

ABSTRAKT

Východiska

Vlastnosti populace buněk karcinomu prsu se v běžné klinické praxi využívají ke stanovení prognózy zhoubného onemocnění (prognostické faktory) a k předpovědi reaktivity nádoru na určitou léčebnou modalitu (prediktivní faktory). Nezbytným nezávislým prognostickým faktorem u žen s časným karcinomem prsu je také stav axilárních mízních uzlin. Součástí primární operace je proto také chirurgická exstirpace axilárních uzlin a jejich histopatologické vyšetření. Rozsah tohoto výkonu je variabilní, za standardní se v současné době považuje biopsie sentinelové uzliny. Je však možné, že tento typ zákroku není nejvhodnější pro všechny pacientky s primárním prsním karcinomem.

Cíle práce

Cílem této práce je ověřit, je-li s dostatečnou přesností možné předvídat postižení axilárních lymfatických uzlin použitím neoperační metody – tedy vyhodnocením kombinace prognostických a prediktivních faktorů samotného primárního nádoru. Nástrojem pro tuto predikci je matematický model sestavený na základě souboru údajů o pacientkách léčených pro zhoubná onemocnění prsu časných stadií. Použití tohoto modelu v každodenní praxi pak může umožnit přizpůsobení radikality zákroku v axile pro každou individuální pacientku.

Pacienti a metody

V této retrospektivní studii jsme použili údaje 617 žen léčených v přední onkochirurgické jednotce Medicon Praha s.r.o., které byly léčeny primárním operačním zákrokem a při operaci byla z axily získána alespoň jedna lymfatická uzlina. První sada údajů vzešla ze zobrazovacích metod a z histologického hodnocení biopsických vzorků (tzv. „předoperační vlastnosti“), další sada byla zkompletována po operaci – hodnocením histologických preparátů (tzv. „pooperační vlastnosti“). Všechny zjištěné hodnoty byly vloženy metodou „enter“ do logistické regresní rovnice.

Výsledky

Pooperační vlastnosti jsou považovány za věrohodnější, protože mohly vzniknout na základě hodnocení veškerého materiálu nádoru. S jejich použitím byl vytvořen *pooperační model*. Pouze velikost nádoru, lymfovaskulární invaze a zastoupení progesteronových receptorů prokázaly statistickou významnost. Regresní model vykazoval dobré predikční schopnosti – plocha pod křivkou ROC = 0,78. Tato predikční schopnost byla vyšší, pokud se v modelu ponechaly také další vlastnosti, i když nedosahovaly statistické významnosti. Následně byly srovnány předoperační a pooperační hodnoty – pouze grading byl statisticky významně odlišný a proto musel být z modelu vyřazen; stejně tak musela být vyřazena lymfovaskulární invaze, která před operací nebyla k dispozici. Předoperační model vykazoval dobrou predikční schopnost, pokud se použily pooperační hodnoty (ROC = 0.77), ale pouze dostatečnou predikční schopnost, pokud se použily předoperační hodnoty (ROC = 0.66).

Diskuse

Úspěšnost predikce pooperačního modelu je plně srovnatelná s podobnými prediktivními modely dosud publikovanými v literatuře. Pro klinickou praxi je však tento model nepoužitelný, protože pooperační údaje nejsou k dispozici v době stanovení diagnózy. Ačkoliv se předoperačně získané údaje (s výjimkou gradingu) významně nelišily od pooperačních údajů, jejich dosazením do upravené předoperační regresní rovnice vznikl model, jehož predikční schopnosti jsou obtížně použitelné pro rozhodování v době diagnózy (senzitivita pouze 53%, falešná negativita 48%). Nejdůležitější příčinou tohoto stavu je pravděpodobně heterogenita nádoru, která nedovolí spolehlivě hodnotit vlastnosti nádoru již v době stanovení diagnózy. Pokusili jsme se navrhnout některé modifikace hodnocení nádoru v klinické praxi, které by mohly vést ke zlepšení predikční schopnosti modelu.

Závěry

Náš prediktivní model není v současné době schopen identifikovat ženy s vysokou pravděpodobností přítomnosti nebo naopak absence axilárních metastáz. Nemůže proto spolehlivě nahradit prognostickou informaci získanou exstirpační a histologickým vyšetřením axilárních uzlin.