

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A IOTA Simple Rules és az IOTA ADNEX Model alkalmazása a petefészek-daganatok kórismézésében

MADÁR ISTVÁN DR.^{1,2}, SZABÓ GÁBOR DR.², SZABÓ BÉLA DR.¹

¹ Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Marosvásárhely

² Semmelweis Egyetem, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

E-posta: istvan.madar.md@gmail.com

■ ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: Napjainkban az ultrahangvizsgálat fontos szerepet játszik a méhfüggelékek daganatos képleteinek műtét előtti elkülönítésénél, jellemzésénél és a kezelési terv megválasztásánál. Az ultrahangvizsgálat során észlelt képletek sokfélék. Ezért leírásuk egységesítésére számos pontrendszer született. Tanulmányunk két ilyen módszert vizsgál.

Célkitűzés: Kutatásunk célja az IOTA (International Ovarian Tumour Analysis) csoport által javasolt két pontrendszer (IOTA ADNEX Model és IOTA Simple Rules) hatékonyságának összehasonlítása és alkalmazási korlátainak felmérése volt.

Anyag és módszer: A marosvásárhelyi I. Számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2015. november és 2016. február között előretékintő vizsgáltuk a méhfüggelék-eltérésekkel beutalt betegeket. A felvételt követően hüvelyi ultrahangvizsgálatot végeztünk minden betegnél. A talált képletekre alkalmaztuk az említett értékelő módszereket. Az így kapott eredményt összehasonlítottuk a későbbi műtétek során nyert szövettani minták eredményeivel.

Eredmények: Negyvennégy betegnél történt ultrahangvizsgálat, ezek közül 42 esetben került sor műtétre. Az IOTA Simple Rules módszer alkalmazhatóságának kritériumai 35 esetben (83,3%) teljesültek. Ezekben az esetekben a módszer magas szenzitivitással (90%) és specificitással (80%) rendelkezett, és összefüggést mutatott a szövettani eredményekkel. Az IOTA ADNEX Modell minden esetben értékelhető eredményt adott. Szenzitivitása 85,71%, specificitása 71,43% volt. A szövettani eredmény mind a 42 esetben diagnosztikus értékű volt.

Következtetés: Mindkét vizsgált módszer megfelelő hatékonysággal rendelkezik. A Simple Rules módszer használata a klinikai gyakorlatban egyszerűbb, de nem minden esetben értékelhető. Az ADNEX Model összetettebb, nemcsak ultrahang-

paraméterek ismeretét igényli, de minden betegnél alkalmazható. További esetek bevonása, a szélesebb körű használat igazolhatja a módszerek megbízhatóságát.

Kulcsszavak: IOTA, Simple Rules, ADNEX, petefészek daganatok, 2D ultrahangvizsgálat, pontrendszerek, preoperatív kórisme

■ SUMMARY

EVALUATION OF IOTA SIMPLE RULES AND IOTA ADNEX MODEL IN THE DIAGNOSIS OF THE OVARIAN MASSES

Aims: A correct identification of the nature of an ovarian mass is crucial prior to surgery. Our aim was to present data on prospective evaluation of IOTA Simple Rules and IOTA ADNEX Model. We evaluated the specificity and sensitivity, efficacy and limits of the two methods.

Methods: This was a prospective randomized, single-center study performed from November 2015 to February 2016 in a general gynecology clinic within a tertiary unit. The patients included in our study were examined with gray-scale and color transvaginal Doppler ultrasonography one day prior to surgery. These were performed by ultrasound examiners with different background of experience. Both Simple Rules and ADNEX Model were applied. The reference standard was the histology of the surgically excised tissues.

Results: A total number of 42 patients were included in our study. The average age of the women was 48.62 years. The Simple Rules were applicable in 35 (83.3%) of the tumors. They resulted in a sensitivity of 90% and a specificity of 80%. ADNEX model was applicable in all of the cases and resulted in a sensitivity of 85.71% and a specificity of 71.43%.

Conclusions: IOTA Simple Rules showed a better diagnostic performance than the ADNEX model. Applying the Simple

Rules proved to be easier as well, so we recommend a wider use of them. Both methods performed good in the hand of examiners of different experience background. More cases are needed to be involved.

Keywords: IOTA, Simple Rules, ovarian tumors, 2D ultrasound examination, scoring systems, preoperative diagnosis.

RÖVIDÍTÉSEK

IOTA	International Ovarium Tumor Analysis
SR	Simple Rules
ADNEX	Assessment of Different NEoplasias in the adneXa

■ BEVEZETÉS

A petefészekrák a legagresszívabb nőgyógyászati rosszindulatú daganat (1). Főként a peri- és posztmenopauzás korú nők betegsége. A diagnózis felállításakor az átlagéletkor 52 év (2). A nőgyógyászati daganatos elhalálozások közel feléért felelős. Az ötéves túlélési arány kb. 40% (3). Ez főleg a késői kórismének [a daganatok közel 60%-ánál a kórisme felállításának pillanatában már áttétek vannak (4)] és a daganatok invazivitásának tulajdonítható (2).

Annak érdekében, hogy a petefészek-daganatos beteg a legmegfelelőbb kezelést kapja, természetes igény a daganatos képlet pontos kórisméje. A benignus és malignus petefészekképletek műtét előtti elkülönítésének leginkább elterjedt módja az ultrahangvizsgálat (2). Azonban a vizsgáló orvos tapasztalatának és képzettségének függvényében jelentős eltérések figyelhetők meg ezen felvételek kiértékelésénél (24, 25). Az ultrahang-diagnosztikában jártas tapasztalt orvosok által végzett ultrahangvizsgálat szubjektív kiértékelése több tanulmány szerint a legelfogadottabb módszer (1, 5, 6, 23). A kevésbé tapasztalt vizsgálónak diagnosztikai támpontot nyújtának a pontrendszerek. Több olyan pontrendszert alkottak, amely az ultrahang és/vagy néhány klinikai kritérium alapján segít a petefészek daganatok műtét előtti elkülönítésénél, ilyenek az IOTA Simple Rules, az IOTA LR1 és LR2 (29, 30), az ADNEX Modell, a ROMA-score (32) és az RMI (31).

Ezen pontrendszerek előnye abban rejlik, hogy egyszerűek és objektívek, ezért használatuk indokolt a különböző felkészültségű és tapasztalatú orvosok körében. Egy 2016-os tanulmány szerint a leggyakrabban használt pontrendszer az RMI, mivel az irányelvek többsége még mindig ezt ajánlja (5). Emellett egyre nagyobb figyelem terelődik az IOTA pontrendszerei irányába, szerepük egyre jelentősebb az újabb irányelvek megalkotásánál (4).

Mesterséges intelligencia (artificial neural network) alkalmazásával is próbálkoznak. Ezek olyan számítógépes programok, amelyeket nagy mennyiségű adat feldolgozására fejlesztettek ki. Algoritmusokat és osztályozókat (classifier) használnak, amelyek segítségével elkülöníti a különböző daganattípusokat. A bevitt adatok mennyiségének függvényében az algoritmu-

sok egyre pontosabbak lesznek, az újonnan bevitt adatoknak köszönhetően tökéletesednek (27, 28).

■ CÉLKITŰZÉS

Tanulmányunkkal célunk az volt, hogy felmérjük és összehasonlítsuk a IOTA (International Ovarian Tumour Analysis) csoport által javasolt két legújabb pontrendszer (IOTA ADNEX Modell és az IOTA Simple Rules módszer) hatékonyságát és alkalmazási korlátait a marosvásárhelyi I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán.

■ ANYAG ÉS MÓDSZER

Prospektív, randomizált tanulmányunk során 2015 novemberétől 2016 májusáig összesen negyvennégy nőt vizsgáltunk meg. A 44 betegből 2 esetében nem történt másnap műtét, ezért adataikat nem vettük figyelembe tanulmányunkban. Így 42 beteg adatát dolgoztuk fel. A vizsgálat a Marosvásárhelyi Megyei Klinikai Sürgősségi Kórház I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján történt, ami egy regionális, egyetemi központ Maros megyében, Romániában.

Az adatokat űrlapokban rendszereztük. Minden beteg petefészek-daganat előzetesen felállított diagnózisával érkezett a kórházba a műtétet megelőző napon. A kórházi felvétel részét képező kórelőzmény és 2D-s hüvelyi ultrahangvizsgálat eredményeit értékeltük. Az ultrahangvizsgálatot szülész-nőgyógyász szakorvosok végezték, akik az adott módszerek alkalmazási leírását követve végezték el a vizsgálatot. A képletek tulajdonságainak leírásánál az IOTA által javasolt kritériumokat alkalmaztuk. Az ultrahangvizsgálatok GE Voluson E8 készülékkel történtek. Kizárásra kerültek azok a betegek, akiknél a vizsgálat alatt terhesség gyanúja állt fenn, ha a beteg a hüvelyi ultrahangvizsgálatot visszautasította, vagy ha a beteg nem került műtétre a felvételt követő napon.

Kétoldali elváltozás esetén az ultrahangvizsgálattal több eltérést mutató oldalt értékeltük. Amennyiben mindkét oldali képlet ultrahangképe hasonlóan összetett volt, a nagyobb méretű tumor került tanulmányunkba.

Minden beteg űrlapja kapott egy ötjegyű számot, az adatbázisban az alapján azonosítottuk.

■ AZ IOTA SIMPLE RULES MÓDSZER (7, 13)

A Nemzetközi Petefészekdaganat Analízis csoport (International Ovarium Tumor Analysis – IOTA) által javasolt „Simple Rules” módszer a daganat jóindulatú, illetve rosszindulatú jellegének műtét előtti megállapítására szolgál. A szabályok alkalmazásánál az IOTA ultrahangleletekre vonatkozó konszenzusos álláspontjait vettük figyelembe (8). A Simple Rules már átesett külső validálásokon, amelyek tapasztalt és kevésbé tapasztalt vizsgálók részvételével történtek (12). 2016-ban egy 22 központra kiterjedő tanulmány is hitelesítette ezt a módszert (9, 14). Hatékonyan alkalmazzák a kevésbé tapasztalt orvosok is (15).

1. *M-szabályok* (a daganat rosszindulatú jellegére utaló szabályok).

M1: Szabálytalan alakú, szolid daganat: egy daganat szabálytalan alakúnak minősül, ha külső vagy belső felszíne egyetlen, vagy felszíne betüremkedik, illetve ha papillaris képlet található belső felszínén. Szolidnak minősül a daganat, amennyiben magas echogenitásából szolid szövetre lehet következtetni, és a szolid rész kiteszi a képlet legalább 80%-át.

M2: Ascites megléte: ultrahanggal a Douglas-üregben és a fissa hepatornalisban figyelhető meg.

M3: Legalább négy papillaris képlet: papillaris képletnek tekinthető a tömlő falának legalább 3 mm-es tömör előbultosulása.

M4: Szabálytalan alakú, multilokuláris, tömör, 100 mm-t meghaladó daganat: egy daganat multilokuláris (többrekeszes), ha legalább egy teljes sövényt tartalmaz.

M5: Nagyon erős vérellátás (color score 4): a daganat tömör képletét Doppler ultrahanggal vizsgálják. Akkor minősül 4-es szintűnek, ha a képlet erőteljesen érezett, kifejezett véráramlással.

2. *B-szabályok* (a daganat jóindulatú jellegére utaló szabályok)

B1: Unilokuláris: a cysta egyrekeszes, ha nem tartalmaz egy teljes sövényt.

B2: 7 mm-t meg nem haladó tömör képlet(ek) jelenléte.

B3: Hangárnyékok jelenléte.

B4: Sima felszínű, multilokuláris, 100 mm-nél kisebb daganat: egy sima felszínű képlet, ha felszíne szabályos.

B5: Vérellátás hiánya (color score 1): Doppler ultrahanggal nem fedezhető fel vérellátás.

A képlet jóindulatúnak minősül, ha csak B-szabály egyike érvényes rá. Rosszindulatúnak tekinthető, ha kizárólag M-szabály jellemző rá. Amennyiben mind a B-, mind az M-szabályok legalább egyike érvényes a daganatra, vagy egyidejűleg egyik sem, a Simple Rules nem alkalmazható. A kérdőív következő részében a vizsgáló véleményét kérdeztük meg a daganat típusával kapcsolatosan. Lehetséges válaszok: benignus, malignus, más (nem tudja eldönteni).

AZ ADNEX MODELL ALKALMAZÁSA (10)

Az IOTA csoport által javasolt legújabb, kórisme felállítására használt pontrendszer. A kérdőív kitöltésénél a 2015-ben megjelent gyakorlati útmutatás irányelveit követtük (11). Az ADNEX Modell online és telefonos alkalmazás formájában is elérhető. Mi az online felületet használtuk. A kérdőív 3 klinikai és 6 ultrahangos kérdést tartalmazott:

1. *Életkor.*
2. *CA-125 értéke (NE/ml):* megadása nem kötelező, mivel benignus és malignus típus elkülönítésénél korlátozott hatékonysággal alkalmazható (22). Leghatékonyabban a II-IV-es stádiumú és a többi malignus altípusok közötti elkülönítésnél alkalmazható.
3. *A vizsgálatot végző kórház típusa:* onkológia központ vagy egyéb típusú kórház. Onkológiai központ alatt olyan terciér központot értenek, amely külön nőgyógyászati onkológia részleggel rendelkezik. A mi központunk nem rendel-

kezik önálló onkológiai részleggel, ezért a számításoknál az „Egyéb kórház típus” kategóriába soroltuk.

4. *A daganatos képlet legnagyobb átmérője mm-ben.*
5. *A tömör szövet aránya* (a legnagyobb tömör szöveti átmérő és a daganatos képlet legnagyobb átmérőjének hányadosa).
6. *10-nél több cystás képződmény* (cyst locules) megléte (igen/nem).
7. *Papillaris vetületek száma:* 0, 1, 2, 3 vagy több mint 3.
8. *Hangárnyék megléte* (igen/nem).
9. *Ascites előfordulása.*

A kérdőívünk még tartalmazza a „Családi kórelőzményben szereplő petefészekrák” kérdését is (igen/nem), amit viszont nem tartalmaz az ADNEX Modell.

Az ADNEX Modellre vonatkozó válaszokat bevezettük az IOTA online felületébe

(<http://www.iotagroup.org/adnexmodel/site%20iota.html>), ami egy statisztikai számítás alapján meghatározta a daganat benignitásának, illetve malignitásának százalékos valószínűségét. Ezen felül a malignitási rizikócsoporton belül levő alcsoportokra (borderline, I-es stádium, II-IV-es stádium, áttétes eredet) vonatkozóan is százalékos valószínűséget számolt. A daganatot akkor tekintettük jóindulatúnak, ha az ADNEX Modell számítása szerint annak a valószínűsége, hogy benignus, meghaladta az 50%-ot, ellenkező esetben rosszindulatúnak tekintettük. A borderline tumorokat rosszindulatúnak tekintettük az értékelésnél.

Az összegyűjtött eredményeket a kórszöveti leletekkel vettük össze.

Azokat a CA-125 értékeket vettük figyelembe, amelyek 2 hónapnál nem voltak régebbiek. Kilenc esetben nem tudtuk számításba venni ezt az értéket, vagy azért, mert a beteg nem rendelkezett vele, vagy azért, mert több mint 2 hónapos volt az eredmény. Ezen laboratóriumi jellemző használata nem kötelező. Amennyiben a CA-125 értéke nem ismert, akkor a módszer kevésbé alkalmazható a rosszindulatú petefészek-daganatok stádiumainak elkülönítésére (10).

Statisztikai számításhoz a GraphPad Prism 6 programot használtuk.

■ EREDMÉNYEK

A betegek átlagos életkora 48,6 (20–78) év volt a felvétel időpontjában. Legtöbb beteg a 30–40-es és 50–60-as korosztályhoz tartozott. Betegeink fele (21 fő) menopauza előtt, másik fele (21 fő) menopauza után volt. A kórszöveti vizsgálat eredményeinek összesítése után a 42 esetből 6 betegnél mutatott ki malignus elváltozást, az esetek 14,28%-ában. Jóindulatúnak bizonyult a tumoros képletek 85,72%-a, vagyis 36 eset. A következő jóindulatú elváltozásokat észleltük: legnagyobb számban endometriosis cysta, majd serosus cysta, cystadenofibroma, dermoid cysta, haemorrhagiás follicularis cysta, petefészek-fibroma, mucinosus cysta, occlusiósi cysta és mesothelialis cysta fordult elő (1. táblázat).

1. táblázat. A tumorok szövettani típus szerinti eloszlása

	Szövettani típus	Esetszám
Jóindulatú	Endometriosis cysta	14
	Serosus cysta	10
	Cystadenofibroma	2
	Dermoid	2
	Fibroma	2
	Inclusiós cysta	2
	Haemorrhagiás cysta	1
	Oophoritis	1
	Mucinosus cysta	1
	Mesothelialis cysta	1
Rosszindulatú	Adenocarcinoma	4
	Borderline tumor	2

Háromféle rosszindulatú elváltozással talákoztunk: 4 esetben adenocarcinomával, míg egy esetben serosus borderline, egy esetben pedig seromucinosus borderline tumorról.

A SIMPLE RULES MÓDSZERREL VÉGZETT ÉRTÉKELÉS EREDMÉNYEI

A Simple Rules módszer az esetek 83,3%-ában volt alkalmazható a jó- illetve rosszindulatú daganatok elkülönítésére. Huszonnyolc esetben (66,6 %) benignusnak, míg 7 esetben (16,6 %) malignusnak ítélte az elváltozást, 7 esetben (16,6%) nem volt alkalmazható. A jóindulatúnak minősített képletek közül leggyakrabban B1 (unilokuláris) képletet állapított meg a vizsgáló orvos (25 esetben), míg legritkábban (4 esetben) B3 (hangárnyékok jelenléte) volt tapasztalható. A rosszindulatúnak minősített képletek közül leggyakrabban szabálytalan alakú, tömör daganatot és legalább négy papillaris képlet jelenlétét figyeltük meg (M1 és M3), 1 esetben kifejezett vascularisatiót (M5).

Azon esetekben, amelyekben a Simple Rules alkalmazható volt, a módszer által szolgáltatott eredményeket összevetettük a szövettani vizsgálatok leleteivel, és GraphPad Prism 6 programmal elemeztük az adatokat: szenzitivitást, specificitást és pozitív prediktív értéket számoltunk. Mind a szenzitivitás [90%, CI¹ (0,7347–0,9789)], mind a specificitás [80%, CI (0,2836–0,9949)], mind pedig a pozitív prediktív érték [96,43%, CI (0,8165–0,9991)] magas volt. Megfigyelésünk szerint a kórszövettani szempontból is malignus daganatoknál a leggyakrabban az M3 (3 esetben) és az M1, illetve M2 (2-2 esetben) fordul elő.

AZ ADNEX MODELL MÓDSZERREL VÉGZETT ÉRTÉKELÉS EREDMÉNYEI

Az ADNEX Modell minden esetben alkalmazható volt. A módszer 32 esetben (76%) jóindulatú, míg 10 esetben (24%) rosszindulatú tumort jelzett.

Az eredményeket ezen módszer esetében is összevetettük a szövettani leletekkel. A módszer szenzitivitása 85,71% [CI (0,6974–0,9519)], specificitása 71,43% [CI (0,2904–0,9633)], pozitív prediktív értéke 93,75% [CI (0,7919–0,9923)].

Az ADNEX Modell tanulmányunkban 10 tumort sorolt malignus kategóriába, ebből a szövettan 6 esetet igazolt. Ezen betegek átlagéletkora 62,3 év volt.

Az ADNEX Modell a következő eredményeket mutatta a relatív kockázat számítása után: három, szövettani lelettel igazolt, áttétes adenocarcinoma esetében II-IV-es stádiumú tumort valószínűsített. Egy szövettannal igazolt, nem áttétes adenocarcinoma esetében szintén II-IV-es stádiumú tumor valószínűsítést vetette fel. Két, szövettani lelettel igazolt borderline tumor esetén I-es stádiumú tumort valószínűsített.

42 betegből 9-nek nem volt 2 hónapnál frissebb CA-125 lelete. A tumorok átlagos maximális átmérője 77,2 mm volt. Négy esetben volt a diagnózis álpozitív, a Modell szövettanilag benignus képletet malignusnak véleményezett. A következő tumorok típusának megállapítása volt helytelen: egy esetben mesothelialis cysta, egy esetben inclusiócysta adenomatoid hyperplasiával, egy esetben acut salpingitis, egy esetben pedig cystadenofibroma.

■ MEGBESZÉLÉS

A petefészekrák korai diagnóza napjainkban még mindig nem megoldott, egyrészt azért, mert a korai stádiumok tünetmentesek, másrészt azért, mert a szűrővizsgálatok nem hatékonyak. Annak ellenére, hogy viszonylag ritkák (a daganatok 5%-át teszi ki nőknél), mégis a női nemi szervek daganatai közül a legtöbb halált okozzák. A késő diagnózisnak is köszönhető, hogy az ötéves túlélési arány 30–50% (2).

Tanulmányunk megkezdésekor az ADNEX Modell külső (nem az IOTA csoport által történő) validálása még nem történt meg. Az IOTA Simple Rules és az ADNEX Modell összehasonlításával csak egy tanulmány foglalkozott.

Az **ADNEX Modell** szenzitivitása beteganyagunkban a *Van Calster és munkatársai* által leírtaknál alacsonyabb értékeket mutatott (szenzitivitás: 85,71% versus 96,4%), a specificitást tekintve hasonló értékeket figyeltünk meg (71,43% versus 73,2%) (10). A malignus altípusok közötti elkülönítés beteganyagunkban nem volt elég pontos. *Szubert és munkatársai* szerint is ez a felosztás nem ad elég pontos eredményt (16). Más véleményen vannak *Araujo és munkatársai* (17).

¹ 90%-os konfidencia intervallum

Az alacsonyabb szenzitivitási érték betudható az alacsony esetszámnak (10). A Modell pozitív prediktív értéke magas volt (93,75%). Mindezekből következik, hogy az ADNEX Modell sikeresen alkalmazható a benignus/malignus képletek elkülönítésénél, bár az álpozitív esetek viszonylag magas száma óvatosságra int.

Nem meglepő a kisszámú rosszindulatú daganat (6 eset a 42-ből), mivel intézményünk nem egy nőgyógyászati onkológiai központ. A daganatok 14,28%-a volt malignus, Van Calster és munkatársai tanulmányában hasonló (16,3%) értékek szerepelnek (11). A tévesen malignusnak ítélt daganatok esetében kiemelendő, hogy más források szerint is pyosalpinx és cistadenofibroma esetén kórismézési nehézségek léphetnek fel (2). A rosszindulatú daganatok stádium szerinti elkülönítését tekintve a módszer pontos alkalmazása még mindig kidolgozásra vár (18).

Az IOTA Simple Rules módszer Timmermann és munkatársai szerint az esetek 76%-ában alkalmazható (7), tanulmányunkban ez az arány valamivel jobbnak bizonyult (83%). A fennmaradó esetek besorolásához Alcazar és munkatársai az IOTA háromlépcsős stratégiáját javasolják (19). Ennek a módszernek a szenzitivitása tanulmányunkban 90%-nak, míg specificitása 80%-nak adódott, ezek az értékek valamennyivel alacsonyabbak, mint az IOTA csoport tanulmányában (szenzitivitás: 93%, specificitás: 90%). Ezen számok értékelésekor figyelembe kell venni azt is, hogy az összes eset 83%-ában volt a módszer alkalmazható. A pozitív prediktív érték 96,43%, míg az IOTA tanulmányban 80,9%.

Kiemelnénk, hogy a Simple Rules alkalmazása sokkal gördülékenyebb, gyorsabb, akár a beteg ágya mellett is lehetséges. Ezzel szemben az ADNEX Modell alkalmazása a klinikai gyakorlatban nehezebb, mivel a matematikai számítás online elérhető kérdőív vagy egy telefonos alkalmazás használatát követeli meg, tehát eszközigényes. A minőségi ultrahangkészülék mindkét esetben alapigény.

Várakozásainknak megfelelően a két pontrendszer jó diagnosztikus értékekkel rendelkezik, amit a legújabb tanulmányok is alátámasztottak (4, 20, 21). Wynants és munkatársai 6 ország 18 klinikájára kiterjedő tanulmánya rávilágított arra, hogy az említett IOTA módszerek alkalmasak arra, hogy előzetes diagnózist állítsunk fel, ami alapján a beteget onkológiai centrumba irányíthatjuk (18).

Valentin és munkatársai kiemelték, hogy az ultrahangvizsgálat kivitelezési technikáinak standardizálása a módszerek hatékonyságát növelheti (26). Emellett szükséges lenne nagyobb esetszám mellett elvégezni a vizsgálatokat, hogy pontosabban meg tudjuk határozni az ADNEX Modell rosszindulatú daganatok stádiumai közti elkülönítő képességét.

Mindkét módszer alkalmazása segíthet a klinikai gyakorlatban. A módszerek elsajátítása megoldható egy átfogó képzéssel, megfelelő gyakorlattal hatékonyan alkalmazhatóak. Mivel eredményeink is megerősítették az irodalomban leírtakat, javasoljuk a két módszer szélesebb körű alkalmazását.

IRODALOM

- Niemi RJ, Saarelainen SK, Luukkaala TH, Mäenpää JU. Reliability of preoperative evaluation of postmenopausal ovarian tumors. *J Ovarian Res* 2017; 10:15.
- Raatz Stephenson S. Diagnostic medical sonography. In: *Obstetrics and gynecology*. 3rd edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012, 237–53.
- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A - Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:9–29.
- Froyman W, Wynants L, Landolfo C, Bourne T, Valentin L, Testa A et al. Validation of the Performance of International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Methods in the Diagnosis of Early Stage Ovarian Cancer in a Non-Screening Population. *Diagnostics (Basel)* 2017; 7:32.
- Meys EM, Kaijser J, Kruitwagen RF, Slangen BF, Van Calster B, Aertgeerts B, et al. Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2016; 58:17–29.
- 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.
- Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31:681–90.
- Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I et al. 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; 16:500–5.
- Timmerman D, Van Calster B, Testa A, Savelli L, Fischerova D, Froyman W, et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:424–37.
- Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014; 349: g5920.
- Van Calster B, Van Hoorde K, Froyman W, Kaijser J, Wynants L, Landolfo C, 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; 7:32–41.
- Ruiz de Gauna B, Rodriguez D, Olartecoechea B, Aubá M, Jurado M, Gómez Roig MD, et al. Diagnostic performance of IOTA simple rules for adnexal masses classification: a comparison between two centers with different ovarian cancer prevalence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 191:10–4.
- Nunes N, Ambler G, Foo X, Naftalin J, Widschwendter M, Jurkovic D. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44:503–14.
- Sayasneh A, Kaijser J, Preisler J, Johnson S, Stalder C, Husicka R, et al. A multicenter prospective external validation of the diagnostic performance of IOTA simple descriptors and rules to characterize ovarian masses. *Gynecol Oncol* 2013; 130:140–6.

15. 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; 16:3835–8.
16. Szubert S, Wojtowicz A, Moszynski R, Zywicka P, Dyczkowski K, Stachowiak A, et al. External validation of the IOTA ADNEX model performed by two independent gynecologic centers. *Gynecol Oncol* 2016; 142:490–5.
17. Araujo KG, Jales RM, Pereira PN, Yoshida A, de Angelo Andrade L, Sarian LO, et al. Performance of the IOTA ADNEX model in the preoperative discrimination of adnexal masses in a gynecologic oncology center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49:778–83.
18. Wynants L, Timmerman D, Verbakel J, Testa A, Savelli L, Fischerova D et al. Clinical Utility of Risk Models to Refer Patients with Adnexal Masses to Specialized Oncology Care: Multicenter External Validation Using Decision Curve Analysis. *Clin Cancer Res* 2017; 23:5082–90.
19. Alcázar JL, Pascual MA, Graupera B, Aubá M, Errasti T, Olartecoechea B et al. External validation of IOTA simple descriptors and simple rules for classifying adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:397–402.
20. Sayasneh A, Ferrara L, De Cock B, S Saso, M Al-Memar, S Johnson, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. *Br J Cancer* 2016; 115:542–8.
21. Araujo KG, Jales RM, Pereira PN, Yoshida A, de Angelo Andrade L, Sarian LO et al. Performance of the IOTA ADNEX model in preoperative discrimination of adnexal masses in a gynecological oncology center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49:778–83.
22. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1706–14.
23. Valentin L - Imaging in gynecology, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2006, 20:881–906.
24. Guerriero S, Alcazar JL, Pascual MA, Ajossa S, Graupera B, Hereter L, et al. The diagnosis of ovarian cancer: is color Doppler imaging reproducible and accurate in examiners with different degrees of experience?. *J Womens Health* 2011; 20:273–7.
25. Van Holsbeke C, Daemen A, Yazbek J, Holland TK, Bourne T, Mesens T, et al. Ultrasound experience substantially impacts on diagnostic performance and confidence when adnexal masses are classified using pattern recognition. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 69:160–8.
26. 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: 357–65.
27. Enshaei A, Robson CN, Edmondson RJ. Artificial Intelligence Systems as Prognostic and Predictive Tools in Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol* 2015; 22:3970–5.
28. Szperek D, Moszynski R, Smolen A, Sajdak S. Artificial neural network computer prediction of ovarian malignancy in women with adnexal masses. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 89:108–13.
29. Nunes N, Yazbek J, Ambler G, Hoo W, Naftalin J, Jurkovic D. Prospective evaluation of the IOTA logistic regression model LR2 for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40:355–9.
30. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ferrazzi E, Amey L, Konstantinovic ML, et al. Logistic Regression Model to Distinguish Between the Benign and Malignant Adnexal Mass Before Surgery: A Multicenter Study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol* 2005; 23:8794–801.
31. 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; 97:922–9.
32. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, Allard WJ, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2009; 112:40–6.

■ ADALÉK A MAGYAR ORVOSI NYELV EREDETÉHEZ

Bősze Péter

A magyar orvosi nyelvi emlékeket hozzátvőlegesen 700 évre visszamenőleg kutathatjuk. Magyar orvosi nyelvről azonban csak a XVI. századtól beszélhetünk: orvosi nyelvünk tehát félezer éves.

Nyelvünk írásos szaknyelvi kezdetét – írja Szabó T. Attila – Sylvester János *Grammatica hungarolatina* elkészültéhez (előszavának aláírási időpontjához) költjük: 1536. november 18. Ez az első magyar nyelvű nyomtatott könyv; ezzel zárul a magyar irodalmi írásbeliség első korszaka, amelyre – írja Kabán Annamária – „a középkori kultúra egyetemessége, a művészet, irodalom és tudomány egysége a jellemző.”

Ebben a korszakban születik a magyar írásbeliség, innen vannak első szövegemlékeink. Sylvester János műveinek megjelenésével elkezdődik a magyar nyelv használata. Természetesen nem a mai értelemben vett tudományos művek születtek: „szép-irodalom, tudomány, tudománynépszerűsítés egybemosódik bennük”, mégis egy-egy tudományág magyar nyelvű megfogalmazásának kezdeti kísérletei.