

УДК 618.11-007.6
DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-1-50-53

Пример оценки индекса риска рецидивирования рака яичников при помощи компьютерной программы

И.Г. Гатауллин¹, А.Р. Савинова²

¹Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Казань, Россия)

²Республиканский клинический онкологический диспансер
Минздрава Республики Татарстан (Казань, Россия)

Аннотация

В статье приведено клиническое наблюдение определения риска рецидивирования у пациентки с раком яичников IIIA стадии по FIGO после завершения первой линии комбинированной терапии с использованием разработанной нами компьютерной программы.

Была произведена оценка доклинической манифестации рецидива рака яичников путем вычисления индекса ИРРРЯ (индивидуальный риск рецидива рака яичников). В качестве исходных параметров в программу вводятся такие показатели, как стадия заболевания по FIGO (International Federation of Obstetrics and Gynecology), степень дифференцировки опухоли (Grade), гистотип, наличие или отсутствие остаточной опухоли при УЗИ после завершения лечения, значение уровня онкомаркера СА-125 до начала лечения, значение уровня онкомаркера HE-4 после окончания лечения. Программа рассчитывает индивидуальный риск рецидивирования в 3 промежутках значений: низкий (0 – 0,39), умеренный (0,40 – 0,85) и высокий (0,86 – 1,0).

Заключение. Компьютерная программа для оценки индивидуального риска рецидивирования рака яичников является простой в использовании и с высокой точностью прогнозирует вероятность рецидивирования.

Ключевые слова: рак яичников, оценка риска рецидивирования, программа оценки риска рецидивирования.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Гатауллин И.Г., Савинова А.Р. Пример оценки индекса риска рецидивирования рака яичников при помощи компьютерной программы. Наука и инновации в медицине. 2022;7(1):50-53.
doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-1-50-53

Сведения об авторах

Гатауллин И.Г. – д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины.

ORCID: 0000-0001-5115-6388

E-mail: ilgizg@list.ru

Савинова А.Р. – врач-онколог онкологического отделения №10.

ORCID: 0000-0001-7048-4125

E-mail: aigulkazan@mail.ru

Автор для переписки

Савинова Айгуль Рафисовна

Адрес: ул. Вишневого, 49Б–25, г. Казань,
Республика Татарстан, Россия.

E-mail: aigulkazan@mail.ru

ИРРРЯ – индивидуальный риск рецидива рака яичников.

Рукопись получена: 30.11.2021

Рецензия получена: 22.01.2022

Решение о публикации принято: 23.01.2022

Assessing the risk of ovarian cancer relapse with special software: a clinical case

Ilgiz G. Gataullin¹, Aigul R. Savinova²

¹Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

²Tatarstan Regional Clinical Cancer Center (Kazan, Russia)

Abstract

The article presents a clinical observation of a patient with ovarian cancer, stage IIIA according to FIGO (International Federation of Obstetrics and Gynecology), after completing the first-line combination therapy for whom we determined the risk of recurrence using a special software.

The early prediction of the ovarian cancer relapse was based on calculated ARRNO index (Assessment of Risk of Relapse of Neoplasm of Ovary). As initial data the following characteristics were inserted into the program: disease stage according to FIGO, tumor differentiation stage (Grade), histotype, state of residual tissue on ultrasound examination after the treatment, levels of CA-125 before the treatment, levels of HE-4 after the treatment. The ARRNO software calculated the individual risk of relapse in 3 limits: low (0 – 0,39), moderate (0,40 – 0,85) and high (0,86 – 1,0).

Conclusion. The special software for assessing the risk of relapse of ovarian neoplasm proved to be simple to operate and allowed to predict the relapse with high probability.

Keywords: ovarian cancer, risk of relapse assessment, software.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Gataullin IG, Savinova AR. Assessing the risk of ovarian cancer relapse with special software: a clinical case. Science and Innovations in Medicine. 2022;7(1):50-53. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-1-50-53

Information about authors

Ilgiz G. Gataullin – PhD, Professor of the Department of Oncology, radiology and palliative care.

ORCID: 0000-0001-5115-6388

E-mail: ilgizg@list.ru

Aigul R. Savinova – oncologist of the Department of Oncology №10.

ORCID: 0000-0001-7048-4125

E-mail: aigulkazan@mail.ru

Corresponding Author

Aigul R. Savinova

Address: 49B-25 Vishnevskiy st.,
Kazan, Tatarstan, Russia.

E-mail: aigulkazan@mail.ru

ARRNO – assessment of risk of relapse of neoplasm of ovary.

Received: 30.11.2021

Revision Received: 22.01.2022

Accepted: 23.01.2022

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из важных аспектов ранней диагностики рака яичников и его рецидивов является дифференциальная диагностика между доброкачественными и злокачественными состояниями, так как подозрение на злокачественную природу опухоли влечет за собой ряд таких инвазивных манипуляций, как пункционная биопсия, диагностическая лапаротомия или лапароскопия и, наконец, радикальная операция. В связи с этим с недавних пор активно разрабатываются многофакторные логистические модели, в которых используются клиническая информация и результаты инструментальных исследований. Последние могут быть разделены на следующие группы: 1) алгоритмы, рассчитывающие индивидуальный риск малигнизации образований в области малого таза [1–3]; 2) алгоритмы, оценивающие риск прогрессирования заболевания [4]; 3) алгоритмы, оценивающие прогноз при применении того или иного типа терапии [5–7].

К алгоритмам, оценивающим риск прогрессирования заболевания, относится также алгоритм оценки индивидуального риска рецидивирования рака яичников (ИРПРЯ), разработанный и запатентованный нами в 2015 году [8, 9].

Вышеуказанный алгоритм характеризуется чувствительностью 82,2% и AUC (англ. Area under the curve – «площадь под кривой») 76,1 % (95% CI: 73,3 – 78,9). На основании данного алгоритма была разработана и внедрена в клиническую практику соответствующая компьютерная программа [10].

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Рассмотрим, как при помощи компьютерной программы можно оценить риск рецидивирования рака яичников на примере ее применения у пациентки с раком яичников.

Больная К., 32 года, поступила в отделение онкогинекологии (июнь, 2015 г.) ГАУЗ Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава Республики Татарстан (РКОД МЗ РТ) после ежегодного медицинского осмотра на рабочем месте, где эхографически было выявлено подозрительное новообразование в проекции правого яичника. УЗИ, выполненное в РКОД МЗ РТ, выявило кистозную массу с гиперэхогенными включениями в правом яичнике размером 50,9×40,8 мм, а также свободную жидкость в брюшной полости (**рисунок 1**).

Результат КТ: комплексная киста яичника с асцитом. Уровень СА-125 до операции – 886 Ед/мл. Пациентке была выполнена лапароскопия в области малого таза, и собранная жидкость был отправлена на гистопатологическое исследование. Результат: серозная аденокарцинома высокой степени дифференцировки.

Проведена тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-овариэктомией, внутритазовой и парааортальной лимфаденэктомией. Клинический диагноз: pT1cN1aM0, IIIA стадия FIGO. Пациентке было проведено

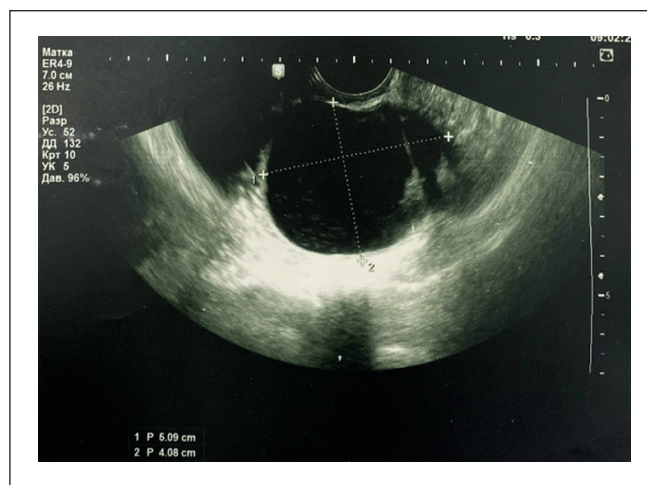


Рисунок 1. Ультразвуковое изображение пациентки с подозрением на рак правого яичника.

Figure 1. An ultrasound image of a patient with suspected cancer of the right ovary.

3 курса неoadъювантной и 4 курса адъювантной химиотерапии. Уровень СА-125 после химиотерапии первой линии составил 29 Ед/мл, уровень НЕ-4 после операции составил 42 Пмоль/л.

Пример расчета индивидуального риска рецидивирования рака яичников приведен на **рисунке 2**.

Так как расчет был произведен ретроспективно, в момент подготовки настоящей рукописи, то возраст пациента в программе указан как 37 лет, а не как 32 года, как на момент поступления. В левой части рисунка 2 можно рассмотреть вводные данные, соответствующие истории болезни пациентки. В белом поле высвечивается расчетный риск, в данном случае – 0,91, что означает, что у данной пациентки высокий риск рецидивирования в течение 5 лет после завершения терапии первой линии. Также указывается чувствительность – 69% и специфичность – 73,3% данного прогноза.

В ноябре 2017 года пациентка была направлена в РКОД МЗ РТ по поводу бессимптомного повышения онкомаркеров СА-125 до 40 Ед/мл и НЕ-4 до 78 пм/л.

На ультразвуковом исследовании в левой поддиафрагмальной области было выявлено мультикистозное образование размерами 24x32x15мм.

№ Истории болезни		Пациент К. 37 л., ИБ Риск развития рецидива рака яичников в течение 5 лет: высокий (Sp=73,3%, Sn=69,0%) Индекс ИРПРЯ = 0,9128
IIIA		
Серозный		
G3		
Нет резидуальной ткани		
≥200 Ед/мл		
≥35 пмоль/л		
Загрузить по номеру ИБ		
Сохранить		

Рисунок 2. Расчет ИРПРЯ у пациентки с раком яичников после завершения первой линии комбинированной терапии.

Figure 2. Calculation of the APRNO index in a patient with ovarian cancer after completion of the first-line combination therapy.

Шаги вычислений	Параметр	Вычисление шкалы ИРРЯ
A	Стартовый балл	- 3,346
B	Стадия	0
	IA	0,621
	IB	0,930
	IC	1,005
	IIA	1,200
	IIB	1,238
	IIIA	1,412
	IIIB	1,503
	IIIC	1,605
	IVA	1,637
	IVB	1,637
C	Гистотип	0,41
	Редкие опухоли	0,5215
	Муцинозный	0,79
	Недифференцированный	0,351
	Светлоклеточный	0,86
D	Степень дифференцировки	0
	G1	0,583
	G2	1,342
	G3	1,342
	G3	1,342
E	УЗИ	2,5
	Есть резидуальная ткань	0
H	CA 125 _{до}	1,207
	≥ 200 Ед/мл	0
F	HE 4 _{после}	1,0479
	> 35 Пмоль/л/л	0
J	Расчет общего балла	Сумма баллов A-J
H	ИРРЯ=1/1+exp (-Общий балл A-J)	

Таблица 1. Алгоритм оценки индивидуального риска рецидива рака яичников

Table 1. Relapse of ovarian neoplasm - individual risk assessment algorithm

Так как пациентка подходила по критериям выполнения вторичных циторедуктивных операций в нашем центре, а именно: безрецидивный интервал ≥ 12 месяцев, наличие потенциально резектабельных единичных или множественных очагов (возможность резекции в зависимости от локализации или диаметр ≤ 2 см), отсутствие противопоказаний к общей анестезии (ECOG), наличие хирургической бригады с достаточным опытом и навыками для выполнения сложных онкохирургических вмешательств, то ей была предложена вторичная циторедуктивная операция, на что пациентка согласилась.

В ноябре 2017 года проведена операция – спленэктомия. Макроскопически: на поверхности селезенки белесоватое образование приблизительно 3 см в диаметре, без признаков диссеминации в брюшной полости. Результат патологистологического исследования:

Стадия

IA
 IB
 IC
 IIA
 IIB
 IIIA
 IIIB
 IIIC
 IVA
 IVB

A. Выбор стадии по FIGO.
A. Choice of FIGO stage.

Гистотип

Другое
 Муцинозный
 Недифференцированный
 Светлоклеточный
 Серозный
 Эндометриодный

B. Выбор гистотипа опухоли.
B. Choice of tumor histotype.

Степень дифференцировки

G1
 G2
 G3

C. Выбор степени дифференцировки опухоли.
C. Choice of the tumor differentiation grade.

серозная аденокарцинома. Больной были проведены 6 курсов адъювантной химиотерапии.

До настоящего момента пациентка находится под наблюдением в поликлинике ГАУЗ РК ОД МЗ РТ. Других рецидивов пока зарегистрировано не было.

Таким образом, на примере данной больной продемонстрирована точность прогноза ИРРЯ. При широком внедрении программы уже на уровне первичных онкологических кабинетов городских и районных поликлиник программа позволит наблюдать пациентов с высоким риском рецидивирования более интенсивно – как в плане частоты визитов, так и в плане объема инструментальных методов исследования.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

«Алгоритм оценки индивидуального риска рецидивирования рака яичников (ИРРЯ)» был разработан и введен в клиническую практику на основании статистической обработки данных 1484 больных раком яичников из базы «Канцер-регистр» Республики Татарстан. Алгоритм основан на анализе методом логистической функции. Этапы расчета ИРРЯ приведены в таблице 1.

На основании проведенного ранее ROC-анализа было определено, что у ИРРЯ есть 3 промежутка значений, соответствующих низкому (0 – 0,39), умеренному (0,40 – 0,85) и высокому (0,86 – 1,0) риску рецидивирования.

С целью практического применения в ежедневной работе данные из таблицы 1, а также промежутки значений низкого, умеренного и высокого риска рецидивирования были интегрированы в программу для ЭВМ со следующими характеристиками.

1. Тип реализующей ЭВМ: IBM PC – совместимый персональный компьютер.
2. Язык программирования: C# или C Sharp.
3. Вид и версия операционной системы: Microsoft Windows XP/Vista/7/8/10.
4. Требование к оборудованию: Процессор 1ГГц ОЗУ 512 Мб.
5. Требуется поддержка: Net Framework 3.5.
6. Объем программы для ЭВМ: 76,3 Кб.

В качестве исходных параметров программы задаются следующие показатели: стадия заболевания по FIGO (International Federation of Obstetrics and Gynecology) (рисунок 3А), степень дифференцировки опухоли (рисунок 3Б), гистотип (рисунок 3В), наличие или отсутствие остаточной опухоли на УЗИ после лечения (рисунок 3Г), значение уровня онкомаркера СА-125 до начала

УЗИ	СА 125до	HE 4после
Есть резидуальная ткань	≥200 Ед/мл	>35 пмоль/л
Нет резидуальной ткани	<200 Ед/мл	≤35 пмоль/л

Г. Наличие или отсутствие резидуальной ткани на УЗИ.
D. Presence or absence of residual tissue on ultrasound examination.

Д. Дооперационные уровни СА 125.
E. Preoperative levels of CA 125.

Е. Послеоперационные уровни HE 4.
F. Postoperative levels of HE 4.

Рисунок 3 (А–Е). Пошаговый процесс ввода факторов риска в программу для ЭВМ «Алгоритм ИРРРЯ».

Figure 3 (A–F). Step-by-step process of entering risk factors data into the ARRNO software.

лечения (**рисунок 3Д**), значение уровня онкомаркера HE-4 после лечения (**рисунок 3Е**).

После ввода исходных параметров программа в удобной для оператора форме выводит на экран расчетный риск ИРРРЯ и группу риска, а также точность классификации.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический пример наглядно показывает возможность и необходимость реального

применения программы ИРРРЯ в клинической практике для диагностики доклинической манифестации рецидивирования рака яичников после окончания терапии первой линии.

Компьютерная программа для оценки ИРРРЯ является простой в использовании и с высокой точностью прогнозирует вероятность рецидивирования у пациентов с раком яичников. Интегрирование программы в работу онкологических кабинетов позволит персонифицировать план динамического наблюдения, особенно для пациентов с высоким риском рецидивирования. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Liest AL, Omran AS, Mikiver R, et al. RMI and ROMA are equally effective in discriminating between benign and malignant gynecological tumors: A prospective population-based study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2019;1(98):24–33. doi: 10.1111/aogs.13462
2. Ionescu CA, Matei A, Navolan D, et al. Correlation of ultrasound features and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm score for different histopathological subtypes of benign adnexal masses. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11762. doi: 10.1097/MD.00000000000011762
3. Salim E, Zubairi AM, Danish SH, Ali U. Diagnostic Accuracy of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) in Post-Menopausal Patients with Ovarian Mass. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018;28(6):440–444. doi: 10.29271/jcpsp.2018.06.44
4. Calester B, Van Hoorde K, Froyman W, et al. Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA group to discriminate between different subtypes of adnexal tumors. *Facts Views Vis Obgyn*. 2015;7(1):32–41. PMID: 25897370
5. Schneider S, Armbrust R, Spies C, et al. Prehabilitation programs and ERAS protocols in gynecological oncology: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):315–326. doi: 10.1007/s00404-019-05321-7
6. Devlin MJ, Ledermann JA, Lockley M, et al. 975P Clear cell ovarian cancer (CCOC): Predicting risk of relapse (ROR). *Annals of Oncology*. 2018;29(8) 7–12. doi: 10.1093/annonc/mdy285.182
7. Narasimhulu DM, Kumar A, Weaver AL, et al. Using an evidence-based triage algorithm to reduce 90-day mortality after primary debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2019;155(1):58–62. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.08.004
8. Savinova AR, Gataullin IG, Shakirov RR. Method of assessment of the risk of relapse of ovarian cancer. Patent of Russian Federation No. 2251692, published on 10.05.2015, Bulletin No. 13. (In Russ.). [Савинова А.Р., Гатауллин И.Г., Шакиров Р.Р. Способ оценки риска рецидивирования рака яичников. Патент Российской Федерации № 2251692, опубликованный 10.05.2015, бюллетень № 13].
9. Savinova AR, Gataullin IG. Relapse of ovarian neoplasm: individual risk assessment algorithm. *Science and Innovations in Medicine*. 2019;4(3):65–68. (In Russ.). [Савинова А.Р., Гатауллин И.Г. Алгоритм оценки индивидуального риска рецидивирования рака яичников. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(3):65–68]. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-3-65-68
10. Savinova AR, Gataullin IG, Shakirov RR, Yarovaya EYu. Computer program for the realization of the algorithm of risk of relapse of ovarian neoplasm. Certificate of the State Registration of the Computer program № 2017619452 from 24.08.2017;1–12. (In Russ.). [Савинова А.Р., Гатауллин И.Г., Шакиров Р.Р., Яровая Е.Ю. Программа для реализации алгоритма оценки индивидуального риска рецидивирования рака яичников. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017619452 от 24.08.2017 г.;1–12].