

GIMDOS PRIEDŲ PIKTYBIŠKUMO RIZIKOS VERTINIMAS, NAUDOJANT ULTRAGARSINIUS TYRIMUS BEI KLINIKINIŲ IR BIOCHEMINIŲ TYRIMŲ DUOMENIS

Laura Kronlachner, Gina Opolskienė, Daiva Bartkevičienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto

Akušerijos ir ginekologijos klinika

Raktažodžiai: gimdos priedų augliai, gimdos priedų ultragarsinis tyrimas, gimdos priedų auglių piktybiškumo rizikos vertinimas.

Santrauka

Norint užtikrinti, kad kiaušidžių vėžiu susirgusios pacientės būtų laiku ištytos ir gydomos, labai svarbu kuo anksčiau įtarti piktybinį susirgimą. Šiam tikslui pasiekti sukurta daugybė gimdos priedų darinių piktybiškumo rizikos vertinimo metodų, kurie remiasi ultragarsinio tyrimo, vėžio žymenų kraujyje koncentracijos, klinikiniais pacienčių duomenimis atskirai ir įvairiose kombinacijose. Taip siekiama sumažinti sprendimo priklausomybę nuo tyrėjo patirties ir įvertinti, kuriuo atveju saugu stebėti konservatyviai, kada galima operuoti nespécializuotame centre, o kada vertėtų pacientę siųsti į onkologinės ginekologijos centrą tolesniam ištyrimui ir optimaliam gydymui, taip pagerinant ligos prognozę.

Įvadas

Kiaušidžių vėžys yra viena iš didžiausių mirtingumą sukeliančių vėžinių ginekologinių ir kitų onkologinių ligų. Pasaulyje jis užima aštuntą vietą tarp moterų susirgimų ir mirčių nuo vėžio [1]. Ligos prognozė priklauso nuo stadijos, kurioje ši liga diagnozuojama. Kiaušidžių vėžys dažniausiai diagnozuojamas pažengusios stadijos, kai 5 metų išgyvenamumas tesiekia 3-19 procentų. Jei jis nustatomas I ar II stadijos, atliekant histerektomiją su ovariectomija, kai liga dar neišplitusi už kiaušidžių ribų, 5 metų išgyvenamumas siekia 40-90 procentų [2]. Iki šiol nėra efektyvaus kiaušidžių vėžio išankstinės patikros metodo, nors jo ieškoma. Didžiojoje Britanijoje buvo atliktas didelės apimties randomizuotas kontroliuojamas tyrimas, publikuotas 2016 metais Lancet žurnale. Tyrimo, kuriame dalyvavo 202,638 (50-74 metų) moterų, išvadose teigiama, kad kasmetinis serumo CA 125

koncentracijos vertinimas, taikant kiaušidžių vėžio algoritmą (angl. - Risk of ovarian cancer algorithm, sutrump. ROCA), galėtų sumažinti mirtingumą apie 20 procentų, tačiau autorių nuomone, vis dar trūksta duomenų patvirtinti šio modelio efektyvumą [3].

Kitas svarbus veiksnys, turintis įtakos prognozei, yra tinkamas pradinio gydymo ir jo vietos parinkimas. Yra studijų, rodančių, kad pacienčių, kurios gydomos specializuotame onkoginekologijos centre ir operuojamos patyrusio chirurgo onkologo ginekologo, sergamumas ir mirštamumas yra mažesnis, o bendrasis išgyvenamumas didesnis [4-5].

Studijos, atliktos Jungtinėse Amerikos Valstijose duomenimis, daugiau nei pusei kiaušidžių vėžiu sergančių pacienčių pirminę operaciją atlieka chirurgai, kurie specializuojasi tik bendroje ginekologinėje chirurgijoje, todėl didesnei daliai ligonių gydymo pradžioje atliekamas neadekvatus chirurginis stadijavimas arba suboptimali citoredukcinė operacija [6].

Kad galima būtų parinkti optimalų gydymą, labai svarbus priešoperacinis diagnozės įtarimas. Paribinio tipo navikas gali būti gydomas mažiau agresyviai, nei invazyvūs navikai, ypač jei pacientė pageidauja išsaugoti vaisingumą [7]. Kai kuriais atvejais I stadijos kiaušidžių vėžys gali būti gydomas konservatyviau, negu pažengusių stadijų atvejais, o vėžio, metastazavusio į kiaušides iš kitų organų, gydymas priklausys nuo pirminio naviko vietos ir tipo. Tikslusis diagnozės įtarimas prieš operaciją padidintų galimybę pacientei gauti tinkamiausią gydymą. Šiam tikslui prieš operacinį gydymą dažnai atliekami tokie tyrimai, kaip magnetinio rezonanso tomografija (toliau – MRT), kompiuterinė tomografija (toliau – KT), tačiau yra studijų, rodančių, kad kai kuriais atvejais ultragarsinis tyrimas taip pat teikia galimybę patikimai įvertinti, kokio tipo ir kiek išplitęs gimdos priedų darinys yra stebimas [8]. Iki šiol paplitusi bendroji nuomonė, kad patyrusio eksperto atliktas ir įvertintas ultragarsinis tyrimas yra jautriausias ir specifiskiausias būdas atskirti piktybinį gimdos priedų naviką nuo gerybinio [9-10]. Šis metodas ne

visada lengvai prieinamas, todėl per pastaruosius 25 metus buvo kuriami metodai, kurie remiasi morfologine kiaušidžių darinio išvaizda ultragarsinio tyrimo metu [11-15]; indeksai, įtraukiantys informaciją apie vėžio žymens CA 125 koncentraciją, menopauzės statusą ir ultragarsinius radinius [16]; matematiniai modeliai, naudojantys logistinę regresiją [17], kompiuterinius neuroniškuosius tinklus [18] ir kitus kompleksinius vertinimus [19]. Taip siekiama sumažinti sprendimo priklausomybę nuo tyrėjo patirties ir efektyviai įvertinti, kuriuo atveju yra saugus stebėjimas ar operacija nespacializuotame centre, o kada vertėtų pacientę siųsti į onkoginekologijos centrą tolesniam ištyrimui ir optimaliam gydymui ir taip pagerinti ligos prognozę.

Darbo tikslas – apžvelgti šiuo metu naudojamus gimdos priedų darinių piktybiškumo rizikos vertinimo metodus, pristatyti jų atsiradimo istoriją, privalumus bei trūkumus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta literatūros šaltinių apžvalga ir analizė. Publikacijų paieška anglų kalba atlikta Medline, PubMed, Medscape duomenų bazėse ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje Google Scholar. Paieškai naudotos raktažodžių kombinacijos: adnexal mass and malignancy risk, ovarian malignancy risk, adnexal mass and ultrasound assessment, ovarian mass and ultrasound assessment. Išsamesnei analizei atrinkti straipsniai, kuriuose pristatomi ar nagrinėjami gimdos priedų auglių piktybiškumo rizikos vertinimo metodai.

Tyrimo rezultatai

Standartizuotų kriterijų atsiradimas. Ultragarsinis tyrimas yra pirminis metodas, nustatant ir charakterizuojant gimdos priedų darinius [20]. Labai ilgai nebuvo bendrųjų ginekologinio ultragarsinio tyrimo vaizdų vertinimo kriterijų.

1 lentelė. Tipiški ultragarsiniai požymiai [24]

Požymis	Išvada
1. Vienkamerinis darinys, užpildytas „grūsto stiklo“ echogeniškumo turiniu premenopauzėje	Endometrioma
2. Vienkamerinis mišraus echogeniškumo darinys su akustiniais šešėliais premenopauzėje	Gerybinė cistinė teratoma
3. Vienkamerinė cista su lygiomis sienelėmis, diametras <10 cm	Paprasta cista arba cistadenoma
4. Dinamikoje išliekantis vienkamerinis darinys lygiomis sienelėmis	Gerybinis darinys
5. Darinys su bent vidutine kraujotaka ir ascitas	Piktybinis darinys
6. Pacientės amžius per 50 metų ir vėžio žymens koncentracija per 100 U/ml	Piktybinis darinys

Įvairios studijos naudojo skirtingus terminus, didžioji dalis jų buvo retrospektyvios, todėl rezultatai buvo gaunami skirtingi, sunkiai visuotinai pritaikomi, studijas buvo sunku lyginti tarpusavyje. Prieš 20 metų D. Timmerman, L. Valentin ir T. Bourne įkūrė Tarptautinę kiaušidžių navikų analizės grupę (toliau – IOTA, angl. International ovarian tumor analysis group), kurios pirmasis tikslas buvo sukurti standartizuotą terminiją. 2000 metais ši grupė paskelbė straipsnį, pristačiusį terminus, apibrėžimus ir matavimus apibūdinti ultragarsinius gimdos priedų darinių vaizdus [21]. Vėliau ši mokslininkų tyrėjų grupė, naudodama pristatytus terminus, sukūrė keltą lengvai praktikoje pritaikomų metodų, kurie savo patikimumu beveik prilygo eksperto vertinimui [22]. IOTA pristatytų terminų vartojimas pasiteisino, nes buvo gaunami panašūs metodų efektyvumo rezultatai tiek vidinėse, tiek išorinėse IOTA grupės organizuojamose studijose.

Tipiški ultragarsiniai požymiai. Svarbus pirmųjų IOTA grupės studijų pastebėjimas buvo tai, kad beveik pusė kiaušidžių darinių turi ultragarsinių požymių, pagal kuriuos juos galima užtikrintai priskirti tam tikrai kategorijai. Pavyzdžiui, „tipiškos“ dermoidinės cistos, „tipiškos“ endometriomos ir vėlyvųjų stadijų piktybiniai kiaušidžių navikai turi labai būdingus ultragarsinius požymius, kuriuos kiekvienas tyrėjas turėtų iškart atpažinti. Retrospektyviai buvo identifikuoti 6 tipiški požymiai, galintys tyrimo metu užtikrinti diagnozę, kai nebereikia kitų modelių, tyrimų ar antrosios nuomonės: keturi požymiai apibūdina dažnus gerybinius auglius, o du – piktybinius (1 lentelė). Pritaikius šiuos požymius retrospektyviai IOTA grupės tyrimų duomenims, kiekvienas iš šių 6 požymių pademonstravo puikų diagnostinį tikslumą nustatant, ar darinys buvo gerybinis, ar piktybinis. Jei šiuos požymius dariniui pritaikyti buvo įmanoma, jautrumas buvo 98, o specifiskumas – 97 procentai. Jei nei vieno iš šių požymių pritaikyti neįmanoma, arba jei pritaikyti galima požymius apibūdinančius ir gerybinį, ir piktybinį procesą, diagnozės čia ir dabar nustatyti negalima ir reikia taikyti kitus metodus [24].

2 lentelė. Paprastosios taisyklės [25]

Piktybiškumo požymiai		Gerybiškumo požymiai	
M1	Netaisyklingas solidinis auglys	B1	Vienkamerinis auglys
M2	Stebimas ascitas	B2	Didžiausias solidinio komponento diametras < 7 mm
M3	Stebimos mažiau-siai 4 išaugos	B3	Akustiniai šešėliai
M4	Netaisyklingas daugiakameriais solidinis auglys ≥100 mm	B4	Taisyklingas daugiakamerinis auglys < 100 mm
M5	Gausi kraujotaka	B5	Nėra kraujotakos

Paprastosios taisyklės. Kitas IOTA grupės darbo tikslas buvo sukurti taisyklės, padedančias vien pagal ultragarsinius darinio bruožus priskirti jį gerybiniais arba piktybiniais augliams ir taip greitai ir efektyviai nuspręsti, kurias pacientes galima saugiai operuoti nespecializuotame centre, o kurias siųsti eksperto įvertinimui. Taip buvo sukurtos Paprastosios ultragarsinės taisyklės (angl. Simple rules), kurių pagalba 76-89 proc. procentus kiaušidžių auglių galima suklasifikuoti į piktybinius ir nepiktybinius [25]. Pagal Paprastąsias taisykles, jeigu yra nors vienas M požymis, nėra B požymių, tai auglys piktybinis, o jeigu yra nors vienas B požymis, nėra M požymių, tai auglys gerybinis, bet jeigu yra ir M, ir B požymių, arba nėra jokių, tai darinys neklasifikuojamas (2 lentelė).

Metodo pranašumas yra tas, kad jį lengva pritaikyti iš karto atliekant tyrimą, nereikia duomenų perkelti į programėlę ar kompiuterį. Nereikalinga ir Ca 125 vertė, naudojama kai kuriuose kituose vertinimo modeliuose. Svarbu tai, kad atlikus studijas patvirtinta, jog ši metodą efektyviai gali naudoti ir nepatyrę vertintojai [26].

Metodo trūkumas yra tas, kad apie 11-24 proc. auglių pagal Paprastąsias taisykles neįmanoma priskirti gerybiniais arba piktybiniais. Kai taisyklių pritaikyti nepavyksta, efektyviausia taktika yra siųsti pacientes III lygio specialisto (eksperto) vertinimui. Šios strategijos efektyvumas buvo panašus į tą, kurį pasiekia patyręs ekspertas, vertindamas visus darinius (jautrumas atitinkamai 91% ir 90%, specifiskumas – 93% ir 93%) [27]. Svarbu paminėti, kad norint teisingai pritaikyti Paprastąsias taisykles, svarbu žinoti, kaip tinkamai įvertinti auglio kraujotaką. Reikalavimai kraujotakos vertinimui pateikiami 3 lentelėje.

Kraujotaka gali būti periferinė arba centrinė. Centrine vadinama kraujotaka, kuri stebima solidinėse darinio dalyse, pertvarose ar papilinėse išaugose.

Logistinės regresijos modelis. Kitas IOTA grupės sukurtas vertingas metodas, skirtas atskirti piktybinius darinius nuo gerybinių, yra logistinės regresijos modelis (toliau – LR2). Pagal jį vertinami 6 kriterijai: amžius (1), ascitas

3 lentelė. Kraujotakos matavimo ypatumai [21]

Reikalavimai
<ul style="list-style-type: none"> • Naudojamas spalvinis arba jėgos (jautresnis) dopleris • Ultragarsinių bangų pasikartojimo dažnis (angl. PRF) 0,6-0,9kHz • Nustatyti doplerio stiprumą (angl. doppler gain) vos žemiau artefaktų atsiradimo ribos
Įvertinimas
<ul style="list-style-type: none"> • Kraujotakos nėra = 1 • Minimali kraujotaka = 2 • Vidutinė kraujotaka = 3 • Gausi kraujotaka = 4

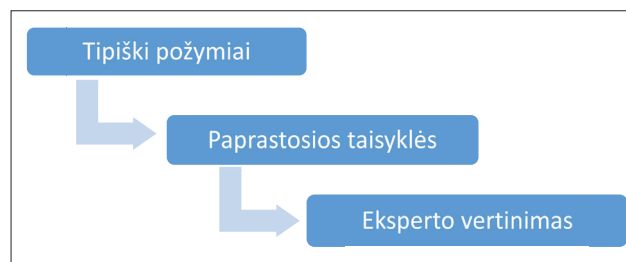
(2), kraujotakos buvimas solidinėje papilinėje struktūroje (3), maksimalus solidinio komponento diametras (4), netaisyklingos vidinės cistos sienos (5), akustiniai šešėliai (6).

Tiek Paprastosios taisyklės, tiek IOTA LR2 modelis studijose pademonstravo puikų diagnostinį tikslumą ir netgi buvo reikšmingai tikslesni, nei piktybiškumo rizikos indeksas (toliau – PRI, angl. Risk of malignancy index, sutrump. RMI). Rezultatai buvo panašūs į III lygio ultragarso eksperto vertinimą [28, 29]. LR2 modelio pranašumas, lyginant su Paprastosiomis taisyklėmis, yra tas, kad juo galima įvertinti visus darinius, tačiau tam reikia specialios programos, į kurią įvedus reikiamus kriterijus, apskaičiuojama piktybiškumo rizika.

IOTA grupė, apibendrindama atliktus tyrimus, 2012 metais sukūrė 3 žingsnių strategiją gimdos priedų auglių vertinimui, kuri buvo prospektyviai validuota grupės IV fazės tyrimų metu. Pirmajame žingsnyje rekomenduojama naudoti tipiškus požymius. Jeigu jų pritaikyti neįmanoma, reikia naudoti Paprastąsias taisykles. Nepavykus pritaikyti ir jų, pacientę rekomenduojama siųsti eksperto konsultacijai (1 pav.) [24].

ADNEX modelis. Tolimesnis IOTA grupės tikslas buvo sukurti modelį atskirti gerybinius darinius nuo piktybinių ir apskaičiuoti tikimybę, kad kiaušidžių auglys yra paribinis, I stadijos, II-IV stadijos, arba metastazinis ir taip optimizuoti tolesnę pacienčių priežiūrą. ADNEX modelis buvo pristatytas 2014 metais, pagal jį vertinami 9 kriterijai [30]: 1. Amžius. 2. Centro lygis (specializuotas onkoginekologijos centras ar ne). 3. Maksimalus auglio diametras (mm). 4. Solidinio komponento maksimalus diametras (mm). 5. Daugiau nei 10 auglio kamerų (taip/ne). 6. Solidinių išaugų skaičius (0,1,2,3,>3). 7. Akustiniai šešėliai (taip/ne). 8. Ascitas (taip/ne). 9. Ca 125 vertė (nebūtina).

Šiame modelyje naudojama CA 125 vertė. Svarbu žinoti, kad riziką galima skaičiuoti ir nesant šios vertės. Tai nedaro įtakos gerybinių darinių diferencijacijai nuo piktybinių. Nustatyta, kad šią funkciją ADNEX modelis atlieka net šiek tiek geriau, nei LR2 modelis ir Paprastosios taisyklės [31]. Jei yra didelė piktybinio naviko rizika, tai ADNEX modelio papildymas CA 125 verte padėtų patikimiau diferencijuoti piktybinio



1 pav. IOTA grupės rekomenduojamas trijų žingsnių vertinimas [24]

naviko tipą: paribinis, I stadijos, II-IV stadijos ar metastatinis [30]. Svarbu žinoti kai kuriuos ADNEX modelio pateikiamų rezultatų vertinimo aspektus. Retų patologijų, tokių kaip paribiniai ar metastatiniai navikai, absoliuti rizika (ADNEX modelio) rezultatuose niekada nebus tokia aukšta, kaip pvz., 80 procentų. Tai susiję su žema bazine tokio auglio rizika populiacijoje. Pavyzdžiui, antrinio metastazinio kiaušidžių vėžio bazinė rizika yra tik 4 proc., todėl ADNEX modelis neapskaičiuos tokios aukštos šios kategorijos auglio rizikos, kaip II-IV stadijos kiaušidžių vėžio, kurio bazinė rizika yra 14,4 procento. Kuriant ADNEX modelį, aukščiausia absoliuti antrinio metastazinio kiaušidžių vėžio rizika buvo 44,6 procento, todėl svarbu žiūrėti į santykinę rizikos reikšmę, t.y. į absoliučios ir bazinės rizikos santykį. Ši santykinė rizikos reikšmė ADNEX modelio rezultatuose pateikiama šalia absoliučios reikšmės [32]. Svarbu atkreipti dėmesį, kad rezultatuose pirmiausia pateikiama absoliuti piktybiškumo rizika, išreikšta procentais, tačiau nėra konkrečių rekomendacijų, kokia priežiūros taktika tinkamiausia kiekvienu atveju. Šiuos sprendimus turi priimti gydytojas, aptaręs rezultatus su paciente, taip pat konkreči priežiūros taktika galėtų būti numatyta vietiniuose protokoluose ir metodikose. Pavyzdžiui, ADNEX modelyje nenumatyta, kada pacientė turėtų būti siunčiama onkologinio konsultacijai: kai piktybiškumo rizika yra 10, ar kai 15 procentų? Pirmuoju atveju bus pasiekta didesnio jautrumo, o antruoju – didesnio specifiškumo. Optimali priežiūros taktika priklauso nuo pacientės, institucijos, o gal net nuo šalies sveikatos sistemos poreikių ir galimybių.

GI-RADS (angl. Gynecologic imaging reporting and data system). IOTA grupė nėra vienintelė, bandžiusi susisteminti ultragarsinio gimdos priedų tyrimo vertinimą ir interpreta-

vimą. 2009 metais pristatyta GI-RADS sistema, kurios autorių tikslas, panašiai kaip ir sukūrus krūtų ultragarsinio tyrimo vertinimo sistemą BI-RADS, buvo pagerinti sonoskopuotojų ir sonoskopijai siunčiančių klinicistų komunikaciją. Šiuo metodu siekiama suskirstyti gimdos priedų darinius į 5 kategorijas, leidžiančias numatyti piktybiškumo riziką bei pasiūlyti gydymo ar stebėjimo taktiką (4 lentelė) [33].

Prie metodo privalumų galima priskirti tai, kad jis remiasi standartizuota IOTA grupės terminija ir kriterijais. Yra studijų, rodančių aukštą metodo jautrumą (84,9-100%) bei specifiškumą (84,3-100%) ir teigiančių, kad metodas yra mažiausiai tokio pat efektyvumo, kaip IOTA grupės metodų [34-35]. Teigiama, kad GI-RADS kriterijus lengviau išmokyti, nei IOTA kriterijus. Nereikalingi ir kiti klinikiniai ar laboratoriniai duomenys, tad įvertinimą galima atlikti iškart. Tai yra vienas iš dviejų metodų, kuriuose numatyta stebėjimo ar gydymo taktika (kitas, O-RADS metodas, aptariamas toliau), tačiau dar nėra studijų, įrodančių, kad laikantis tokios taktikos, ligos baigtis pagerėja [36]. GI-RADS sistemos privalumai yra labai sąlyginiai, nes metodas sukurtas ir validuotas tik vertinant ultragarsinio tyrimo ekspertams [37]. Nemažą vertinimo dalį sudaro subjektyvioji nuomonė ir tai daro didelę įtaką, skirstant auglius į GI-RADS 1-3 kategorijas [38-39]. Be to, eksperto nuomonė ir taip yra vienas iš patikimiausių vertinimo metodų. Šis metodas sukurtas labiau sveikatos priežiūros sistemoms, kuriose tyrimą atlieka ultragarso specialistas, konsultuojantis klinicistus, kurie patys tyrimo neatlieka, o tik skaito sonoskopuotojo

4 lentelė. GI-RADS vertinimo sistema [33]

Klasifikacija	Morfologiniai požymiai	Piktybiškumo rizika	Klinikinė taktika
GI-RADS 1	Normalios kiaušidės, nestebima gimdos priedų darinių	0	-
GI-RADS 2	Klasikinis funkcinės kilmės cistos vaizdas (pvz., folikulas, geltonkūnis ar hemoraginė cista)	<1	Manoma, kad kilmė funkcinė, reikalinga ultragarso kontrolė
GI-RADS 3	Klasikinis dažnai pasitaikančių gerybinių darinių vaizdas (pvz., endometrioma, brandi teratoma, paprasta cista, hidrosalpingsas, paraovarinė cista, peritoninė pseudocista, mioma ant kojų ar uždegiminės dubens ligos požymių turinti patologija)	1-4	Manoma, kad išlieka bėgant laikui, reikalingas operacinis pašalinimas (geriausia laparoskopinė operacija)
GI-RADS 4	Dariniai, kurių negalima priskirti GI-RADS 1-3 kategorijoms ir kurie turi 1 ar 2 piktybiškumo požymius	5-20	Siuntimas onkologininkologui, papildomi vaizdo tyrimai (KT ar MRT); operacinis gydymas
GI-RADS 5	Dariniai, turintys 3 ir daugiau piktybiškumo požymių	>20	Siuntimas onkologininkologui, papildomi vaizdo tyrimai (KT ar MRT); operacinis gydymas

Piktybiškumo požymiai: 1) storos papilos; 2) storos pertvaros; 3) solidinės sritys; 4) centrinė vaskuliarizacija (žemiausias rezistentiškumo indeksas(RI) <0,5); 5) ascitas.

išvadas. Tokia konsultavimo sistema Lietuvoje nėra priimta.

O-RADS (angl. Ovarian-adnexal reporting and data system). IOTA grupės pristatyta terminija nelabai prigijo JAV ir Kanadoje, tad 2018 m. Amerikos radiologijos kolegija (angl. American college of radiology, sutrump. ACR), nusprendusi išspręsti šią problemą, sukūrė tarptautinę ekspertų grupę, kurioje dalyvavo ir IOTA grupės įkūrėjai. Tikslas buvo sukurti terminiją, kuri padėtų visame pasaulyje standartizuotai vertinti gimdos priedų patologiją, panašiai kaip BI-RADS išsprendė nesutarimus, diagnozuojant ir gydant krūties vėžį. Terminijos pagrindas buvo kiek patikslintos ar išplėtos IOTA suformuluotos apibrėžtys. Ši terminija buvo pavadinta O-RADS, o jos atsiradimas sudarė sąlygas visame pasaulyje standartizuotai vertinti ultragarsinius gimdos priedų vaizdus [23]. Vėliau, 2020 metų sausį, ta pati grupė sukūrė ir paskelbė gimdos priedų auglių klasifikacijos ir priežiūros taktikos sistemą. Ji leidžia bet kokią gimdos priedų auglių priskirti vienai iš šešių kategorijų pagal piktybiškumo riziką (O-RADS 0-5). Kiekvienam atvejui numatyta tolimesnės priežiūros taktika [53].

Ši sistema nuo GI-RADS skiriasi tuo, kad joje pateikiami konkretūs diagnostiniai kriterijai net ir mažos piktybiškumo rizikos augliams, taip sumažinant metodo subjektyvumą. Dėl to sistema yra daug platesnė ir sunkiau įsimenama (dėl apimties ji šiame straipsnyje nepateikiama, rekomenduojama žiūrėti šaltinį [53]). Pacienčių priežiūros rekomendacijos, taip pat kaip ir GI-RADS atveju, labiau tinka radiologams (nes, pavyzdžiui, rekomenduojama siųsti ginekologo konsultacijai). Kai kuriomis rekomendacijomis gali pasinaudoti ir ginekologai (pavyzdžiui, ultragarsinio tyrimo kontrolė po 8-12 savaičių). Svarbu paminėti, kad metodas sukurtas retrospektyviai naudojant IOTA grupės 1-3 fazės tyrimų duomenis ir buvo nustatyta, kad, norint priskirti auglį tam tikrai kategorijai, jį vertinti galima ne tik pagal O-RADS kriterijus, bet ir pagal ADNEX modelį (5 lentelė). Numatyta, kad O-RADS sistema turėtų naudotis patyręs radiologas, o ADNEX modelis tinkamas ir mažiau patyrusiems gydytojams [54], tad šiuos metodus galima taikyti kartu.

Piktybiškumo rizikos indeksas. Yra gimdos priedų auglių piktybiškumo rizikos vertinimo metodų, kurie remiasi

5 lentelė. O-RADS sistemos ir ADNEX modelio ryšys [53]

O-RADS kategorija	Piktybiškumo rizika pagal ADNEX modelį
0	Neįmanoma įvertinti
1	Normali kiaušidė
2	<1%
3	1- <10%
4	10- <50%
5	≥50%

ne tik ultragarsiniu tyrimu. PRI skaičiuojamas analizuojant ultragarsinio tyrimo vaizdus, menopauzės statusą ir CA 125 žymens vertę.

Pirmasis PRI buvo sukurtas I. Jacobs 1990 metais ir vadinamas PRI 1. S. Tingulstad komanda 1996 metais pristatė PRI 2, kuris 1999 metais buvo modifikuotas ir pristatytas kaip PRI 3. Y. Yamamoto vadovaujama komanda sukūrė savo PRI. Jie pridėjo auglio dydžio parametą ir pavadino indeksą PRI 4 [40].

PRI buvo plačiai taikomas vertinant gimdos priedų darinio piktybiškumo riziką daugelyje šalių. 2009 m. atliktoje sisteminėje apžvalgoje prieita prie išvados, kad PRI yra geriausias tyrimas sprendžiant, kurias pacientės reikia siųsti į tretinio lygio onkoginekologijos centrą. Nors PRI remiasi ultragarsiniu tyrimu, didelę įtaką rezultatui daro ir CA 125 žymens koncentracija [41]. Verta priminti, kad dauguma studijų, vertinusių PRI efektyvumą, atliktos dar nenaudojant standartizuoto ultragarsinių vaizdų terminijos aprašymo, tad rezultatai gali būti skirtingi būtent dėl šios priežasties, o keleri indeksų variantai sunkina metodo efektyvumo apibendrinimą. Kadangi šis vertinimo metodas buvo plačiai paplitęs, IOTA grupės 3 fazės tyrimų tikslas buvo palyginti įvairius IOTA grupės diagnostinius metodus ir PRI prospektyviniame didelės apimties tyrime (n = 2403). Rezultatai parodė, kad IOTA grupės metodai leidžia tiksliau diferencijuoti gerybinius ir piktybinius darinius, nei PRI [31]. Įvertinus tokius trūkumus, kaip standartizacijos stoka bei CA 125 poreikis indeksui apskaičiuoti, tikėtina, kad IOTA modelius naudoti patogiau. Be to, IOTA modelių pranašumas dar ir tas, kad jų aukštas efektyvumas validuotas ir išorinėse studijose, t.y. studijose, atliktose kituose centruose, o ne metodą sukūrusiuose [42].

Vėžio žymenys. Vertinant gimdos priedų auglių piktybiškumo riziką, naudojamas vėžio žymuo CA 125. Šio žymens koncentracija, sergant ankstyvosios stadijos kiaušidžių vėžiu, padidėja mažiau nei 50 proc. atvejų, o apie 20 proc. epitelinio kiaušidžių vėžio atvejų jis būna nepadidėjęs ir tai mažina žymens jautrumą [43-44]. CA 125 koncentracija padidėja ir daugelio gerybinių ginekologinių susirgimų atvejais, o tai mažina žymens specifiškumą [44].

IOTA grupė atliko keletą studijų, norėdama įvertinti CA 125 vėžio žymens koncentracijos nustatymo naudą, skirstant kiaušidžių auglius į piktybinius ir gerybinius. Pavyzdžiui, CA 125 žymuo buvo įtrauktas į IOTA grupės logistinės regresijos modelį, tačiau, tai atlikus, modelio efektyvumas nepagerėjo nei vienoje amžiaus grupėje [45]. CA 125 reikšmės žinojimas nepagerino eksperto ultragarsinio tyrimo vertinimo tikslumo [47]. Nustatyta, kad CA 125 koncentracijos reikšmės patikimai gali atskirti tik II-IV stadijos piktybinius auglius nuo gerybinių, išskyrus abscesus ir endometriomas [48].

Jei įtariama piktybinė patologija, naudinga žinoti CA 125 koncentraciją ir pagal jos pokyčius dinamikoje vertinti galimą auglio progresavimą [49].

Kiaušidžių vėžio rizikos algoritmas. Išstudijavus daugybę biožymenų, susijusių su kiaušidžių vėžiu, nustatyta, kad HE4 ir CA 125 kombinacijos įvertinimas yra jautresnis metodas, norint nustatyti kiaušidžių auglio piktybiškumo riziką, nei tik CA 125 vertė ar kitos žymenų kombinacijos [50]. Remiantis šia preliminaria informacija, buvo sukurtas kiaušidžių vėžio rizikos algoritmas (toliau – ROMA, angl. Risk of ovarian malignancy algorithm) [51]. Jis skirtas nustatyti HE4, CA 125 vertes premenopauzėje ir menopauzėje. Šis algoritmas pademonstravo didesnę jautrumą, nustatant kiaušidžių vėžį, nei pirmasis PRL, o specifiskumas buvo 75 procentai [52]. Daugybė studijų tyrė šio metodo efektyvumą ir buvo gauti nevienodi rezultatai. Kai kurie tyrimai patvirtino ROMA tikslumą, o kiti nustatė, kad šis algoritmas nepranašesnis už kitus metodus. Studijoje, kuri naudojo IOTA grupės duomenų bazę, nustatyta, kad subjektyvusis eksperto ultragarsinio tyrimo vertinimas buvo tikslesnis, nei ROMA [55]. Geriausių rezultatų šiuo metodu pasiekta vertinant piktybinių navikų riziką po menopauzės: metodo jautrumas buvo 92,5 proc. (95% CI: 86.6 – 96.3%), specifiskumas – 74,7 proc. (95% CI: 66.9-81.4%). Vertinant pacienčių būklę iki menopauzės, metodo tikslumas buvo gerokai mažesnis, nei IOTA grupės sukurtų metodų [22]. Vienas iš šio metodo pranašumų – visiškas objektyvumas, nepriklausomas nuo subjektyvaus vertinimo.

Išvados

1. Kuo tikslesnė gerybinių ir piktybinių gimdos priedų auglių diferenciacija yra svarbiausias veiksnys, numatant tinkamiausią pacientės priežiūrą. Teisingai įtarus gerybinius auglius, išvengiama nereikalingos operacijos ir su ja susijusios neigiamos psichologinės įtakos bei papildomų išlaidų. Teisingai įtarus piktybinius auglius ir anksti nusiuntus pacientės į specializuotus centrus, joms laiku suteikiama optimaliausia pagalba.

2. Vertinant gimdos priedų auglių piktybiškumo riziką, didžiausios apimties studijas yra atlikusi IOTA grupė. Jos išplėtoti metodai yra jautrūs ir specifiški, tad gali būti taikomi klinikinėje praktikoje. Naudingas ir CA 125 koncentracijos tyrimas, nes jis ne tik gali patikslinti ADNEX modelio rezultatus, bet ir leisti stebėti auglio progresavimą.

3. Nepaisant sukurtų modelių ir metodų efektyvumo, kiekvieną klinikinę situaciją reikėtų vertinti ir individualiai, nes pacientės gerovė visada svarbiausia.

Literatūra

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal

A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2018; 68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

2. CRUK. Cancer statistics: ovarian cancer survival statistics. 2019. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/ovarian-cancer/survival>
3. Jacobs IJ, Menon U. Collaborative trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387:945-56. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01224-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01224-6)
4. Paulsen T, Kjaerheim K, Kaern J, Tretli S, Trope C. Improved short-term survival for advanced ovarian, tubal, and peritoneal cancer patients operated at teaching hospitals. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16(1):11-17. <https://doi.org/10.1136/ijgc-00009577-200602001-00002>
5. Engelen MJ, Kos HE, Willemse PH, Aalders JG, de Vries EG, Schaapveld M, et al. Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. *Cancer* 2006; 106(3):589-598. <https://doi.org/10.1002/cncr.21616>
6. Carney ME, Lancaster JM, Ford C, Tsodikov A, Wiggins CL. A population-based study of patterns of care for ovarian cancer: who is seen by a gynecologic oncologist and who is not? *Gynecol Oncology* 2002; 84(1):36-42. <https://doi.org/10.1006/gyno.2001.6460>
7. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecol Oncology* 2006;100:185-191. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.09.021>
8. Manegold-Brauer G, Bellin AK, Tercanli S, Lapaire O, Heinzmann-Schwarz. The special role of ultrasound for screening, staging and surveillance of malignant ovarian tumors: distinction from other methods of diagnostic imaging. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2014;289:491-498. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3081-8>
9. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of 'pattern recognition' and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:357-365. <https://doi.org/10.1046/j.0960-7692.2001.00500.x>
10. Timmerman D. The use of mathematical models to evaluate pelvic masses; can they beat an expert operator? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:91-104. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2003.09.009>
11. DePriest PD, Shenson D, Fried A, Hunter JE, Andrews SJ, Gallion HH, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR Jr. A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51:7-11. <https://doi.org/10.1006/gyno.1993.1238>

12. Ferrazzi E, Zanetta G, Dordoni D, Berlanda N, Mezzopane R, Lissoni AA. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses: comparison of five scoring systems in a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:192-197. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1997.10030192.x>
13. Finkler NJ, Benacerraf B, Lavin PT, Wojciechowski C, Knapp RC. Comparison of serum CA 125, clinical impression, and ultrasound in the preoperative evaluation of ovarian masses. *Obstet Gynecol* 1988;72:659-664.
14. Granberg S, Norstrom A, Wikland M. Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography. *Gynecol Oncol* 1990;37:224-229. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(90\)90337-K](https://doi.org/10.1016/0090-8258(90)90337-K)
15. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-76.
16. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:922-929. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb02448.x>
17. Timmerman D, Bourne TH, Taylor A, Collins WP, Verrelst H, Vandenberghe K, Vergote I. A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: the development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:57-65. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70436-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70436-9)
18. Timmerman D, Verrelst H, Bourne TH, De Moor B, Collins WP, Vergote I, Vandewalle J. Artificial neural network models for the preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:17-25. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.13010017.x>
19. Lu C, Van Gestel T, Suykens JA, Van Huffel S, Vergote I, Timmerman D. Preoperative prediction of malignancy of ovarian tumors using least squares support vector machines. *Artif Intell Med* 2003;28:281-306. [https://doi.org/10.1016/S0933-3657\(03\)00051-4](https://doi.org/10.1016/S0933-3657(03)00051-4)
20. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2007;110:201-214. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000263913.92942.40>
21. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I; International ovarian tumor analysis (IOTA) group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International ovarian tumor analysis (IOTA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:500-505. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x>
22. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, Sayasneh A, Van Holsbeke C, Vergote I, Testa AC, Franchi D, Van Valster B, Timmerman D. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International ovarian tumor analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41:9-20. <https://doi.org/10.1002/uog.12323>
23. Andreotti RF, Timmerman D, Benacerraf BR, Bennett GL, Bourne T, Brown DL, Coleman BG, Frates MC, Froyman W, Goldstein SR, Hamper UM, Horrow MM, Hernanz-Schulman M, Reinhold C, Strachowski LM, Glanc P. Ovarian-adnexal reporting lexicon for ultrasound: a white paper of the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee. *J Am Coll Radiol* 2018;15:1415-1429. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2018.07.004>
24. Ameye L, Timmerman D, Valentin L, Paladini D, Zhang J, Van Holsbeke C, Lissoni AA, Savelli L, Veldman J, Testa AC, Amant F, Van Huffel S, Bourne T. Clinically oriented three-step strategy to the assessment of adnexal pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:582-591. <https://doi.org/10.1002/uog.11177>
25. Nunes N, Ambler G, Foo X, Naftalin J, Widschwendter M, Jurkovic D. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: metaanalysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44:503-514. <https://doi.org/10.1002/uog.13437>
26. Tinnangwattana D, Vichak-ururrote L, Tontivuthikul P, Charoenratana C, Lerthiranwong T, Tongsong T. IOTA simple rules in differentiating between benign and malignant adnexal masses by non-expert examiners. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(9):3835-3838. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3835>
27. Van Holsbeke C, Van Calster B, Valentin L, Testa AC, Ferrazzi E, Dimou I, et al. External validation of mathematical models to distinguish between benign and malignant adnexal tumors: a multicenter study by the International ovarian tumor analysis group. *Clin Cancer Res* 2007;13(15):4440-4447. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2958>
28. Sayasneh A, Kaijser J, Preisler J, Smith AA, Raslan F, Johnson S, et al. The accuracy of ultrasonography performed by examiners with varied training and experience to predict the specific pathology of adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(5):605-612. <https://doi.org/10.1002/uog.14675>
29. Kaijser J. Towards an evidence-based approach for diagnosis and management of adnexal masses: findings of the International ovarian tumour analysis (IOTA) studies. *Facts Views Vis Obgyn* 2015;7(1):42-59.
30. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5920>
31. Testa A, Kaijser J, Wynants L et al. Strategies to diagnose

- ovarian cancer: new evidence from phase 3 of the multicenter international IOTA study. *Br J Cancer* 2014;111:680-8.
<https://doi.org/10.1038/bjc.2014.333>
32. Van Calster B, Van Hoorde K, Froyman W, Kaijser J, Wynants L, Landolfo C, Anthoulakis C, Vergote I, Bourne T, Timmerman D. Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA. *Facts Views Vis Obgyn*, 2015;7(1):32-41.
 33. Amor F, Vaccaro H, Alcazar JL, Leon M, Craig JM, Martinez J. Gynecologic imaging reporting and data system: a new proposal for classifying adnexal masses on the basis of sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2009; 28:285-291.
<https://doi.org/10.7863/jum.2009.28.3.285>
 34. Koneczny J, Czekierdowski A, Florczak M, Poziemski P, Stachowicz N, Borowski D. The use of sonographic subjective tumor assessment, IOTA logistic regression model 1, IOTA simple rules and GI-RADS system in the preoperative prediction of malignancy in women with adnexal masses. *Ginekol Pol* 2017;88: 647-653.
<https://doi.org/10.5603/GP.a2017.0116>
 35. Zhang T, Li F, Liu J, Zhang S. Diagnostic performance of the Gynecology imaging reporting and Data system for malignant adnexal masses. *Int J Gynaecol Obstet* 2017;137:325-331.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12153>
 36. Basha MAA, Refaat R, Ibrahim SA, Madkour NM, Awad AM, Mohamed EM, El Sammak AA, Zaitoun MMA, Dawoud HA, Khamis MEM, Mohamed HAE, El-Maghraby AM, El-Hamid AA, Assy MM, Nada MG, Obayas AA, Abdelbary EH. Gynecology imaging reporting and data system (GI-RADS): diagnostic performance and inter-reviewer agreement. *European Radiology* 2019;29:5981-5990.
<https://doi.org/10.1007/s00330-019-06181-0>
 37. Amor F, Alcazar JL, Vaccaro H, Leon M, Iturra A. GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: a prospective multicenter study GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: a prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:450-455.
<https://doi.org/10.1002/uog.9012>
 38. Van Holsbeke C, Daemen A, Yazbek J, Holland TK, Bourne T, Mesens T, Lannoo L, Boes AS, Joos A, Van De Vijver A, Roggen N, de Moor B, de Jonge E, Testa AC, Valentin L, Jurkovic D, Timmerman D. Ultrasound experience substantially impacts on diagnostic performance and confidence when adnexal masses are classified using pattern recognition. *Gynecol Obstet Invest* 2010;69:160-168.
<https://doi.org/10.1159/000265012>
 39. Van Holsbeke C, Daemen A, Yazbek J, Holland TK, Bourne T, Mesens T, Lannoo L, De Moor B, De Jonge E, Testa AC, Valentin L, Jurkovic D, Timmerman D. Ultrasound methods to distinguish between malignant and benign adnexal masses in the hands of examiners with different levels of experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:454-461.
<https://doi.org/10.1002/uog.6443>
 40. Yamamoto Y, Yamada R, Oguri H, Maeda N, Fukaya T. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144:163-167.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.02.048>
 41. Geomini P, Kruitwagen R, Bremer GL, Cnossen J, Mol BWJ. The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy - a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113: 384-394.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318195ad17>
 42. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KGM. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ* 2009;338:b605.
<https://doi.org/10.1136/bmj.b605>
 43. Bast RC Jr, Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309(15):883-887.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198310133091503>
 44. Jacobs I, Bast RC Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* 1989;4(1):1-12.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136832>
 45. Timmerman D, Van Calster B, Jurkovic D, Valentin L, Testa AC, Bernard JP, Van Holsbeke C, Van Huffel S, Vergote I, Bourne T. Inclusion of CA-125 does not improve mathematical models developed to distinguish between benign and malignant adnexal tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:4194-4200.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.5943>
 46. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, Jurkovic D, Neven P, Van Huffel S, Valentin L. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1706-1714.
<https://doi.org/10.1093/jnci/djm199>
 47. Valentin L, Jurkovic D, Van Calster B, Testa A, Van Holsbeke C, Bourne T, Vergote I, Van Huffel S, Timmerman D. Adding a single CA-125 measurement to ultrasound performed by an experienced examiner does not improve preoperative discrimination between benign and malignant adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:345-354.
<https://doi.org/10.1002/uog.6415>
 48. Van Calster B, Valentin L, Zhang J, Jurkovic D, Lissoni AA, Testa AC, Czekierdowski A, Fischerov'a D, Domali E, Van de Putte G, Vergote I, Van Huffel S, Bourne T, Timmerman D. A novel approach to predict the likelihood of specific ovarian tumor pathology based on serum CA-125: a multicenter observational study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20:2420-2428.
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0422>
 49. Alexandre J, Brown C, Coeffic D, Raban N, Pfisterer J, Mäenpää J, Chalchal H, Fitzharris B, Volgger B, Vergote I, Pisano C, Ferrero A, Pujade-Lauraine E. CA-125 can be part of the

- tumour evaluation criteria in ovarian cancer trials: experience of the GCIG CALYPSO trial. *Br J Cancer* 2012;106:633-637. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.593>
50. Moore RG, Brown AK, Miller MC, Skates S, Allard WJ, Verch T, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2007;108:402-408. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.10.017>
51. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, Allard WJ, Gajewski W, Kurman R, Bast RC Jr, Skates SJ. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2009;112:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.08.031>
52. Moore RG, Jabre-Raughley M, Brown AK, Robison KM, Miller MC, Allard WJ, Kurman RJ, Bast RC, Skates SJ. Comparison of a novel multiple marker assay vs the risk of malignancy index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:228.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.03.043>
53. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, Froyman W, Benacerraf BR, Bennett GL, Bourne T, Brown DL, Coleman BG et al. O-RADS US risk stratification and management system: a consensus guideline from the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee. *Radiology* 2020; 294:168-185. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019191150>
54. Sayasneh A, Ferrara L, De Cock B, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. *Br J Cancer* 2016;115(5):542-548. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.227>
55. Van Gorp T, Veldman J, Van Calster B, Cadron I, Leunen K, Amant F, Timmerman D, Vergote I. Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses. *Eur J Cancer* 2012; 48:1649-1656. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.12.003>

**ASSESSMENT OF ADNEXAL MALIGNANCY RISK
BASED ON ULTRASOUND, CLINICAL AND
BIOCHEMICAL DATA**

L. Kronlachner, G. Opolskienė, D. Bartkevičienė

Keywords: adnexal mass, adnexal malignancy risk assesment, ultrasound.

Summary

In order to assure the optimal care for a patient with an ovarian cancer it is of utmost importance to suspect a malignant tumor as soon as possible. There are many methods developed to asses the risk of malignancy of an adnexal mass, which are based on untrasound examination, tumor markers, clinical data alone and in different combinations. This way attempts are made to reduce the impact of an examiner's experience and to facilitate the right decision about an appropriate management method: observation and control, surgery in an unspecialized center or referral to a center of oncogynecology in order to improve the prognosis.

Correspondence to: daivabartk@gmail.com

Gauta 2020-05-17