

Žiga Jan

Novejši ultrazvočni napovedni modeli za rak jajčnikov

UVOD

Ultrazvočni (UZ) pregled je ključen diagnostični korak pri obravnavi bolnice s sumom na rak jajčnikov. Slovenski ginekologi so hkrati dobro usposobljeni za delo z ultrazvokom. Zato je povsem razumljivo, da obstaja zanimanje za UZ napovedne modele, ki bi zgodaj ločili benigno od maligne lezije in s tem pospešili postavitev diagnoze.

Že uvodoma poudarjamo, da ni na voljo idealnega napovednega modela in je treba rezultate preiskave vsakič znova kritično ovrednotiti. Noben model zato ne more nadomestiti celostne klinične presoje izkušenega strokovnjaka; lahko mu je zgolj v oporo.

TRIJE NOVEJŠI NAPOVEDNI MODELI

Od novejših napovednih modelov želimo predstaviti tri, ki so jih razvili v Evropi in imajo veljavo zato, ker so jih validirali v več državah, sodelujoči UZ preiskovalci pa so bili različno usposobljeni: od vrhunskih strokovnjakov do specializantov(1). Trije modeli so:

- »Enostavna pravila« - klasifikacija na podlagi desetih ultrazvočnih opisov,
- »LR2«, ki kombinira dva klinična podatka o bolnici s štirimi ultrazvočnimi kazalci ter
- »ADNEX«, ki kombinira dva klinična podatka, eno laboratorijsko vrednost in šest UZ kazalcev.

ENOSTAVNA PRAVILA

Pri tem modelu gre za UZ opise lezij z UZ parametri, ki so se najbolj obnesli od prvotnih 42 (2). Model so validirali na 1066 bolnicah oz. 1233 adneksalnih tumorjih. Maligno alteracijo napoveduje pet »pravil«:

1. solidni tumor nepravilnih oblik,
2. ascites,
3. ≥ 4 vključki oz. papilarne strukture,
4. multilokularno-soliden tumor nepravilne oblike z najdaljšo osjo > 100 mm ter
5. močan doplerski signal prekrvitve v tumorju.

Benigno lezijo napoveduje teh pet »pravil«:

1. unilokularna cista,
2. solidna komponenta, ki ne presega 7 mm v najdaljši osi,
3. akustične sence,
4. multilokularni tumor gladke oblike, ki ne presega 100 mm po najdaljši osi,
5. odsotnost doplerskih signalov prekrvitve v tumorju.

Prednost »enostavnih pravil« je v hitri osvojitvi; izvedljiva je v večini primarnih ambulant. »Pravila« so že del obveznega znanja za specializante ginekologije v Veliki Britaniji. V praksi so lahko z rabo »pravil« v eno od dveh skupin pravilno razvrstili do $\frac{3}{4}$ vseh adneksalnih mas.

Še vedno pa je ostalo $\frac{1}{4}$ tumorjev, kjer razvrstitev ni bila mogoča. Avtorji modela priznavajo, da je ta delež visok. Zato velja za pacientke s formacijo, ki je ni moč razvrstiti, napotitev k ginekološkemu onkologu.

LR2

Polno ime je »model logistične regresije 2«. Spremenljivke, ki jih potrebuje za ločevanje benigne od maligne lezije, so: starost bolnice; prisotnost ascitesa; doplerski signal prekrvitve v vključkih; največji premer solidnega dela lezije; negladke notranje stene lezije; prisotnost akustičnih senc (1). Model so validirali na skupini 389 bolnic, zaključek pa je bil, da se obnese bolje kot indeks ROMA, zlasti še pri ženskah pred menopavzo (senzitivnost LR2 95 %, ROMA 66 %, ob primerljivi specifičnosti 88 %). Po drugi strani pa so isti raziskovalci kasneje pokazali, da sta raba RMI oz. izkušnost UZ preiskovalca izkazali boljšo specifičnost (90 % oz. 86 %) (3).

ADNEX

Gre za najnovejši napovedni model istih raziskovalcev (4) in vsebuje devet spremenljivk. Klinične so tri: starost bolnice, Ca-125, obravnava v onkološki ustanovi (da/ne). UZ spremenljivk je šest: največji premer lezije, odstotek solidnega tkiva, število vključkov, število lokul > 10, akustične sence in ascites. Model so validirali na skupini 6169 bolnic, imel pa je senzitivnost 96,5 % in specifičnost 71,3 %. Razvijalci modela menijo, da dobro loči med petimi vrstami adneksalnih tumorjev (benigni, mejno maligni, rak jajčnikov stadij I, rak jajčnikov stadiji II-IV ter metastatski rak jajčnikov). Ob napovedni vrednosti, primerljivi z modeloma LR2 in »enostavnimi pravili«, omogoča model ADNEX tudi razvrstitev v podskupine raka jajčnikov. Moč modela je v velikem številu vključenih bolnic iz 10 evropskih držav, zato so zaključki relativno veljavni.

RAZPRAVLJANJE

UZ napovedni modeli imajo potencial pri obravnavi bolnic z adneksalno lezijo oz. sumom na rak jajčnikov. Na prvem mestu ponujajo enotno poimenovanje za UZ spremenljivke, s tem pa potencialno bolj natančne preglede.

Splošno gledano so senzitivnosti predstavljenih treh modelov, zmožnost torej pravilno opredeliti lezijo kot maligno, visoke oz. vsaj primerljive z izkušenim ginekološkim onkologom ali indeksom ROMA. Pacientko z adneksalno lezijo prepričljivo malignega videza bi torej lahko zelo hitro napotili v specializiran center za onkološko ginekologijo. Po drugi strani so njihova specifičnosti, zmožnost torej pravilno napovedati, da lezija ni maligna, relativno nizke. So bistveno nižje npr. od indeksa RMI ali izkušenega UZ preiskovalca.

Za zaključek lahko ugotovimo, da so nam UZ napovedni modeli lahko v pomoč pri odločitvi za takojšnjo napotitev v specializiran center. Naj poudarimo, da so dolgoročna preživetja bolnic z rakom jajčnikov v terciarnih centrih večja kot v centrih za splošno operativno ginekologijo (5). Celo v centrih so razlike v preživetju med bolnicami, ki jih vključimo v klinične študije (priporočilo NCCN), in med bolnicami, ki so sicer deležne standardnega zdravljenja, a v študije niso vključene (6).

Ker je specifičnost opisanih UZ napovednih modelov nizka, jih je treba jemati z rezervo. Zato menimo, da opisani modeli za zdaj ne bodo vodili v zmanjševanje števila (onkološko negativnih) operacij. Vendar UZ preiskovalce že navajajo na bolj natančne UZ preglede. Le-ti imajo kljub poplavi serumskih biomarkerjev in laboratorijskih napovednih modelov še vedno osrednjo vlogo pri obravnavi bolnic z adneksalno lezijo oz. sumom na rak jajčnikov.

LITERATURA

1. Kaijser J, Van Gorp T, Van Hoorde K, Van Holsbeke C, Sayasneh A, Vergote I, et al. A comparison between an ultrasound based prediction model (LR2) and the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) to assess the risk of malignancy in women with an adnexal mass. *Gynecol Oncol*. 2013;129(2):377-83.
2. Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, Epstein E, Melis GB, Guerriero S, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *BMJ*. 2010;341:c6839.
3. Ameye L, Timmerman D, Valentin L, Paladini D, Zhang J, Van Holsbeke C, et al. Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(5):582-91.
4. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and

- secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ*. 2014;349:g5920.
5. Mercado C, Zingmond D, Karlan BY, Sekaris E, Gross J, Maggard-Gibbons M, et al. Quality of care in advanced ovarian cancer: the importance of provider specialty. *Gynecol Oncol*. 2010;117(1):18-22.
 6. Du Bois A, Rochon J, Lamparter C, Pfisterer J, Pfisterer AOO. Pattern of care and impact of participation in clinical studies on the outcome in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;15(2):183-91.