82,6%), lakin onun diaqnostik spesifikliyi yalnız 58,0% təşkil edib.

Bəd xassəli prosesin ekstraorqan ekstenziyasının qalan MRT meyarlarının spesifikliyi kifayət qədər yüksək (80%-dən çox), həssaslığı isə aşağı olub.

Ayrıca tərəfimizdən prostat vəzi xərçənginin toxum kisəciklərinə yayılmasını ifadə edən və ədəbiyyatlarda ən çox tətbiq olunan 3 diaqnostik kriteriya analiz edildi – bəd xassəli şişin toxum kisəciklərinə birbaşa yayılması, toxum kisəciklərinin strukturunun pozulması, T2 ağırlıqlı görüntülərdə toxum kisəciklərinin siqnal intensivliyinin azalması.

150 xəstədən 61-də (40,7%) MRT müayinəsi zamanı prostat vəzidən inkişaf edən, aşağı siqnal intensivliyi ilə xarakterizə olunan, toxum kisəciklərini əhatə etmiş və ya invaziya etmiş (şişin toxum kisəciklərinə birbaşa yayılması) şiş aşkar edildi. Lakin toxum kisəciklərinə invaziya halı radikal retropubik prostatektomiya cərrahiyyə əməliyyatından sonra prostat vəzi və toxum kisəcikləri makropreparatının morfoloji müayinəsi zamanı yalnız 27 xəstədə (44,3%) təsdiqlənib. 34 xəstədə (55,7%) isə morfoloji müayinə zamanı şişin kapsul hüdudlarından kənara çıxması müəyyən edilsə də toxum kisəciklərinə sirayət etməsi qeydə alınmayıb.

MRT müayinəsi zamanı şişin toxum kisəciklərinə birbaşa yayılmasının mövcud olması kriteriyasının olmadığı qalan 89 haldan 6 halda morfoloji müayinə zamanı toxum kisəciklərinə invaziya aşkar edilib. Prostat vəzidə müəyyən edilən bəd xassəli şişin toxum kisəciklərinə birbaşa

yayılması əlamətinin diaqnostik həssaslığı 81,8% (95% Eİ 66,0-92,1), spesifikliyi – 70,9% (95% Eİ 66,5-73,8), dəqiqliyi – 73,3% (95% Eİ 66,4-77,9) təşkil edib. Analiz olunan MRT əlamətin pozitiv prediktiv dəyəri 44,3% (95% Eİ 35,7-49,8), neqativ prediktiv dəyəri isə 93,3% (95% Eİ 87,4-97,1) təşkil edib.

Beləliklə, əldə olunmuş MR tomoqramlarda bu əlamətin izlənilməsi hallarında toxum kisəciklərinə invaziyanın mövcud olmaması ehtimalı 90%-dən çox təşkil edəcəkdir.

Toxum kisəciyinin tamlığının pozulması 25 xəstədə aşkar edilib (16,8%). Çıxarılmış makropreparatın histoloji müayinəsi zamanı bunlar arasında 16 xəstədə (64,0%) toxum kisəciklərinin zədələnməsi təsdiqlənib, 9 xəstədə (36,0%) isə orqan hüduqlarından kənara çıxan prostat vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulub. Bu əlamətin toxum kisəciklərinin invaziyası prediktoru qismində diaqnostik həssaslığı 48,5% (95% Eİ 34,2-60,3), spesifikliyi – 92,3% (95% Eİ 88,3-95,6), dəqiqliyi – 82,7% (95% Eİ 76,4-87,9) olub. PPD və NPD müvafiq olaraq 64,3% (95% Eİ 45,2-79,6) və 86,4% (95% Eİ 82,6-89,5) təşkil edib.

Toxum kisəciklərinin tamlığının pozulması əlaməti mövcud olmadıqda T3b xəstəliyin olmaması ehtimalı 87%-ə yaxın təşkil edir.

Əgər T2 AG-də toxum kisəciklərinin siqnal intensivliyinin azalması faktını onların zədələnməsinin əlaməti kimi qəbul etsək o zaman onun diaqnostik həssaslığı – 69,7% (95% Eİ 53,3-82,9), spesifikliyi – 68,4% (95% Eİ 63,7-72,1), dəqiqliyi – 68,7% (95% Eİ 61,4-74,5) təşkil edir. Analiz olunan MRT əlamətin pozitiv prediktiv dəyəri 38,3% (95% Eİ 29,3-45,6), neqativ prediktiv dəyəri 88,9% (95% Eİ 82,9-93,7) olub. T2 ağırlıqlı aparmalarda toxum kisəciklərinin siqnal intensivliyinin azalması əlaməti olmadıqda toxum kisəciklərinə invaziyanın olmaması ehtimalı 90%-ə yaxındır.

Daha sonra tək və çoxfaktorlu təhlil nəticələrinə əsasən yerli yayılmış prostat vəzi xərçənginin əsas MRT meyarlarının və klinik məlumatların proqnostik dəyəri öyrənilib.

Prostat vəzi xərçənginin orqan hüduqlarından kənara yayılmasının müxtəlif MRT əlamətləri öz diaqnostik xarakteristikasına görə bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir. Bundan başqa, PSA-nın qan zərdabında miqdarı, klinik mərhələ və Qlison balına görə şişin aqressivlik dərəcəsi və həmçinin xəstənin yaşı öz növbəsində xərçəngin vəzi hüduqlarından kənara yayılmasının mövcudluğu riskini əks etdirə bilər. Yuxarıda göstərilmiş faktorlar ilə təkvariantlı reqressiv analiz aparılıb. Qeydə alınmış nəticələr-

dən göründüyü kimi, xəstələrin yaşı və T2 AG-də toxum kisəciklərinin siqnal intensivliyinin azalması faktı istisna olmaqla analizə daxil edilmiş bütün digər dəyişənlər statistik əhəmiyyətli proqnostik xüsusiyyət nümayiş etdirir. Sözü gedən bütün faktorlara əməliyyatsonrakı morfoloji müayinə nəticələrinə əsasən PVX-nin yerli-yayılma dərəcəsinin təyin edilməsi ilə müqayisəli şəkildə ayrı-ayrılıqda baxılıb və yalnız onların bir-birinə təsiri-nin olması halları aşkar olunduqda proqnostik baxımdan daha tutarlı faktorların mövcudluğu qismində bəzi prediktorların proqnostik dəyərlərinin düzəlişi mümkündür. Daha sonra əvvəllər nəzərdən keçirilmiş MRT əlamətlərin və klinik göstəricilərin bir-birindən asılılığı məsələsini aydınlaşdırmaq məqsədi ilə və toxum kisəciklərindən T2 AG-də siqnal intensivliyinin patoloji azalması faktını daxil etməklə çoxfaktorlu analiz aparılıb. Çoxfaktorlu analizin nəticələri Cədvəl 1-də təqdim edilib.

Cədvəl 1

Çoxfaktorlu analiz nəticələri

Dəyişənlər	Ehtimal nisbəti	95% Eİ	p
PSA miqdarı:			
< 15 ng/ml	1	–	0,02
> 15 ng/ml	2,9	3,1-4,4	
Şişin maksimal MRT ölçüsü, cm	5,0	1,9-13,0	0,001
Prostat vəzi kapsulasının vizualizə edilməməsi	3,4	1,4-8,3	0,007
Şişin toxum kisəciklərinə kontaktının olmaması	1	–	0,03
Şişin toxum kisəciklərinə yaxın yerləşməsi	2,3	0,9-3,3	
Şişin bir-başa toxum kisəciklərinə yayılması	3,9	1,2-13,4	

Nəticədə çoxvariantlı modelə prostat vəzi xərçənginin yerli yayılmasının mövcudluğu riskinə statistik əhəmiyyətli dərəcədə təsir edən 4 göstəricilər daxil olunur: T2 AG-də prostat vəzi kapsulasının aydın vizualizasiyasının mövcud olub olmaması ($p = 0,007$), prostat vəzidə maksimal ölçüsü 1,3 cm-dən böyük olan şiş törəməsinin aşkar edilməsi ($p = 0,001$), vizualizə olunan şişin toxum kisəciklərinə olan münasibəti ($p = 0,03$), 15 ng/ml bölgü nöqtəsi ilə dixotomizə olunmuş (iki qrupa ayrılmış) qan zərdabında PSA miqdarı ($p = 0,02$). Barmaqla rektal müayinə nəticələrinə əsasən klinik mərhələ, Qlison balına görə şişin aqressivlik dərəcəsi, prostat vəzinin zonal differensiasiyasının pozulması/anqulyarlığı, konturlarının asimmetrikliliyi,

toxum kisəciklərin strukturunun pozulması və T2 AG-də onun hipointens xarakteri kimi faktorlar yekun modelə daxil olunmadı, çünki digər prediktorlar ilə birləşmə analizi zamanı proqnostik faktorlar qismində öz müstəqilliyini nümayiş etdirmir.

Alınmış model, yüksək proqnostik dəyər nümayiş etdirir, belə ki, 0,855 konkordasiya indeksi ilə 77,9% müşahidələrin düzgün müəyyən edilməsinə imkan verir. Bu, PVX-nin ekstrakapsulyar yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsində yüksək əhəmiyyət göstərir.

Təqdim olunmuş nəticələrdən göründüyü kimi, yerli yayılmış prosesin müstəqil prediktoru qismində ən böyük proqnostik dəyərə şişin maksimal ölçüsü malikdir, belə ki, sonuncunun 1,3 cm-dən yuxarı olması hallarında şişin kapsuladan kənara çıxması riski 5-dəfə artır (95% Eİ 1,9-13,0).

Prediksiya gücü baxımından növbəti faktor şişin birbaşa toxum kisəciklərinə kontaktı faktı olmuşdur, hansı ki, onların bədxassəlilik prosesinə cəlb olunma riskini praktiki olaraq 4 dəfə artırır (95% Eİ 1,2-13,4).

Üçüncü müstəqil MRT əlaməti prostat vəzi kapsulasının dəqiq vizualizasiyası faktı olub. Orqanın kapsulasının davamlı izlənilməsi mümkün olmadıqda onun şiş tərəfindən infiltrasiyası riski 3,4 dəfə artır (95% Eİ 1,4-8,3).

Hazırkı tədqiqat işində MRT əlamətlərindən başqa yeganə müstəqil klinik prediktor qan zərdabında PSA miqdarı olub. 15 ng/ml-dən yuxarı PSA dəyəri hallarında əməliyyatdan sonrakı histoloji müayinə zamanı biomarkerin göstərilmiş dəyərindən aşağı olan xəstələrlə müqayisədə PVX-nin ekstraorqan yayılması qismində olan müsbət riskli tapıntılar 2,9 dəfə artır (95% Eİ 1,23-7,01).

Xəstədə aşkar olunmuş müxtəlif müstəqil prediktorların kombinasiyalarının mövcud olması şişin müxtəlif dərəcədə orqan hüdudlarından kənara yayılma riski ilə xarakterizə olunur və onların kompleks şəkildə nəzərə alınması zərurətini tələb edir.

Bu müxtəlif proqnostik əlamətlər kombinasiyalarının və onların miqdarının istifadə edilməsi xəstələri müvafiq proqnostik qruplara ayırmağa imkan verir.

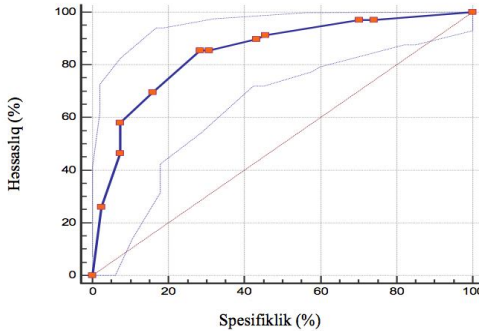
Bu məqsədlə çoxvariantlı modeldə hər bir prediktora, hazırlanmış modelin diskriminasiya xüsusiyyətindəki ağırlıqlarının qeydiyyatı üçün ehtimal nisbətinin tam dəyərlərinə bərabər yuvarlaqlaşdırılmış ballar miqdarı təyin edilir (cədvəl 2).

Müstəqil prediktorların ballara görə paylanması

Göstərici	Ballar miqdarı
PSA \leq 15 ng/ml	1
PSA $>$ 15 ng/ml	3
MRT-yə əsasən şişin maksimal ölçüsü \leq 1,3 cm	1
MRT-yə əsasən şişin maksimal ölçüsü $>$ 1,3 cm	5
Kapsula aydın izlənilir	1
Kapsula aydın izlənilmir	3
Şişin toxum kisəciyi ilə kontaktı yoxdur	1
Şiş toxum kisəciklərinə yaxın yerləşir	2
Şiş birbaşa toxum kisəciklərinə yayılır	4

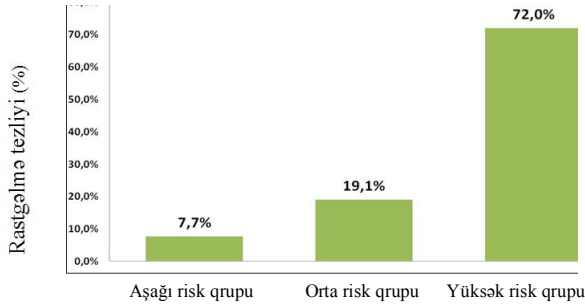
Hazırlanmış proqnostik təsnifatın diskriminasiya xüsusiyyətlərinin qiymətləndirilməsi ROC əyrilərin qurulması ilə (konkordasiya indeksinin qiymətləndirilməsi) altındakı sahə müəyyən edilərək onun orijinal çoxvariantlı modelə müqayisəsi ilə aparılmışdır. Bu məqsədlə analizə daxil edilmiş 150 halların hər biri üçün onlarda aşkar edilmiş müstəqil proqnostik faktorlara şamil olunmuş balların toplanması icra edilmişdir. Aparılmış təhlilə əsasən əməliyyat əyrisi altındakı sahə 0,846 təşkil etmişdir.

Orijinal modelin və onun əsasında hazırlanmış təsnifatın konkordasiya indekslərinin müqayisəsi zamanı statistik əhəmiyyətli fərq əldə edilmədi ($p = 0,2$), hansı ki, onu göstərir ki, yerli yayılmış PVX riskinin ballarla qiymətləndirilməsinin tətbiqi uyğundur. ROC analiz nəticələri və əyrilər altındakı sahələrin müqayisəli nəticələri şəkil 1-də göstərilmişdir.



Şəkil 1. Orijinal model və onun əsasında hazırlanmış təsnifatın ROC analiz nəticələri

Ekstrakapsulyar xəstəliyin prediksiyası üçün hazırlanmış yeni proqnostik risk təsnifatının praktik tətbiqinin rahatlığı və qrup proqnozlu hər bir xəstənin qiymətləndirilməsinin mümkünlüyü üçün ballar toplusu əsasında yerli yayılmış PVX-nin mövcudluğunun üç risk qrupu formalaşdırılıb (şəkil 2).



Şəkil 2. Əməliyyat sonrakı morfoloji müayinədən sonra yerli yayılmış PVX-nin risk qruplarına görə aşkar edilməsinin tezliyi

Aşağı risk qrupu: ballar cəmi 6-dan az; orta risk qrupu: ballar cəmi 6-9; yüksək risk qrupu: ballar cəmi 10 və yuxarı.

Aşağı risk qrupunda yerli yayılmış PVX-nin rastgəlmə tezliyi 7,7%, orta risk qrupunda 19,1%, yüksək risk qrupunda 72,0% təşkil edir ($p < 0,001$).

Nəticə etibarı ilə klinik və MRT müayinə nəticələrinə əsasən prostat vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə qrup proqnozunu müəyyən etməklə hazırlanmış modelin tətbiqi xəstələrin müalicə metodunun seçilməsində (radikal prostatektomiya, şüa müalicəsi) differensial yanaşmaya imkan verəcəkdir.

NƏTİCƏLƏR

1. PVX-də prosesin yerli yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsində endorektal koildən istifadə etmədən MRT müayinəsi informativ metoddur. MRT-nin diaqnostik həssaslığı 76,8%, dəqiqliyi 78,7%, pozitiv prediktiv dəyəri 76,8%, neqativ prediktiv dəyəri 80,2% təşkil edir.

2. Analiz olunan bütün MRT əlamətlərin dəqiqliyi təxminən müqayisə olunandır, lakin diaqnostik həssaslıq, spesifiklik və prediktiv dəyərlərin göstəriciləri əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.

3. Çoxfaktorlu analiz nəticələrinə əsasən, əməliyyat sonrakı histoloji müayinə nəticələrinə görə yerli yayılmış prostat vəzi xərçənginin olması

riski ilə statistik əhəmiyyətli dərəcədə bağlı olan müstəqil faktorlar müəyyən edilmiş və onların əsasında yeni proqnostik risk təsnifatı hazırlanmışdır.

4. Hazırlanmış yeni proqnostik təsnifata əsasən yerli yayılmış PVX-nin aşkar etmə tezliyi aşağı risk qrupunda (ballar cəmi 6-dan az) 7,7%, orta risk qrupunda (ballar cəmi 6-9) 19,1%, yüksək risk qrupunda (ballar cəmi 10 və yuxarı) isə 72,0% təşkil edir.

5. NCCN təsnifatının diskriminasiya qabiliyyəti PVX-də prosesin yerli yayılma dərəcəsində D'Amico təsnifatından daha yüksəkdir ($p < 0,05$); göstərilən proqnostik təsnifatlar üçün ROC əyriyələri altındakı sahələr müvafiq olaraq $0,802 \pm 0,03$ və $0,763 \pm 0,04$ təşkil edir.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Prostat vəzi xərcəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrə müalicə taktikasını təyin etməzdən əvvəl yerli yayılmış prostat vəzi xərcəngi riskinin aşkar oluna biləcəyi faktını nəzərə almaq lazımdır. Xəstələrə MRT müayinəsini apararkən yüksək rezolyusiyalı multiplanar T2 ağırlıqlı sekvensiyaları, diffuziyaya həssas görüntüləmə metodikasını və perfuziya xəritəsini almaqla dinamik bolyus kontrastlı protokolların icra edilməsi vacibdir.

2. Prostat vəzinin MRT müayinəsini təsvir edərkən aşağıdakı meyarları nəzərə almaq lazımdır: 15 ng/ml bölgü nöqtəsi ilə dixotomizə olunmuş PSA-nın qan zərdabında əməliyyatdan öncəki miqdarı; MRT müayinəsi zamanı şişin təyin olunan maksimal ölçüsü; T2 AG-də prostat vəzi kapsulasının aydın görüntülənməsinin mümkün olmaması; təyin olunan patoloji törəmənin toxum kisəciklərinə olan anatomik münasibəti – şişin toxum kisəciklərinə yaxın yerləşməsi və ya şişin birbaşa toxum kisəciklərinə yayılması.

3. Yuxarıda göstərilmiş klinik və radioloji faktorları nəzərə alaraq tərəfimizdən hazırlanmış yeni proqnostik risk təsnifatında hər bir prediktora ehtimal nisbətinin tam dəyərlərinə bərabər yuvarlaqlaşdırılmış ballar cəminə əsasən ekstrakapsulyar ekstenziya riskinin mövcudluğunu prediksiya etmək mümkündür.

4. Hazırlanmış yeni proqnostik risk təsnifatının tətbiqi klinik və MRT müayinə nəticələri əsasında qruplara görə proqnozun müəyyənləşdirilməsi PVX diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə fərdi müalicə taktikasının seçilməsində differensial yanaşma imkanı verəcək. Prostat vəzi xərcənginə şübhə olan xəstələrdə klinik əhəmiyyət kəsb edən şişlərin müəyyən edilməsində multiparametrik MRT müayinəsinin aparılması vacibdir.

Dissertasiya mövzusunə aid çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Prostat vəzi xərcəngində multiparametrik maqnit rezonans tomoqrafiya müayinəsiniñ rolu / Ümummilli lider N.Ə.Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı, 2013, s.98-101 (həmmüəl.: S.S.Vətənxə, F.Y.Əliyev, E.Y.Əliyev)
2. Прогностическое значение основных клинических и МРТ-критериев местно-распространенного рака предстательной железы // Azərbaycan tibb jurnalı, Bakı, № 4, 2014, s.14-21 (həmmüəl.: A.R. Əliyev)
3. Диагностика и оценка степени распространенности рака предстательной железы // Azərbaycan ekologiya jurnalı, Bakı, 2014, №2, s.66-71 (həmmüəl.: A.P.Алиев, И.Г. Исаев)
4. МР Томография в диагностике постоперативных изменений рака простаты / Ümummilli lider N.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı, 2015, s.88-90 (həmmüəl.: S.S.Vətənxə, S.A.Sarıyev)
5. Прогностическая классификация рисков наличия местно-распространенного рака предстательной железы // Sağlamlıq jurnalı, Bakı, 2015, s.21-29 (həmmüəl.: C.Ə.Əliyev, A.R.Əliyev, F.A.Quliyev)
6. Оценка степени местной распространенности рака предстательной железы по данным магнитно-резонансной томографии и клинических прогностических факторов // Онкоурология, Москва, 2015, т.XI, №2, с.55-60 (соавт.: А.Г.Исаев, А.М.Али-заде, Ф.А.Гулиев, Т.Н.Мусаев, А.Р.Алиев)
7. Роль магнитно-резонансной томографии при установлении степени местной распространности рака предстательной железы // Azərbaycan onkologiya jurnalı, Bakı, 2015, № 1, s.99-102 (həmmüəl.: A.P.Алиев, И.Г.Исаев)
8. Сравнительная характеристика основных классификаций риска прогрессирования заболевания после радикального лечения рака предстательной железы // Georgian Medical News, Tbilisi-NEWYORK, 2015, № 5, с.13-17 (həmmüəl.:Ф.А.Гулиев, А.Р.Алиев)
9. Осложнения гормонотерапии у больных местнораспространенным раком предстательной железы и пути их коррекции // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, N2, 2015, s.144-148 (həmmüəl.: Ф.А.Гулиев, Т.Н. Мусаев, О.В.Аджалов)
10. MRI based assessment of locoregional tumor spread in prostate cancer // Scientific – Practical journal Clinical oncology, N3, 2015, Tbilisi, p.14-20 (həmmüəl.: A.R.Аliyev)

11. Роль ДВМРТ в диагностике рака предстательной железы / Ümum-milli lider H.Ə.Əliyevin 93-cü il dönümünə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı, 2016, s. 45-47 (həmmüəli.: C.C.Ватанха, С.А.Сарыев)
12. Оценка риска рака предстательной железы // Azərbaycan onkologiya jurnalı, Bakı, 2016, №1, s.123-124
13. Prostat vəzi xərcəngində transrektal ultrasəs müayinəsinin rolu // Azərbaycan onkologiya jurnalı, Bakı 2016, №1, s.100-102

АНАР ТАХИР оглы КАЗЫМОВ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ МЕСТНОЙ
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ МРТ И КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: повысить эффективность диагностики степени местной распространенности злокачественного опухолевого процесса у больных РПЖ. Объектом исследования послужили данные о 150 больных с впервые установленным диагнозом локализованного РПЖ без отдаленных метастазов, которым в Национальном Центре Онкологии в период с 2010 по 2016 годы включительно перед РПЭ выполнялась МРТ области таза без использования эндоректальных катушек. Диагностическая чувствительность данного метода в определении выхода рака за пределы органа составила 76,8%, специфичность – 80,2%, точность – 78,7%. ППЗ выявления экстраорганный распространения опухоли равно 76,8%, НПЗ – 80,2%.

Согласно данным мультивариантного анализа, независимыми факторами, статистически достоверно ассоциированными с риском наличия местно-распространенного РПЖ по результатам послеоперационного гистологического исследования являются дооперационный уровень ПСА в сыворотке крови, наибольший размер выявляемой при МРТ опухоли простаты, невозможность четкой визуализации капсулы предстательной железы на Т2-ВИ, анатомическое отношение выявляемого патологического образования к семенным пузырькам. На основании выявленных независимых клинических и МРТ-признаков нами была разработана новая прогностическая модель с помощью которого можно распределить пациентов на три группы риска в зависимости от сочетания вышеуказанных предикторов с учетом их вклада в прогностическую модель. Частота выявления экстракапсулярной экстензии в группе низкого риска (сумма баллов менее 6) составляет 7,7%, промежуточного риска (сумма баллов 6-9) – 19,1%, высокого риска (сумма баллов более 9) – 72,0% ($p < 0,001$). Применение разработанной модели определения группового прогноза у пациентов с впервые выявленным РПЖ на основании клинических и МРТ-данных позволило дифференцированно подходить к выбору метода лечения больных.

ANAR TAHIR KAZIMOV

**ASSESSMENT OF LOCOREGIONAL TUMOR STAGING IN
PROSTATE CANCER BASED ON MAGNETIC RESONANCE
IMAGING AND CLINICAL PROGNOSTIC FACTORS**

SUMMARY

Objective: to improve the efficiency of locoregional tumor staging in patients with newly diagnosed prostate cancer. The object of this study is based on data of 150 patients with primarily diagnosed localized prostate cancer without distant metastases, to whom in National Oncology Centre in the period from 2010 to 2016 inclusively, prior to radical prostatectomy were performed dynamic bolus contrast enhanced pelvic MRI without using an endorectal coil at high field strength magnet system (Siemens, Magnetom Avanto 1.5 T). The diagnostic sensitivity of this method in predicting extracapsular tumor extension was 76.8%, specificity - 80.2%, accuracy - 78.7%. Positive predictive value of identifying tumor spread to surrounding tissue was 76.8%, negative predictive value was 80.2%.

According to data of multivariate analysis, independent factors statistically significantly associated with the risk of the presence of locally advanced prostate cancer based on the results of post-operative histological examination are preoperative PSA level in the blood serum, the largest detectable size of the tumor on contrast enhanced MRI, loss of adequate visualization of prostatic capsule on high resolution T2 WI, anatomically detectable invasion of tumor into the seminal vesicles.

Based on the identified independent clinical and MRI features we created a new prognostic model of predicting extracapsular tumor extension by which it is possible to classify patients into three risk groups, according to the combination of the above-mentioned predictors with regard to their contribution to the predictive model.

The incidence of extracapsular tumor extensions in the low-risk group (sum of scores less than 6) was 7.7%, intermediate-risk group (sum of scores 6-9) - 19.1%, high-risk group (sum of scores equal or more than 10) - 72.0% ($p < 0.001$). Clinical application of created prognostic model in patients with newly diagnosed prostate cancer allows a differentiated approach in determination of treatment strategy (radical prostatectomy, radiation therapy).

İXTİSARLARIN SİYAHISI

AG – ağırlıqlı görüntülər

AUC – area under curve (əyri altındakı sahə)

BRM – barmaqla rektal müayinə

DK-MRT – dinamik kontrastlı maqnit rezonans tomoqrafiya

Eİ – etimad intervalı

EN – ehtimal nisbəti

LAE – limfadenektomiya

MRT – maqnit rezonans tomoqrafiya

NPD – neqativ prediktiv dəyər

NCCN – National comprehensive cancer network

PPD – pozitiv prediktiv dəyər

PSA – prostat spesifik antigen

PVX – prostat vəzi xərçəngi

p – statistik dəyər

RPE – radikal prostatektomiya

ROC – receiver operating characteristic (qəbuledici təhlil xarakteristikası)

TR-USM – transrektal ultrasəs müayinəsi

MPT - Магнитно-резонансная томография

НПЗ - негативное прогностическое значение

ППЗ - положительное прогностическое значение

ПСА - простат специфический антиген

РПЭ - радикальная простатэктомия

РПЖ - рак предстательной железы

Sifariş № 5. Tirajı 100 nüsxə

Azərbaycan MEA Geologiya və Geofizika İnstitutu

«Nafta-Press» nəşriyyatı

Bakı, H.Cavid pr. 119, Tel.: 539-39-72

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ**

На правах рукописи

АНАР ТАХИР оглы КАЗЫМОВ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ МЕСТНОЙ
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

3225.01 – лучевая диагностика и терапия

3224.01 – онкология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2017