

The comparison of IOTA Simple Rules, ADNEX Model, and RMI prediction models used in the diagnosis of ovarian tumours

Tőkés Nikolett¹, Szabó Béla²

¹George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures, medical student, ²George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures, Clinic of Obstetrics and Gynaecology I

Abstract • A correct diagnosis of any ovarian mass is essential to ensure that patients receive the right treatment. A number of scoring systems have been set up to make diagnosis easier. The aim of this study is to evaluate and compare the accuracy and limitations of three different diagnostic methods, IOTA Simple Rules, ADNEX Model, and RMI. In our prospective study, we investigated patients with ovarian pathology admitted for surgery to the Obstetrics and Gynaecology Clinic I, Târgu Mures, in 2022. All patients underwent vaginal ultrasound examination before surgery. The diagnostic scoring systems mentioned above were used for the clinical evaluation of the ovarian screenings, which were compared with the results of the histological specimens obtained during surgery. We applied the IOTA Simple Rules method to our patients, in 111 out of the total 127 cases (87.41%). The sensitivity of the method was 91.67% and the specificity was 89.66%. The ADNEX Model and RMI provided interpretable results in all cases. The first method had a sensitivity of 89.19% and a specificity of 86.67%, while the second one had a sensitivity of 75.68% and a specificity of 88.89%. All three of the tested methods are simple to use and have good efficacy. However, the results of RMI are strongly influenced by the serum CA-125 level, which makes the IOTA Simple Rules and the ADNEX Model more reliable.

Keywords • IOTA Simple Rules, ADNEX Model, RMI, ovarian cancer

DOI: 10.2478/orvtudert-2022-0011

Bulletin of Medical Sciences 2022, 95(2): 167–176

Introduction

Ovarian cancer affects nearly 314 000 patients worldwide and causes 207 000 deaths each year. [1]. The disease typically occurs in the postmenopausal period [2].

Ovarian tumours may be asymptomatic at an early stage and there is currently no reliable screening method to identify them [3]. As a result, 70% of ovarian tumours are detected at an advanced stage (stage III-IV) [4]. Several scoring systems have been developed to facilitate their diagnosis [5].

The aim of the study was to investigate and compare the accuracy and limitations of the two diagnostic methods proposed by the IOTA (International Ovarian Tumour Analysis) group, the IOTA Simple Rules and ADNEX Model, and the third method, RMI (Risk of Malignancy Index) applied at the Obstetrics and Gynaecology Clinic I, Târgu Mures, Romania.

Material and method

In our prospective study, we assessed all patients with uterine mass pathology admitted to the Obstetrics and Gynaecology Clinic I, Târgu Mures for surgery in 2022. All patients underwent transvaginal ultrasound examination by an obstetrician-gynaecologist before surgery. The CA-125 serum level of the tumour marker was also

Corresponding author

Tőkés Nikolett
540390 Targu Mures
Str. Ilie Munteanu 19,
Email: tokesnikolett98@gmail.com

determined before hospitalization. All patients underwent pre-operative assessment.

Those patients who refused ultrasound examination or whose serum CA-125 tumour marker was not determined previously were excluded. In total, we processed and organised into a database all data collected from 127 female patients.

The ultrasound images were analysed according to the criteria proposed by the IOTA group. In the case of bilateral lesions, we analysed the characteristics of the ovarian screening test that showed more lesions. In case we obtained similar models, we considered for evaluation the one with the largest diameter [6].

We evaluated the performance of three different diagnostic models (IOTA Simple Rules, ADNEX Model, and RMI) and compared their results with the postoperative histopathological results. Borderline tumours were classified as malignant when evaluated [7, 8, 9].

The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the models were investigated for the diagnostic performance of the three prediction models. For statistical analysis, we used the MedCalc statistical software to determine the receiver operating characteristic curve (ROC) and the area under the ROC curve (AUC).

The IOTA Simple Rules Method

The IOTA Simple Rules method includes 10 simple rules. These consist of 5 B-rules (criteria for benignity) and 5 M-rules (criteria for malignancy) [7].

1. B-Rules (only benign features apply)

- B1: Unilocular: a cyst is considered unilocular if it does not contain a complete septum.
- B2: Presence of solid components; the maximum diameter < 7 mm.
- B3: Presence of acoustic shadows.
- B4: Smooth-surfaced multilocular tumour with a maximum diameter < 100 mm: the cyst is considered smooth-surfaced if its surface is regular.
- B5: Absence of colour Doppler flow (assigned colour score 1): no blood flow is observed.

2. M-rules (only malignant features apply)

- M1: Irregular solid tumour: a tumour is considered to be irregularly shaped if the inner wall or outer contour is irregular or it has a papillary projection on its inner surface. A tumour is considered to be solid if it has a high echogenicity and the solid components comprise at least 80% of the tumour.

- M2: Presence of ascites: ultrasound may show ascites in the pouch of Douglas and perihepatic space.
- M3: At least four papillary structures: a papillary projection is a solid projection of at least 3 mm into the wall of the cyst.
- M4: Irregularly shaped, multilocular (multicellular) solid tumour with a maximum diameter ≥ 100 mm: a tumour is considered multilocular if it contains at least one complete septum.
- M5: Very strong blood flow (assigned colour score 4): when examined with Doppler ultrasound the solid image of the tumour is level 4; marked blood flow can be detected if the adnexal mass is highly vascular.

If one or more M rules pertain and there are no B rules, the tumour is classified as malignant. If one or more B rules pertain and no M rules apply, the tumour is classified as benign. A tumour cannot be classified and is considered inconclusive if both rule B and rule M apply or neither of them applies [7].

ADNEX Model

The ADNEX Model is available online as well as a mobile application. We used the online interface available on the IOTA website. The predictors considered by the ADNEX Model are: age, type of hospital (oncology centre or other type of hospital), maximum tumour diameter in mm, proportion of solid tissue in mm, presence of more than 10 cyst locules, number of papillary projections (0, 1, 2, 3 or more than 3), presence of acoustic shadows, presence of ascites, and CA-125 serum level [8].

Once the data has been entered, the system calculates whether the tested mass is benign or malignant. The results are displayed in both graphical and numerical form. Five categories are distinguished – benign tumours, borderline tumours, stage I invasive cancer, stage II-IV invasive cancer, and secondary metastatic tumours.

RMI

Several versions of RMI are known. In our study, we used RMI I, which was developed by Jacobs and colleagues. The scoring system includes three pre-surgical features: the tumour marker serum CA-125, ultrasound score, and menopausal status.

For the ultrasound findings, five characteristics were taken into account (presence of multilocular cysts, presence of solid areas, presence of bilateral lesions, presence of ascites, and the presence of intra-abdominal metastases).

A formula was created, $RMI = U \times M \times CA125$, where: U = ultrasound result (U = 0 if the ultrasound result = 0, U = 1 if the ultrasound result = 1, U = 3 if the ultrasound result = 2-5), M = menopausal status (M = 1 in pre-menopausal women, M = 3 in post-menopausal women). Menopause was distinguished retrospectively either as amenorrhoea of at least 12 months or considering the patient's age (over 50 years of age), who had undergone hysterectomy. Serum CA-125 levels are expressed in IU/mL and can vary from 0 to several hundreds or even several thousands of units. Once the formula is calculated, and the result is below 200, the tumour is considered benign, otherwise it is considered malignant [9].

Results

In our study, we analysed the data collected from a total of 127 women referred for surgery with uterine lesions. The mean age of the patients was 44 years at the time of enrolment. The youngest patient was 15 years old and the oldest was 75 years old. The majority of patients belonged to the age group of 41-50 years old. 64% of our patients (81 cases) were in the pre-menopausal period and 36% (46 cases) were in the post-menopausal period.

After collecting the results of the histopathological examination, we found that malignant lesions were detected in 37 of the 127 cases, 29.13% of the cases. Benign tumours were found in 70.86% of the cases, i.e. 90 cases. In pre-menopausal patients, 19% (15 cases) of the assessed ovarian tumours were malignant and 81% (66 cases) were benign. And in post-menopausal patients, 48% (22 cases) of the screenings were malignant and 52% (24 cases) were benign.

We found that the most common benign lesions were endometrioma (34 cases), followed by dermoid cyst (16 cases), serous cystadenoma (13 cases), cystadenofibroma (9 cases), fibroma (4 cases), mucinous cystadenoma (4 cases), follicular cyst (2 cases), mesonephroid tumour (2 cases), mesothelial cyst (2 cases), Brenner tumour (1 case), fibrothecoma (1 case), ovarian goitre (1 case), and Leydig cell tumour (1 case).

The most common malignant lesions were ovarian serous cystadenocarcinoma (17 cases), followed by serous borderline tumour (6 cases), metastases (5 cases), mucinous borderline tumour (2 cases), seromucinous borderline tumour (2 cases), mucinous cystadenocarcinoma (2 cases), mixed germ cell tumour (1 case), Sertoli-Leydig

cell tumour (1 case), and mesonephric adenocarcinoma (1 case).

In our study, the **IOTA Simple Rules** method was used in 87.41% of cases to discriminate between benign and malignant tumours, in 79 cases (71.17%) the lesion was regarded as benign, in 32 cases (28.82%) malignant, and in 16 cases it was not used. The sensitivity of the test was 91.67% [95% confidence interval (CI) (0.7300-0.9897)] and the specificity was 89.66% [95% CI (0.8127-0.9516)]. The positive predictive value (PPV) was 70.97% [95% CI (0.5196-0.8578)] and the negative predictive value (NPV) was 97.50% [95% CI (0.9126-0.9970)].

The most frequent benign lesion we found was B1 (unilocular) and the least frequent was B3 (presence of acoustic shadows). The most frequent malignant lesions were M1 (irregular solid tumour) and M3 (presence of at least four papillary lesions).

The IOTA Simple Rules determined malignancy in 32 cases and the histopathological examination confirmed 37. By using the prediction models, 79 lesions were found to be benign, while histology confirmed 90.

We examined the sixteen cases in which the IOTA Simple Rules did not apply. Regarding these cases, histopathology found that three lesions were benign and thirteen malignant. Benign lesions included one fibroma, one fibrothecoma, and one Brenner tumour. The malignant lesions included two mucinous borderline tumours, two seromucinous borderline tumours, six serous borderline tumours, one ovarian serous cystadenocarcinoma, one mucinous cystadenocarcinoma, and one metastasis.

We separately examined the diagnostic performance of the IOTA Simple Rules in 111 cases, where the prediction model could be applied, in comparison with the different histological findings. The IOTA Simple Rules prediction model correctly classified 77 lesions as benign masses and 10 lesions as being malignant out of the total 87 benign lesions determined by histopathological analysis. The lesions incorrectly classified as malignant included one endometrioma, four cystadenofibroma, one fibroma, one Leydig cell tumour, one mesonephroid tumour, one mesothelial cyst, and one mucinous cystadenoma. Twenty-two of the 24 histopathologically confirmed malignant lesions were classified as malignant lesions by the prediction model and two were classified as benign. The two malignant cases which were incorrectly classified as benign included one mixed germ cell tumour and one Sertoli-Leydig cell tumour.

The **ADNEX Model** was applicable in all cases. Taking

into account the CA-125 tumour marker test, the lesion was regarded as benign in 83 cases (65.35%) and malignant in 44 cases (34.64%). After comparing these results with the pathological findings, the sensitivity of the prediction model was 89.19% [95% CI (0.7458-0.9697)] and the specificity was 86.67% [95% CI (0.7787-0.9292)]. The positive predictive value was 73.33% [95% CI (0.5806-0.8540)] and the negative predictive value was 95.12% [95% CI (0.8795-0.9866)].

In our study, by using the ADNEX Model we classified 44 tumours as malignant, while histology confirmed thirty-seven. The median age of these patients was 55 years. The prediction model misclassified 12 cases as malignant, including four cystadenofibroma, two fibroma, one fibrothecoma, one mesonephroid tumour, one mesothelial cyst, two mucinous cystadenomas and one Leydig cell tumour.

The diagnostic model classified 83 tumours to be benign, four of which were found to be malignant on histological analysis. Those incorrectly identified as benign included one borderline mucinous tumour, one borderline seromucinous tumour, one borderline serous tumour and one tumour of mixed germ cell origin.

In our study, the RMI prediction model could be used to discriminate between benign and malignant tumours in all cases. 89 cases (70.07%) were classified as benign and 38 cases (29.92%) as malignant. The sensitivity was 75.68% [95% CI (0.5880-0.8823)] and the specificity 88.89% [95% CI (0.8051-9454)]. The positive predictive value (PPV) was 73.68% [95% CI (0.5690-0.8660)] and the negative predictive value (NPV) was 89.89% [95% CI (0.8167-0.9527)].

The RMI method found 38 malignant lesions, out of which histopathological examination confirmed twenty-eight. The 10 cases classified as malignant by the prediction model subsequently were confirmed to be benign lesions by histology. Half of these cases were endometriomas. The tumours incorrectly classified as malignant included one cystadenofibroma, one fibroma, one Leydig cell tumour, one mesonephroid tumour, and one mucinous cystadenoma. In all ten cases, patients had high level CA-125 and in six cases bilateral lesions. We highlight three cases with elevated CA-125 serum level, higher than 200. In all three cases, bilateral lesions were observed, with elevated CA-125 levels, 516.1 IU/ml, 463.1 IU/ml respectively 221.3 IU/ml.

The RMI prediction model established that 89 were benign out of the 89 masses, of which eighty were confirmed by histological examination. The RMI model incorrectly classified nine cases as being benign tumours that were later found to be malignant by histopathological examination. These included one borderline mucinous tumour, one seromucinous borderline tumour, three serous borderline tumours, one mucinous cystadenocarcinoma, one mixed germ cell tumour, one mesonephroid adenocarcinoma and one Sertoli-Leydig cell tumour. Post-operative histological findings proved that all nine tumours were early-stage lesions, five of them were borderline tumours and four were resected in stage I. In these cases, the tumour marker CA-125 when measured was of low level. In a FIGO stage IA mucinous cystadenocarcinoma the CA-125 serum level was 4.9 IU/ml, and in a serous borderline tumour 9.9 IU/ml.

Table 1. Comparison of IOTA Simple Rules, ADNEX Model, and RMI results with the histopathological findings

	Histopathological findings		
	n*	Benign	Malignant
IOTA Simple Rules			
Uncertain	16	3	3
Benign	79	77	2
Malignant	32	10	22
ADNEX Model			
Benign	83	79	1
Malignant	44	11	26
RMI			
Benign	89	80	4
Malignant	38	10	23

* n = number of patients

Table 2. Comparison of the diagnostic performance of IOTA Simple Rules, ADNEX Model, and RMI

Diagnostic Models	Sensitivity	Specificity	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio
IOTA Simple Rules	91.67%	89.66%	70.97%	97.50%
ADNEX Model	89.19%	86.67%	73.33%	95.12%
RMI	75.68%	88.89%	73.68%	89.89%

Comparison of IOTA Simple Rules, ADNEX Model, and RMI prediction models (Table 1)

Comparison of the diagnostic performance of the three prediction models (Table 2, Figure 1)

Discussion

All three tested prediction models, the IOTA Simple Rules, the ADNEX Model, and the RMI, discriminated effectively between benign and malignant ovarian tumours, but none of the models worked significantly better than the other.

Although diagnostic models have good diagnostic ratio, their accuracy is not perfect. All three methods can produce false positive and false negative results. False positive results can lead to unnecessary surgical interventions, causing unnecessary stress and potential com-

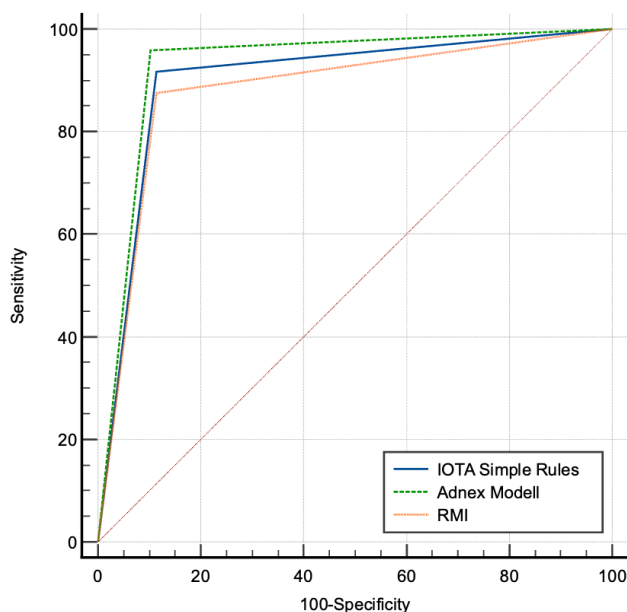
plications for patients. False negative results, on the other hand, can lead to delayed or inappropriate treatment of malignant tumours. The methods are good at discriminating between benign and late-stage malignancies, but less effective at discriminating between benign and early-stage malignancies.

Conclusion

Overall, although all three tested models can produce errors, they have good diagnostic value. All three of them are simple to use and effective.

References

1. J. Huang et al., "Worldwide Burden, Risk Factors, and Temporal Trends of Ovarian Cancer: A Global Study," *Cancers* (Basel), 2022, 14: 2230
2. G. C. Jayson, E. C. Kohn, H. C. Kitchener, and J. A. Ledermann, "Ovarian cancer," *The Lancet*, 2014, 384: 1376–1388
3. R. Forstner, "Early detection of ovarian cancer," *European Radiology*, 2020, 30: 5370–5373.
4. C. Stewart, C. Ralyea, and S. Lockwood, "Ovarian Cancer: An Integrated Review," *Seminars in Oncology Nursing*, 2019, 35: 151–156.
5. D. Timmerman et al., "ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on preoperative diagnosis of ovarian tumours," *Facts Views Vis Obgyn*, 2021, 13: 107–130.
6. W. Froyman and D. Timmerman, "Methods of Assessing Ovarian Masses: International Ovarian Tumor Analysis Approach," *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2019, 46: 625–641.
7. D. Timmerman et al., "Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2008, 31: 681–690.
8. H. Chen, L. Qian, M. Jiang, Q. Du, F. Yuan, and W. Feng, "Performance of IOTA ADNEX model in evaluating adnexal masses in a gynecological oncology center in China," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2019, 54: 815–822.
9. D. Jacobs, J. Oram, J. Fairbanks, C. Turner, and J. Fros'i, "A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer," 1990; 97:922–929.

**Figure 1.** Characteristics of ROC curves for IOTA Simple Rules, ADNEX Model, and RMI

A IOTA Simple Rules, az ADNEX Modell és az RMI alkalmazása a petefészek-daganatok kórismézésében

Tőkés Nikolett¹, Szabó Béla²

¹Marosvásárhelyi "George Emil Palade" Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, egyetemi hallgató,

²Marosvásárhelyi "George Emil Palade" Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, 1. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Összefoglaló • Bármilyen méhfüggelék-daganat helyes diagnózisa elengedhetetlen ahhoz, hogy a betegek a megfelelő kezelésben részesüljenek. A diagnózis egyszerűbb felállítása céljából számos pontrendszert állítottak fel. Dolgozatunk célja felmérni és összehasonlítani három különböző diagnosztikus módszer, a IOTA Simple Rules, az ADNEX Modell és az RMI pontosságát és alkalmazási korlátait. Prospektív tanulmányunkban a 2022-es évben a marosvásárhelyi I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikára méhfüggelék-patológiával műtetre beutalt betegeket vizsgáltuk. A műtét előtt minden betegnél hüvelyi ultrahangvizsgálat történt. A fentebb említett diagnosztikus pontrendszerek segítségével értékeltük a petefészek képleteket, amelyeket összehasonlítottunk a műtétek során nyert szövettani minták eredményeivel. Az általunk vizsgált beteganyagban a IOTA Simple Rules módszer alkalmazhatóságának kritériumai a 127 esetből 111 esetben (87,41%) teljesültek. A módszer szenzitivitása 91,67%, specificitása pedig 89,66% volt. Az ADNEX Modell és az RMI minden esetben értékelhető eredményt adott. Az előbbi szenzitivitása 89,19%, specificitása pedig 86,67% volt, az utóbbinak a szenzitivitása 75,68%, specificitása pedig 88,89% volt. Mindhárom vizsgált módszer használata egyszerű, és megfelelő hatékonysággal rendelkezik. Az RMI eredményét nagyban befolyásolja a szérumszintje, aminek következtében a IOTA Simple Rules és az ADNEX Modell megbízhatóbbnak bizonyult.

Kulcsszavak • IOTA Simple Rules, ADNEX Modell, RMI, petefészek-daganat

DOI: 10.2478/orvtudert-2022-0011

Orvostudományi Értesítő 2022, 95(2): 167–176

Bevezető

A petefészekrák világszerte közel 314 000 beteget érint, és évente 207 000 halálesetet okoz. [1]. A betegség jellemzően posztmenopauzás korban jelentkezik [2].

A petefészek-daganatok korai stádiumban tünetmentesek lehetnek, és jelenleg nem létezik megbízható szűrőmódszer ezek azonosítására [3]. Ennek eredményeként a petefészek-daganatok 70%-a előrehaladott (III-IV.) stádiumban kerül felismerésre [4]. A diagnózis egyszerűbb felállítása céljából számos pontrendszert állítottak fel [5].

Dolgozatunk célja tanulmányozni és összehasonlítani a IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) csoport által javasolt két diagnosztikus módszer (IOTA Simple Rules és ADNEX Modell), illetve az RMI (Risk of Malignancy Index) pontosságát és alkalmazási korlátait a marosvásárhelyi I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán.

Anyag és módszer

Prospektív tanulmányunkban a 2022-es évben a marosvásárhelyi I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikára méhfüggelék-patológiával műtetre beutalt betegeket vizsgáltuk. A műtét előtt minden betegnél szülész-nőgyógyász szakorvos által végzett hüvelyi ultrahangvizsgálat történt. A kórházba érkezés előtt meghatározásra került a CA-125 tumormarker szérumszint értéke is. A műtetre minden beteg előre felállított diagnózissal érkezett.

Kizárásra kerültek azok a betegek, akiknek előzetesen nem készült CA-125 tumormarker szérumszint meghatározás, vagy ha a beteg visszautasította az ultrahangvizsgálatot. Összesen 127 nőbeteg adatait dolgoztuk fel, amelyeket egy adatbázisba rendszereztük.

Az ultrahangos képet a IOTA csoport által javasolt kritériumok szerint elemeztük. Kétoldali elváltozás esetén, annak a petefészek képletnek a jellemzői kerültek kie-

lemzésre, amelyik több elváltozást mutatott. Hasonló kép esetén az átmérőjében nagyobb képletet vizsgáltuk [6].

Három különböző diagnosztikus módszer (IOTA Simple Rules, ADNEX Modell és RMI) teljesítményét vizsgáltuk, amelyek eredményeit a műtét után nyert kórsvetettani eredményekkel vetettük össze. A borderline daganatokat rosszindulatúnak tekintettük az értékelésnél [7, 8, 9].

A pontrendszerek teljesítményének elemzése kapcsán vizsgáltuk a módszer szenzitivitását, specificitását, pozitív prediktív értékét és negatív prediktív értékét. A statisztikai számításhoz a MedCalc programot használtuk, amely segítségével meghatároztuk a ROC-görbét (Receiver Operating Characteristic curve), illetve a görbe alatti területet (AUC).

Az IOTA Simple Rules módszer

A IOTA Simple Rules 10 egyszerű szabályt foglal magába. Ezek 5 B-szabályból (jóindulatú jellegre utaló kritériumok) és 5 M-szabályból (rosszindulatú jellegre utaló kritériumok) állnak [7].

1. B-szabályok (jóindulatú jellegre utaló kritériumok)

- B1: Unilokuláris (egyrekesszes): a cysta egyrekesszesnek tekinthető, ha nem tartalmaz egy teljes sövényt.
- B2: A legnagyobb tömör képlet átmérője nem haladja meg a 7 mm-t.
- B3: Hangárnyékok jelenléte.
- B4: Sima felszínű, multilokuláris daganat, amelynek legnagyobb átmérője kisebb, mint 100 mm: a cysta sima felszínűnek tekinthető, ha felszíne szabályos.
- B5: Vérellátás hiánya (color score 1): Doppler ultrahanggal vizsgálva, vérellátás nem figyelhető meg.

2. M-szabályok (rosszindulatú jellegre utaló kritériumok)

- M1: Szabálytalan alakú, szolid daganat: egy daganat akkor tekinthető szabálytalan alakúnak, ha a külső vagy belső felszíne egyenetlen vagy betüremkedik, valamint, ha belső felszínén papillaris képlet látható. Egy daganat szolidnak tekinthető, ha magas echogenitással rendelkezik, és a szolid rész legalább 80%-át teszi ki a képletnek.
- M2: Ascites megléte: ultrahang vizsgálat során ascites észlelhető a Douglas-üregben és a fissa hepato-renalisban.
- M3: Legalább négy papillaris képlet: papillaris képlet a tömlő falának legalább 3 mm vastagságú tömör kiemelkedése.
- M4: Szabálytalan alakú, multilokuláris (többrekesszes), daganat, amelynek legnagyobb átmérője

legalább 100 mm: egy daganat multilokulárisnak tekinthető, ha legalább egy teljes sövényt tartalmaz.

- M5: Nagyon erős vérellátás (color score 4): Doppler ultrahanggal vizsgálva, a daganat szolid képlete akkor minősül 4-es szintűnek, ha a képlet erőteljesen erezett, kifejezett véráramlás figyelhető meg.

Ha egy vagy több M szabály érvényesül, és nincs B szabály, akkor a daganatot rosszindulatúnak kell minősíteni. Ha egy vagy több B szabály érvényesül, és nincs M szabály, a képletet jóindulatúnak minősítik. A daganatot nem lehet besorolni, és nem tekinthető egyértelműnek, ha mind a B, mind az M szabály érvényesül, vagy ha egyik szabály sem érvényesül [7].

ADNEX Modell

Az ADNEX Modell online felületen és telefonos alkalmazás formájában is elérhető. Mi az online felületet használtuk, amely a IOTA weboldalán érhető el. Az ADNEX Modell által vizsgált aspektusok a következők: életkor, a vizsgálatot végző kórház típusa (onkológiai központ vagy egyéb típusú kórház, a daganatos képlet legnagyobb átmérője mm-ben, a legnagyobb tömör szövet átmérője mm-ben, 10-nél több cisztás képződmény megléte, papillaris vetületek száma (0, 1, 2, 3 vagy több mint 3), hangárnyékok megléte, ascites előfordulása és CA-125 tumormarker értéke [8].

Az adatok bevitelét követően a rendszer kiszámítja a vizsgált képlet jó- vagy rosszindulatúságának valószínűségét. Az eredményeket grafikus és numerikus formában is megjeleníti a rendszer. Öt kategóriát különböztet meg – benignus, borderline, I. stádiumú invazív, II-IV. stádiumú invazív és másodlagos metasztatikus daganat.

RMI

Az RMI-nek számos változata ismert. Vizsgálatunkban mi az RMI I-et vettük alapul, amelyet Jacobs és munkatársai dolgoztak ki. A pontrendszer három tényezőt foglal magába, ezek a CA-125 tumormarker értéke, az ultrahang morfológiai jellemzői és a menopauzális státusz. Az ultrahangos lelet esetén öt elváltozást figyeltek (multilokuláris cysta, solid területek jelenléte, kétoldali elváltozás, ascites megléte és intraabdominalis metastasisok jelenléte). Egy képletet alkottak meg, $RMI = U \times M \times CA\ 125$, melyben: U = ultrahang eredmény ($U = 0$, ha az ultrahang eredmény = 0, $U = 1$, ha az ultrahang eredmény = 1, $U = 3$, ha az ultrahang eredmény 2-5), M = menopauza státusza ($M = 1$ a premenopauzás nők esetében, $M = 3$ a posztmenopauzás nők esetében). A menopauzát retrospektív módon

legalább 12 hónapos amenorrhoeaként definiálták, vagy ha a beteg 50 év feletti nő, aki sebészi méheltávolításon esett át. A szérum CA-125 szintje NE/ml-ben van kifejezve, és értéke 0 és több száz, vagy akár több ezer egység között változhat. A képlet kiszámítása után, ha a kapott eredmény 200 alatt van, akkor a vizsgált daganat jóindulatúnak tekinthető, ellenkező esetben pedig rosszindulatúnak [9].

Eredmények

Vizsgálatunkban összesen 127 méhfüggelék-képlettel műtetre beutalt nőbeteg adatait dolgoztuk fel. A betegek átlagos életkora 44 év volt a felvétel időpontjában. A legfiatalabb beteg életkora 15 év volt, a legidősebbé pedig 75 év. Legtöbb beteg a 41–50-es korosztályhoz tartozott. Betegeink 64 %-a (81 személy) menopauza előtt, 36%-a pedig (46 személy) menopauza után volt.

A kórszövettani vizsgálat eredményeinek összesítése után a 127 esetből 37 betegnél mutattak ki malignus elváltozást, az esetek 29,13%-ában. Jóindulatúnak bizonyult a tumoros képletek 70,86%-a, vagyis 90 eset. Menopauza előtt lévő betegek esetén, a vizsgált petefészek-daganatok 19%-a (15 eset) volt malignus, 81%-a pedig (66 eset) benignus. Menopauza után lévő betegeknél pedig, a vizsgált képletek 48%-a (22 eset) volt malignus, 52%-a pedig (24 eset) benignus.

A jóindulatú elváltozások közül legnagyobb számban az endometrioma fordult elő (34 eset), majd ez követte a dermoid (16 eset), serosus cysta (13 eset), cystadenofibroma (9 eset), fibroma (4 eset), mucinosus cysta (4 eset), follicularis cysta (2 eset), mesonephroid cysta (2 eset), mesothelialis cysta (2 eset), Brenner tumor (1 eset), fibrothecoma (1 eset), struma ovarii (1 eset) és Leydig sejtes daganat (1 eset).

A rosszindulatú elváltozások közül legnagyobb számban a cystadenocarcinoma serosum fordult elő (17 eset), amit követett a borderline serosus tumor (6 eset), metastasis (5 eset), borderline mucinosus tumor (2 eset), borderline seromucinosus tumor (2 eset), cystadenocarcinoma mucinosum (2 eset), kevert csírasejt eredetű daganat (1 eset), Sertoli-Leydig sejtes daganat (1 eset) és mesonephroid adenocarcinoma (1 eset).

Tanulmányunkban a **IOTA Simple Rules** módszer az esetek 87,41% volt alkalmazható a jó- illetve rosszindulatú daganatok elkülönítésére. 79 esetben (71,17%) benignusnak, míg 32 esetben (28,82%) malignusnak

ítélte az elváltozást, 16 esetben nem volt alkalmazható. Az így kapott szenzitivitás 91,67% [95% konfidenciaintervallum (CI) (0,7300-0,9897)], a specificitás pedig 89,66% [95% CI (0,8127-0,9516)] volt. A pozitív prediktív értéke (PPV) 70,97% [95% CI (0,5196-0,8578)] volt, a negatív prediktív értéke (NPV) pedig 97,50% [95% CI (0,9126-0,9970)].

A jóindulatúnak ítélt elváltozások közül legnagyobb számban a B1 (uniloculáris) jellemző volt megfigyelhető, legritkábban pedig a B3 (hangárnyékok jelenléte) fordult elő. A rosszindulatúnak minősített képletekre leggyakrabban az M1 (szabálytalan alakú, szolid daganat) és az M3 (Legalább négy papilláris képlet jelenléte) volt jellemző.

A IOTA Simple Rules 32 esetben ítélte malignusnak az elváltozást, a kórszövettani vizsgálat pedig 37-et igazolt. A pontrendszer használatával a 79 képlet bizonyult benignusnak, a szövettan viszont 90-et igazolt.

Megvizsgáltuk azt a tizenhat képletet, amelyek esetén a IOTA Simple Rules nem volt alkalmazható. Ezen képletek közül, a szövettan három elváltozást ítélte benignusnak, tizenhármát pedig malignusnak. Benignus elváltozások között volt egy fibroma, egy fibrothecoma és egy Brenner tumor. A malignus képletek között szerepelt két borderline mucinosus tumor, két borderline seromucinosus tumor, hat borderline serosus tumor, egy cystadenocarcinoma serosum, egy cystadenocarcinoma mucinosum és egy metasztázis.

Azon 111 esetben, amikor a pontrendszer alkalmazható volt, külön vizsgáltuk a IOTA Simple Rules diagnosztikus performanciáját a különböző szövettani leletek függvényében. A kórszövettanilag igazolt 87 benignus elváltozás közül, a IOTA Simple Rules pontrendszer 77 elváltozást helyesen benignus kategóriába sorolt, 10 esetben viszont malignusnak ítélte meg a képletet. A tévesen malignus kategóriába sorolt képletek között szerepelt egy endometrioma, négy cystadenofibroma, egy fibroma, egy Leydig sejtes daganat, egy mesonephroid cysta, egy mesothelialis cysta és egy mucinosus cysta. A kórszövettanilag igazolt 24 malignus elváltozás közül a pontrendszer huszonkettőt sorolt be malignus kategóriába, kettőt pedig benignusnak ítélte meg. A tévesen benignus kategóriába sorolt daganatok között szerepelt egy kevert csírasejt eredetű daganat és egy Sertoli-Leydig sejtes daganat.

Az **ADNEX Modell** minden esetben alkalmazható volt. A CA-125 tumormarker értékének figyelembe vételével, 83 esetben (65,35%) ítélte benignusnak, 44 esetben (34,64%) pedig malignusnak az elváltozást. A kórszövettani eredményekkel való összevetés után, a pontrendszer

szenzitivitása 89,19% [95% CI (0,7458-0,9697)] volt, a specificitása pedig 86,67% [95% CI (0,7787-0,9292)]. A pozitív prediktív értéke 73,33% [95% CI (0,5806-0,8540)] volt, a negatív prediktív értéke pedig 95,12% [95% CI (0,8795-0,9866)] volt.

Tanulmányunkban az ADNEX Modell 44 daganatot sorolt malignus kategóriába, a szövettan harminchetet igazolt. Ezen betegek átlagéletkora 55 év volt. A pontrendszer 12 képletet ítélt tévesen rosszindulatúnak, ezek között szerepelt négy cystadenofibroma, két fibroma, egy fibrothecoma, egy mesonephroid cysta, egy mesothelialis cysta, két mucinosus cysta és egy Leydig sejtes daganat.

A pontrendszer 83 daganatot ítélt benignusnak, melyek közül négy, a szövettan alapján, rosszindulatúnak bizonyult. A tévesen jóindulatúnak megállapított képletek között szerepelt egy borderline mucinosus tumor, egy borderline seromucinosus tumor, egy borderline serosus tumor és egy kevert csírasejt eredetű daganat.

Tanulmányunkban az RMI pontrendszer minden esetben alkalmazható volt a jó- illetve rosszindulatú daganatok elkülönítésére. 89 esetben (70,07%) benignusnak, míg 38 esetben (29,92%) malignusnak ítélte az elváltozást. Az így kapott szenzitivitás 75,68% [95% CI (0,5880-0,8823)], a specificitás pedig 88,89% [95% CI (0,8051-9454)] volt. A pozitív prediktív értéke (PPV) 73,68% [95% CI (0,5690-0,8660)] volt, a negatív prediktív értéke pedig (NPV) 89,89% [95% CI (0,8167-0,9527)] volt.

Az RMI módszer 38 esetben ítélte malignusnak az elváltozást, a kórszövettani vizsgálat ezek közül huszonnolcat igazolt. 10 esetben a pontrendszer malignusként sorolta be a szövettani lelettel később igazolt benignus

képleteket. Ezeknek a fele endometrióma volt. A tévesen malignusnak ítélt daganatok között szerepelt még egy cystadenofibroma, egy fibroma, egy Leydig sejtes daganat, egy mesonephroid cysta és egy mucinosus ciszta. Mind a tíz esetben a betegeknek emelkedett CA-125 tumormarker értékük volt, hat esetben pedig kétoldali volt az elváltozás. Kiemelnénk három esetet, melyekben 200 fölötti volt a CA-125 szérumszint. Mindhárom esetben kétoldali elváltozást figyeltünk meg, a CA-125 értékek pedig 516,1 NE/ml, 463,1 NE/ml és 221,3 NE/ml voltak.

A pontrendszer használatával a 89 képlet bizonyult benignusnak, a szövettani vizsgálat ezek közül nyolcvanhat igazolt. Kilenc esetben az RMI tévesen benignusnak ítélte a kórszövettani vizsgálat később malignusnak ítélt daganatokat. Ezek között szerepelt egy borderline mucinosus tumor, egy borderline seromucinosus tumor, három borderline serosus tumor, egy cystadenocarcinoma mucinosum, egy kevert csírasejt eredetű daganat, egy mesonephroid adenocarcinoma és egy Sertolli-Leydig sejtes daganat. A műtét utáni szövettani lelet alapján mind a kilenc daganat korai stádiumú elváltozás volt, öt ezek közül borderline, négy pedig I. stádiumban került eltávolításra. Ezen esetekben a CA-125 tumormarker értéke a legtöbb tumor esetén alacsony értékű volt. Egy FIGO IA stádiumba tartozó cystadenocarcinoma mucinosum esetén, ennek az értéke 4,9 NE/ml volt, egy borderline serosus daganat esetén pedig 9,9 NE/ml.

A IOTA Simple Rules, ADNEX Modell és RMI pontrendszerek összehasonlítása (1. táblázat)

A pontrendszerek diagnosztikus performanciájának az összehasonlítása (2. táblázat, 1. ábra)

1. táblázat. A IOTA Simple Rules, ADNEX Modell és RMI eredményeinek összehasonlítása a szövettani eredménnyel

	Szövettani eredmény			
	n	Benignus	Borderline	Malignus
IOTA Simple Rules				
Bizonytalan	16	3	10	3
Benignus	79	77	0	2
Malignus	32	10	0	22
ADNEX Modell				
Benignus	83	79	3	1
Malignus	44	11	7	26
RMI				
Benignus	89	80	5	4
Malignus	38	10	5	23

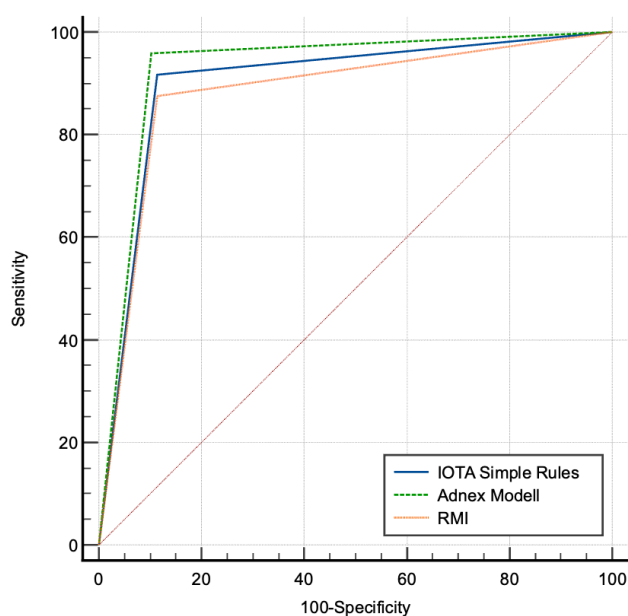
A táblázatban az *n* a betegek számát jelöli.

2. táblázat. A IOTA Simple Rules, ADNEX Modell és RMI diagnosztikai performanciájának az összehasonlítása

Pontrendszer	Szenzitivitás	Specifitás	Pozitív prediktív érték	Negatív prediktív érték
IOTA Simple Rules	91,67%	89,66%	70,97%	97,50%
ADNEX Modell	89,19%	86,67%	73,33%	95,12%
RMI	75,68%	88,89%	73,68%	89,89%

Megbeszélés

Mindhárom vizsgált pontrendszer, a IOTA Simple Rules, az ADNEX Modell és az RMI is hatékonyak bizonyult a jó- illetve rosszindulatú petefészek-daganatok elkülönítésében, azonban egyik teszt sem bizonyult szignifikánsan jobbnak a másiknál.



1. ábra. ROC görbék jellemzői a IOTA Simple Rules, ADNEX Modell és RMI esetén

Annak ellenére, hogy a pontrendszerek jó diagnosztikus értékkel rendelkeznek, pontosságuk nem tökéletes. Mindhárom módszer esetén lehetőség van hamis pozitív és hamis negatív eredményekre is. A hamis pozitív eredmények szükségtelen beavatkozásokhoz vagy műtétekhez vezethetnek, indokolatlan stresszt és lehetséges komplikációkat okozva a betegeknek. A téves negatív eredmények viszont a rosszindulatú daganatok késedelmes vagy nem megfelelő kezelését eredményezhetik. A módszerek jól megkülönböztetik a jóindulatú és a késői stádiumú rosszindulatú daganatokat, de kevésbé hatékonyak a jóindulatú és a korai stádiumú rosszindulatú daganatok megkülönböztetésében.

Következtetés

Összességében elmondható, hogy bár hibalehetőségek felmerülhetnek, mindhárom vizsgált módszer jó diagnosztikus értékkel rendelkezik, használatuk egyszerű, hatékonyságuk pedig megfelelő.

Irodalom

(lásd az angol nyelvű cikk végén)