

OSTEOSARKOMALARIN KLİNİK, STATİSTİK VƏ MAKRO-MİKROSKOPİK TƏDQIQATI

¹Hüseynov E.R., ²Muradov H.K., ²İbrahimova F.H., ³Muradova S.R.

¹Azərbaycan Tibb Universiteti. Onkologiya kafedrası. Bakı, Azərbaycan.

²Azərbaycan Tibb Universiteti. Histologiya embriologiya və sitologiya kafedrası. Bakı, Azərbaycan.

³Azərbaycan Tibb Universiteti. II daxili xəstəliklər kafedrası. Bakı, Azərbaycan.

Nəşr tarixi: sentyabr 2019

***Əlaqə üçün:** AZ 1022, Bakı. Bakixanov küç., 23; e-mail: habilmuradov@mail.ru

Tədqiqatın məqsədi. Osteosarkomların klinik, statistik və makro mikroskopik tədqiqatı

Material və metodlar. Məsələlərin həlli üçün aşağıdakı tədqiqat metodlarından istifadə edilmişdir: klinik, sitoloji, histoloji, histokimyəvi və statistik

Tədqiqatın nəticələri. Osteosarkomun klinik, statistik, makro - mikroskopik müayinəsində morfoloji variantdan asılı olaraq müxtəlif quruluşlar aşkar olunur. Bu mənzərə şiş prosesində, nekrotik və ya terapevtik effektlərdə ikincil dəyişikliklər zamanı da müşahidə olunur.

Açar sözlər: Sümük şişləri, osteosarkoma, histogenez

Clinical, statistical and macro-microscopic research of osteosarkomas.

²Huseynov E.R., ²Muradov H.K., ²Ibrahimova F.H., ³Muradova S.R.

¹Azerbaijan Medical University. Department of Oncology. Baku, Azerbaijan

²Azerbaijan Medical University. Department of Histology. Embryology and Citology. Baku, Azerbaijan

³Azerbaijan Medical University. Department of Internal Medicine II. Baku, Azerbaijan

***Contact information:** AZ 1022, Baku. Bakihanov street 23; e-mail: habilmuradov@mail.ru

The purpose of the study. Clinical, statistical and macro-microscopic research of osteosarcomas

Material and methods. The following research methods were used for the solution of the issues: clinical, cytology, histological, histochemical and statistical

Results of research. On the clinical, statistical, macro - microscopic examination of osteosarcoma detects different structures depending on the morphological variant. This landscape is also observed during the tumor process, secondary changes in necrotic or spontaneous necrosis, or secondary changes in therapeutic effects.

Key words: Bone tumors, osteosarcoma, histogenesis

Giriş. Sümük şişlərinin müasir diaqnostika və optimal müalicə problemi müasir onkologiyanın vacib məsələlərindən biri olaraq qalmaqdadır (1). Hal-hazırda sümük şişləri kliniki və morfoloji olaraq kifayət qədər ətraflı tədqiq edilməsinə baxmayaraq [2,7,9], onların öyrənilməsinə maraq hələ də zəifləməmişdir. Bu həm klinik məsələlərinin həlli ilə (erkən və dəqiq diaqnostika, müalicə üsulunun seçimi, terapevtik nəticələrinin qiymətlən-dirilməsi), həm də biologiya və sümük sisteminin ümumi patologiya məsələləri (patoloji proseslərin nomenkatura və klassifikasiyası, etiologi-

yası, şişlərin histogenezini və s.) ilə sıxı şəkildə əlaqəlidir [4,6,8].

Osteosarkoma birincili bədxassəli sümük şişlərin daha çox təsadüf olan formalarından biridir [1,5]. Hazırda «osteosarkoma» termini sümük toxumasından əmələ gələn və şiş hüceyrələrinin təsiri ilə bilavasitə patoloji sümüyün və ya patoloji osteoidin yaranması ilə xarakterizə olunan bədxassəli neoplastik proses nəzərdə tutulur.

Tədqiqatın məqsədi. Osteosarkomaların klinik, statistik və makro-mikroskopik tədqiqatı.

Material və metodlar: Qarşıya qo-

yulmuş məsələlərin həlli üçün işdə məsələlərin həlli üçün işdə aşağıdakı tədqiqat üsulları istifadə edilmişdir: klinik, sitoloji, histoloji, histokimyəvi və statistik

Tədqiqatın nəticələri onların müzakirəsi. Bizim tədqiqatlarda osteosarkomalar 168 müşahidə təşkil etmişdir.

Osteosarkoma kişilərdə qadınlara nisbətən daha çox təsadüf edilmişdir (müvafiq olaraq 111 kişi – 66% və 57 qadın – 34%).

Bizim tərəfimizdən müayinə edilmiş osteosarkomalı xəstələrdə proses daha çox şiş bud sümüyünü metafizinin proksimal hissəsində – 65 müşahidə (38,7%), qamış sümüyünün metafizinin proksimal hissəsində – 52 müşahidə (31%), bazu sümüyündə – 13 müşahidə (7,7%), bud sümüyünün proksimal hissəsində – 9 müşahidə (5,4%), bud sümüyünün diafizində – 7 müşahidə (4,2%), çanaq sümüklərində – 5 müşahidə (3 %), qamış sümüyünün distal hissəsində – 4 müşahidə (2,4%), incik sümüyündə – 4 müşahidə (2, 4%), dirsək sümüyündə – 3 müşahidə (1,8%) yerləşmişdir. Həmçinin şiş aşağı çənədə – 2 müşahidə (1,2%), yuxarı çənədə – 1 müşahidə (0,6%), kəllə sümüklərində – 1 müşahidə (0,6%), kürəkdə – 1 müşahidə (0,6%) və daban sümüklərində – 1 müşahidə (0,6%) yerləşmişdir.

Bizim tədqiqatlarda osteosarkoma daha çox 11 yaşından 20 yaşa qədər qeyd edilmişdir. Belə ki, 1 yaşdan 10 yaşına kimi – 10 müşahidədə (6%), 11 yaşından 20 yaşına kimi – 146 müşahidədə (86,9%), 21 yaşından 30 yaşına kimi – 6 müşahidədə (3,6%), 31 yaşından 40 yaşına kimi – 4 müşahidə (2,4%), 41 yaşından 50 yaşına kimi – 1 müşahidə (0, 6%) və 51 yaşından 60 yaşına kimi – 1 halda (0.6%) aşkar edilmişdir.

Osteosarkomalarda ən çox müşahidə olunan mənzərə zədələnmiş zonada qan

dövrünün pozulması əlamətləridir. Bu növ dəyişikliklər çox vaxt əzələ və birləşdirici toxumanın miksoid distrofiyası, dərialtı birləşdirici toxumanı əhatə edən, yumşaq toxumaları invaziya edən şiş halında özünü biruzə verir. Şişin ölçüləri və forması çox dəyişkəndir. Şiş toxuması ya yaralanmış sümük toxuması civarında, yaxud da o civardan xaricə çıxaraq yumşaq toxuma imponentlərinə sirayət edə bilər. Bu zaman şişin köndələn ölçüləri 20 sm-ə qədər çata bilər. Patoloji prosesin sümüyü əhəmiyyətli dərəcədə dağıldığına baxmayaraq osteosarkoma çox nadir hallarda sümüyü əhatə edən yumşaq toxumanı infiltrasiya edir. Ədatən şişin özünün şəxsi «fibroz kapsulu» həddində əhatə edən yumşaq toxumalardan (atrofik əzələlər, fassiyalar və aponevrozlar) tam ayırması baş verir. Əsasən belə kapsul rolunu periost yerinə yetirir. Periost uzun müddət öz fizioloji funksiyalarını saxlayır. Bu növ funksiyalara - periostal reaktiv sümük yaranması, şiş toxumasını əhatə edən başqa mənşəli toxuma strukturları ilə skelentqən mənşəli toxumalar arasında yaranan demarkasiya xətti və s. aiddir. Qansızma ocaqları, nizamsız, qeyri-bərabər yerləşmiş doluqanlı sahələr, nekroz və nekrobiotik ocaqlar, reaktiv osteoqenezin sahələrinin olması şiş toxumasına rəngbərəng şəkil verir. Epifiz qığırdaq böyümə lövhəciyin saxlanması zamanı, çox vaxt aydın görünür ki, o da periost kimi şişin yayılmasını məhdudlaşdırır və kifayət qədər uzun müddət onun ətraf epifizə yayılmasına mane ola bilər. Prosesin oynaq boşluğuna yayılmasına mane olan oynaq qığırdağı da bu növ funksiyasını rolunu oynaya bilər. Bizim tədqiqatlarda təxminən 17,3% müşahidədə (29 müşahidə) uzun borulu sümüklər həddində, birincili şişlə eyni zamanda əsas ocaqdan müəyyən məsafədə yerləşən, sıç-

rayan metastazlar adlanan soltar şiş düyünləri də aşkar etmişik. Onlar həтта ağciyərdə metastazlar olmadığı zaman da müşahidə oluna bilər və proqnozu pisləşdirən amillərdən hesab olunurlar.

Tədqiqatlarımız zamanı osteosarkomalar zamanı əksəriyyət hallarda sümüyün qabıq qatının dağılması aşkar edilmişdir. Destruksiya ocaqları daha çox metafizin epifizə keçmə zonasında yerləşir və adətən çox mürəkkəb konfigurasiyaya malik olurlar. Kortikal qatda yerləşən ocaqdan öz başlangıcını götürən şiş, əsasən subperiosteal yayılır və sümük üstlyünü aralayaraq yumşaq toxumaları itələyib çıxardır və qeyri-bərabər mufta şəkildə sümüyü əhatə edir. Estraossal komponentdə şiş toxuması sümük toxumasına aid olan makroskopik əlamətlərini itirir və əksər sarkomalar üçün xarakter olan - ağımtıl-boz sahələr sarımtıl nekroz zonaları və tünd qırmızı qansızma sahələr ilə xarakterizə olunur. Kortikal qatın dağılması zamanı sümüyün uzununa boyunca patoloji sınıq yarana bilər ki, bu da ikincili dyşikliklərin həcmnin artmasına gətirib çıxarır.

Osteosarkomaların teleanqiektatik variantında şişin əsas kütləsi içindəki qanla geniş boşluqlarla qeydə alınır. Osteoqen-ezin zəif əlamətləri yalnız periferiya və boşluqlar arasındakı arakəsmələrdə müyəən edilmişdir. İkincili sümük yaradıcı əlamətlər zədələnmiş zonasının ancaq periferiyasında qeyd edilir və tam eburneasiya əlamətləri də aşkar edilir. Kombinə terapiyadan sonra, ətrafların amputasiyası ya sümüyün rezeksiya zamanı, dərman ya şüa terapiya kursunun başlanğıcından 3-4 həftə sonra şiş toxuması, homoqen, bərabər yayılmış sıx şəkil alır. Bu proses osteosarkomaların qarışıq variantında daha çox təsadüf edilir. Qeyd edilən sümük strukturlardan savayı, qığırdaq əlavələr, yumşaq toxuma komponentləri, miksomatoz və

miksoid sahələr, doluqalı, tromb kütlələri ilə dolu damarlar aşkar edilir.

Beləliklə, uzun borulu sümüklərdə lokallaşan birincili osteosarkomaların morfoloji müayinəsi bu yenitörəmələrin bir sıra xarakter xüsusiyyətlərini qeyd etməyə imkan verir. Onlara şişin metafiz zonasında yerləşməsini, sümüyün öz həddləri civarında (subperiosteal) əsasən invaziv böyüməsini, ikincili sümük yaranma əlamətlərinin olmasını, şişin ətraf toxumalara sirayətini və oynaq qığırdağının kirəcləşməsini aid etmək olar.

Osteosarkomanın mikroskopik ən əsas histoloji əlaməti şiş hüceyrələri tərəfindən neoplastik sümük maddəsinin yaranmasıdır, bu da bu şişin skeletqenetik elementlərlə histogenetik əlaqəsini təsdiq edir.

Son illər histoloji olaraq osteosarkomaların osteolitik (osteoblastik, hüceyrəli), osteoplastik (osteosklerotik) və qarışıq variantlarını ayır edirlər.

Bizim tədqiqatlarımızda osteoplastik osteosarkomaya 19,6 % müşahidədə (33 müşahidə), osteolitik variant (osteoblastik) – 30,4% (51 müşahidə), qarışıq morfoloji varianta 41,7% müşahidədə (70 müşahidə) rast gəlmişik. Təxminən 8,3 % müşahidədə (14 müşahidə) osteosarkomanın teleanqiektatik variantına malik olan şişlər aşkar edilmişdir.

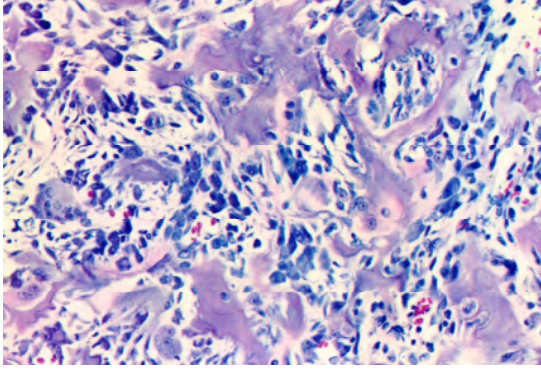
Osteoplastik (osteosklerotik) osteosarkoma. Bizim tədqiqatlarda bu variant 33 müşahidədə (19,6%) rast gəlinmişdir. Bu varianta müxtəlif sahələrdə müxtəlif sahələrdə atipik sümük tirlər əmələ gətirən, intensiv neoplastik osteo-qenezlə xarakterizə olunan şişlər aid edilmişdir. Qeyd edilən sümük tirləri xüsusi karkas formallaşdırılır.

Bu karkasda ikincili şiş strukturları lay-lay yerləşirlər, arxitektonikanın olması ilə fərqlənirlər.

Strukturlar kəskin atipizm və hər

hansı məqsədəuyğun arStrukturlar kəskin atipizm və hər hansı məqsədəuyğun arxitektonikanın olmaması ilə fərqlənirlər (şəkil 1).

Osteosarkomalar zamanı sümük atipizmi nəinki hüceyrələrin atipiyası və polmorfizmi ilə, hətta mineraizasiya prosesinin kəskin pozulmaları ilə ifadə edilir: Bu pozğunluqlar qeyri-bərabər kirəcləşmiş kalsinasiya ocaqlarından tutmuş, bütövlükdə kalsium konqlomeratlarının yığılmaları ilə özünü biruzə verir.



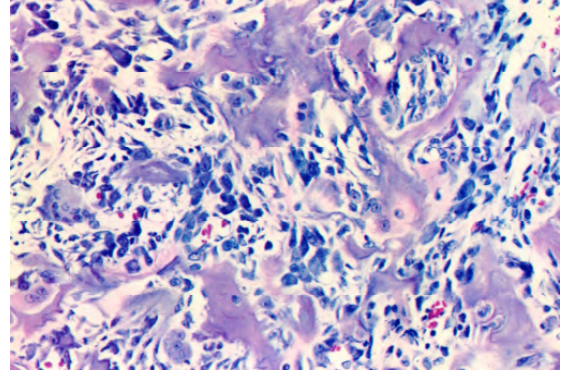
Şəkil 1. Osteoplastik osteosarkoma

Osteolitik osteosarkoma. Bizim tədqiqatlarımızda bu variant 51 müşahidədə (30,4%) rast gəlinmişdir. Bu struktur variantda osteoqenezin neoplastik prosesləri şişdə xeyli az həcmdə ifadə edilmişdir. Şiş toxumasında sümüyün lakunar rezorbsiyası hesabına destruksiya əlamətləri üstünlük təşkil edir. Neoplastik toxumasını əsasən müxtəlif dərəcəli atipik, polimorf və mitotik aktivliyi ilə fərqlənən hüceyrəvi elementlər təşkil edir. Osteosarkomaların hüceyrə tərkibi çox müxtəlifdir. Bəzi hüceyrələr osteoblastlarla, fibroblastlarla oxşarlığa malik olsalar da, digər yeni törəmələrdə və yaxud həmin şişin müxtəlif sahələrində onlar kəskin polimorfizm ilə diqqəti cəlb edirlər. Qeyd edilən hüceyrələr böyük ölçüləri, sitoplazmanın və nüvələrin eybəcər forması, hiperpxrom boyanma

-ları ilə intakt sümük hüceyrələrindən fərqlənir (şəkil 2).

Tədqiqatlarımızda osteolitik sarkomanın geniş teleanqiektatik sahələrə malik, çoxsaylı doluqanlı damarlardan ibarət olan, boşluqlarında tromb kütlələri aşkar edilən variantı da müəyyən edilmişdir. Bu variant şişlərdə osteoid məhsulları və neoosteogenez əlamətləri ədatən daha çox nazik divarlı damarların ətrafında qeydə alınır.

Osteosarkomanın damarlardan mərhum və ya az damarlı zonalarında şişin birləşdirici ara maddəsinin yaranması daha çox xondroqen tipli qığırdağın formalaşması ilə müşahidə edilir. Bu sahələrdə fokal kirəcləşmə və ya sümük strukturlarını əvəz etmiş enxondral sümük yaranması prosesi nəzərə çarpır.



Şəkil 2. Osteolitik osteosarkoma

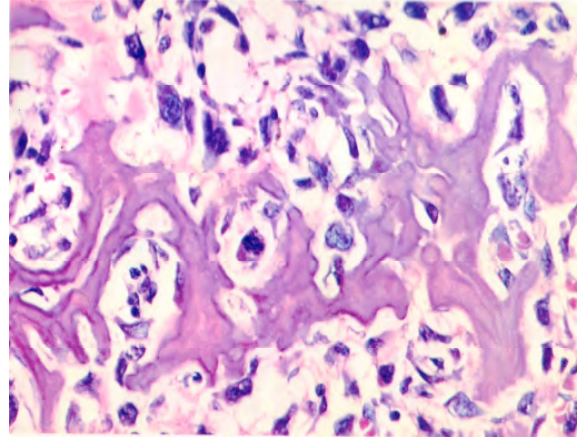
Osteosarkomaların qarışıq variantı. Bizim tədqiqatlarımızda qeydə edilən variant 70 müşahidədə (41,7%) aşkar edilmişdir. Bu daha tez çox təsadüf olunan, osteosarkomaların əvvəlki iki variantın əlamətlərini özündə birləşdirən şiş formasıdır. Bu termin rentgenologiyada kifayət qədər geniş yayılmışdır. Buna görə də biz ümumi klinik və patologiya nöqtəyi nəzərindən eyni tipli anlayışların qeydiyyatı üçün, unifikasiyalaşdırılmış terminologiyanın istifadəsini səmərəli hesab

etmişik. Tədqiq etdiyimiz bu morfoloji variant sarkomalarda neoplastik osteoqenezi prosesi tamamilə aydın təqdim edilib. Keyfiyyət səviyyəsinə görə sümük strukturlar geniş bir civarda dəyişilir, Bu cür transformasiyalar kirəcləşməmiş osteoiddən tutmuş, kəskin minerallaşmış atipik sümük toxumasını yaranmasına qədər dəyişir.

Atipik sümük və ya afunksional arxitektonikalı sümük tirləri, torvari quruluşlar əmələ gətirirlər. Nəticədə qeyd edilən strukturlar neoplastik sümük toxumasını formalaşdırır, və ya trabekulyar strukturlar əmələ gətirməklə tirlər arasındakı boşluqları doldururlar. Osteosarkomaların qarışıq variantı ən çox rast gəlinən və daha tipik osteosarkoma nümunəsidir, o neoplastik differensiasiyasının istiqamətini göstərir və skeletqən mezenximanın çox aydın imkanlarını açır. Neoplastik sümük yaranma prosesi zamanı, sümük toxumasından savayı, atipik osteoxondrogen və xondrogen strukturlar da əmələ gəlir. Bununla belə, preparatlarda bəzən qığırdaq komponenti o qədər çox təqdim edilir ki, bu da şişin histogenetik mənşəyinin təyində çətinlik yaradır və xondrosarkoma ilə differensial diaqnozunu aparılmasını tələb edir. Belə hallarda biz osteosarkoma rəyini, aralıq qığırdaq fazası olmadan, sarkomatoz hüceyrə kütləsində, xüsusən də osteoid səviyyədə şiş osteoqenezinin əlamətlərinə əsasən dəqiqləşdirmişik (şəkil 3).

Başqalarından fərqli olan keyfiyyət xüsusiyyətlərinə, çox vaxt isə birləşdirici substansiyanın aydın üstünlüyünə baxmayaraq, bu şişlərin əsas elementi polimorf atipik, nüvə sitoplazma nisbəti geniş civarda dəyişən (1:1,5) hüceyrələrdir. Hüceyrələr bir görmə sahəsində müqayisəli olaraq kiçikdən nəhəng formalara qədər dəyişir, hətta eybəcər forma əldə edə

bilirlər.



Şəkil 3. Osteosarkomaların qarışıq variantı.

Preparatların bəzi sahələrində hüceyrələr osteoblastlara oxşarlığa malik olurlar, digər hüceyrələr isə həmin şişin müxtəlif zonalarında forma və yerləşməsinə görə fibrosarkoma hüceyrələrinə bənzəyirlər. Başqa bir sahələrdə isə kəskin polimorfizm və dedifferensiasiyaya əsasən anaplastik, differensiasiya olunmayan quruluş əldə edirlər. Biopsiya materialının az olması adətən belə hallarda şişin dəqiq verifikasiyasına imkan vermir. Hüceyrələrdə proliferasiyanın artması nəticəsində, nüvələrdə atipik mitotik fiquralar müşahidə olunur.

Yekun: Beləliklə, osteosarkomaların klinik, statistik, makro – mikroskopik müayinəsində morfoloji variantından asılı olaraq müxtəlif quruluşlar aşkar edilir. Bu mənərə həmçinin şiş prosesinin mərhələsini, nekrotik və ya spontan nekrozlaşmanı, ya da müalicəvi terapevtik təsir altında yaranan ikincili dəyişiklikləri özündə əks etdirir.

Maliyyə mənbəyi: İş Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun maliyyə yardımı ilə yerinə yetirilmişdir QRANT № EIF- KETPL - 2-2015-

1(25)-56/34/3-M-04

Maraqların toqquşması: yoxdur.

Ədəbiyyat siyahısı:

1. Əmiraslanov Ə.T., Qazıyev A.Y. Onkologiya. Bakı, 2008, 478.
2. Muradov H.K. Qeyri şiş mənşəli sümük xəstəliklərinin, sümükyaradıcı və sümük iliyi Professor Z.M. Məmmədovun 100 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfransın məcmuəsi. Bakı, 2003; 9-80.
3. Булычева И.В., Соловьев Ю.Н., Кушлинский Н.Е., и др. Экспрессия моле-кулярных маркеров в опухоли и прогноз выживаемости при остеосаркоме. Бюлл. Экспер. Биол. Мед. 2010; 150(8): 202-207.
4. Muradov H.K. Сравнительные проточно-цитометрические исследования костеобразующих опухолей. Экспериментальная и клиническая медицина. 2003; 11-12: 68-70.
5. Ham S., Kroon H., Koops H., et al. Osteosarcoma of the pelvis: oncological results of 40 patients registered by The Netherlands Committee on Bone Tumours. Eur. J. Surg. Oncol., 2000; 26(1): 53-60.
6. Hoffer F., Nikanorov A., Reddick W. et al. Accuracy of MR imaging for detecting epiphyseal extension of osteosarcoma. Pediatr. Radiol., 2000; 30(5): 289-298
7. Huvos A. Bone tumors. Diagnosis, treatment and prognosis. Philadelphia. 2009; 214.
8. Jonathan P., Dyke Ph., David M. et al. Osteogenic and Ewing Sarcomas: Estimation of necrotic fraction during induction chemotherapy with dynamic contrast-enhanced MR-Imaging. Radiology, 2003; 1: 271-278.
9. Koga H., Kuwabara Y., Sasaki M. et al. Usefulness of FDG-PET in assesing the response in chemotherapy for osteosarcoma: A comparison with TL-scintigraphy. J. Nucl. Med., 2002; 43(5): 286-292