ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Diagnostic Value of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm and CA125 in Patients with Ovarian Mass

Alireza Rezaei[1],
Leila Pourali[2],
Ramin Mashoufi[3],
Somayeh Moeendarbari[4],
Samaneh Shoghi[5]

[1] Assistant Professor, Department of Pathology, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran
[2] Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[3] General Practitioner, Mashhad, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[5] BSc in Nursing, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received September 16, 2018 ; Accepted April 5, 2019)

Abstract

Background and purpose: Ovarian cancer is the fourth leading cause of death from gynecological cancers in women. Using specific tumor markers that help in making diagnosis at early stages improve therapeutic outcomes. The purpose of this study was to evaluate the diagnostic value of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) index in patients with ovarian mass.

Materials and methods: A cross-sectional study was conducted in 84 patients with diagnosis of ovarian mass admitted in Mashhad Ghaem Hospital. After obtaining informed consent and recording demographic data, serum levels of CA125 (Cancer antigen -125), HE4 (Human Epididymis Secretory Protein 4) and ROMA were recorded before the surgery. The results were then compared with pathological outcomes. Data analysis was done in SPSS V20 applying Chi-square and Mann-Whitney tests.

Results: The mean age of the patients was 44.54 ± 13.53 years. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and total accuracy of CA125 in diagnosis of malignant ovarian tumors were 57.89%, 84.61%, 52.38%, 87.3% and 78.75%, respectively (P<0.001). Also, the values for ROMA were 94.78%, 93.75%, 75%, 92.3%, and 89.29% (P<0.001). ROMA was found with a high diagnostic accuracy in women before and after menopause.

Conclusion: Current study showed that the diagnostic accuracy of ROMA index in detection of malignant ovarian tumors is very high compared to CA125, therefore, it could be used in investigating malignant ovarian mass before surgery.

Keywords: ovarian mass, cancer antigen -125, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (174): 13-21 (Persian).

* **Corresponding Author: Leila Pourali -** Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (E-mail: pouralil@mums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۴ تیر سال ۱۳۹۸ (۲۱-۱۳)

ارزش تشخیصی شاخص «الگوریتم خطر بدخیمی تخمدان» در قیاس با CA125 در بیماران مبتلا به توده تخمدان

علیرضا رضایی[۱]
لیلا پورعلی[۲]
رامین مشعوفی[۳]
سمیه معین درباری[۴]
سمانه شوقی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: سرطان تخمدان چهارمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان‌های ژنیکولوژی در زنان است. استفاده از تومور مارکرهای خاص که در مراحل اولیه قدرت تشخیص دارند، در بهبود نتایج درمانی بسیار مؤثر می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی شاخص «الگوریتم خطر بدخیمی تخمدان» (ROMA) (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) در بیماران بستری مبتلا به توده تخمدان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه ارزش تشخیصی بر روی ۸۴ بیمار بستری در بیمارستان قائم مشهد با تشخیص توده تخمدان انجام شد. پس از اخذ رضایت از بیماران و ثبت اطلاعات دموگرافیک، سطح سرمی CA125 (Cancer antigen-125) وHE4 (Human Epididymis Secretory Protein 4) و ROMA پیش ازجراحی ثبت شده و نتایج آن با نتایج پاتولوژی بعد از عمل مقایسه شد. اطلاعات حاصل به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون‌های کای اسکویر و مان ویتنی آنالیز شد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۱۳/۵۳ ± ۴۴/۵۴ سال بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت کلیCA125 در تشخیص تومورهای بدخیم تخمدانی به ترتیب ۵۷/۸۹ درصد، ۸۴/۶۱ درصد، ۵۲/۳۸ درصد، ۸۷/۳ درصد و ۷۸/۷۵ درصد بود (P<۰/۰۰۱). این یافته‌ها در مورد ROMA به ترتیب ۹۴/۷۸ درصد، ۹۳/۷۵ درصد، ۷۵ درصد، ۹۲/۳ درصد و ۸۹/۲۹ درصد بود (P<۰/۰۰۱). هم‌چنین مشخص شد که ROMA دارای دقت تشخیصی بالا در زنان قبل و بعد از یائسگی می‌باشد.

استنتاج: دقت تشخیصی ROMA در تشخیص تومورهای بدخیم تخمدان نسبت به CA125 بالاتر است، لذا می‌توان از این فاکتور در بررسی بدخیمی تومورهای تخمدان قبل از جراحی استفاده کرد.

واژه های کلیدی: توده تخمدان،CA125، ROMA

مقدمه

سرطان‌ها دومین علت مرگ و میر زنان را تشکیل می دهند و در میان سرطان‌های ژنیکولوژیک، سرطان تخمدان چهارمین علت مرگ و میر در زنان است(۱). سالانه ۱۲/۱ مورد جدید در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال از این سرطان در ایالت متحده آمریکا دیده می‌شود و انتظار می‌رود ۷/۷ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ زن در سال قربانی

مولف مسئول: لیلا پورعلی– مشهد: دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه زنان و مامایی
E-mail: pouralil@mums.ac.ir
۱. استادیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران
۲. دانشیار، گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. پزشک عمومی، مشهد، ایران
۴. استادیار، گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵. کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۶/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۷/۷/۱۱ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۱/۲۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

این بیماری می‌شوند(۲). در استان تهران میزان بروز استاندارد شده سنی آن ۷/۱۶ نفر درسال ۱۳۸۷ و چهارمین سرطان شایع در میان زنان بود(۳). خطر بروز سرطان تخمدان در خلال زندگی حدود ۵/۱ درصد و خطر مرگ به دلیل سرطان تخمدان تقریباً ۱ درصد است(۴). بقای نسبی ۵ ساله در این سرطان به طور کلی در گزارش‌های مختلف از ۳۰ تا ۵۰ درصد آمده است. البته هرچه تشخیص بیماری در مراحل پایین تر صورت گیرد، میزان بقا بالاتر می‌رود و تا ۹۵ درصد هم گزارش شده است(۵). از دلایل عمده مرگ و میر در این بیماران علی‌رغم درمان مناسب، مراجعه دیر هنگام زنان با سرطان تخمدان به ویژه تومورهای گروه اپیتلیال است(۶). امروزه استفاده از روش‌های متنوعی جهت افتراق تومورهای خوش خیم از بدخیم تخمدان مورد توجه قرار گرفته است که می توان به بررسی‌های بیوشیمیایی و نیز استفاده از تومورمارکرهای خاص که در مراحل اولیه، قدرت تشخیص دارند اشاره کرد(۸،۷). مهم‌ترین تومورمارکری که در تشخیص سرطان تخمدان به‌کار می‌رود، CA-125 (Cancer antigen-125) می‌باشد. سطوح این پروتئین در اغلب سلول‌های سرطانی تخمدان نسبت به سلول‌های نرمال افزایش می‌یابد. سطوح CA-125 از فردی به فرد دیگر متفاوت است اما در اکثریت افراد سالم سطح آن زیر ۳۵ U/ml می‌باشد. بنابراین، حد نرمال آن کم‌تر از ۳۵ در نظر گرفته می‌شود(۹). افزایش اندازه سطح سرمی CA125 تقریباً در ۵۱ درصد بیماران در مراحل ابتدایی بیماری و در بیش از ۹۱ درصد بیماران با سرطان تخمدانی پیشرفته گزارش شده است(۱۰).

پروتئین ۴ اپیدیدیم انسانی (Human Epididymis Secretory Protein 4) HE4، که با نام WAP (whey acidic protein) نیز شناخته می‌شود، اولین بار به‌طور اختصاصی به صورت بیان شدن آن در اپیدیدیم توصیف شد. HE4 به طور ناچیز در اپیتلیوم تخمدان نرمال ترشح می‌شود اما با مقادیر چشمگیر در سرطان تخمدان اپیتلیال بیان می‌شود(۱۱). ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) احتمال خطر سرطان تخمدان را با در نظر گرفتن CA-125، HE4 و وضعیت یائسگی بیماران محاسبه می‌کند. با استفاده توام هر دو بیومارکر، ROMA اختصاصیت و حساسیت بالاتری در تشخیص ماهیت توده‌های لگنی داشته است(۱۲) در حالی که در برخی مطالعات دیگر بالاتر بودن ارزش تشخیصی آن تایید نشده است(۱۳).

ویژگی و حساسیت HE4 در مطالعات مختلف بالاتر از CA-125 گزارش شده است(۱۴). سازمان جهانی دارو و غذا FDA (Food and Drug Administration)، HE4 را به عنوان یک بیومارکر برای یافتن سرطان تخمدان در زنان مبتلا به توده تخمدان یا توده لگنی به عنوان جزئی از الگوریتم خطر بدخیمی تخمدان و مانیتورینگ و تشخیص سرطان تخمدان مشخص کرده است(۱۱). هدف از این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی شاخص « الگوریتم خطر بدخیمی تخمدان» در بیماران بستری مبتلا به توده تخمدان می‌باشد.

مواد و روش ها

این پژوهش یک مطالعه مقطعی بود که بر روی ۸۴ بیمار بستری در بخش زنان بیمارستان قائم مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران، با تشخیص توده تخمدان که کاندید لاپاراتومی بودند انجام شد. بیماران به روش نمونه‌گیری در دسترس و آسان از جمعیت مورد مطالعه انتخاب شدند.حجم نمونه بر اساس مقاله فرزانه و همکاران(۱۳)، ۸۴ نمونه با توان آزمون ۸۰ درصد برای به دست آوردن نسبت شانس ۵/۵۰۰ به وسیله تست مک‌نمار (McNemar) دو طرفه با سطح معنی‌داری ۰/۱ به دست آمد.

معیارهای ورود به این مطالعه شامل زنان مبتلا به توده اولیه‌ی تخمدان مراجعه کننده به بیمارستان قائم مشهد با سن ۳۰ تا ۸۰ سال بود که اندیکاسیون

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

لاپاراتومی برای آن‌ها مدنظر قرار گرفته بود و معیارهای خروج ازمطالعه شامل زنان با عود سرطان قبلی تخمدان، همراهی با تومور دیگر در سایر نواحی بدن، بیماران مشکوک به متاستاز تخمدان، مصرف داروهای هورمونی قبل از عمل و بارداری بود. از کلیه بیماران رضایت شرکت در مطالعه کسب شد و فرم رضایت نامه آگاهانه به امضای ایشان رسید. سپس ۵ میلی‌لیتر خون وریدی توسط پرستار بخش از بیماران گرفته شد و جهت بررسی سطح مارکرهای CA125، HE4 توسط محقق در یک آزمایشگاه معتبر به روش ایمنوفلورسانس توسط کیت Enzyme immunometric assay (EIA) (شرکت Biomerieux ساخت کشور فرانسه) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. قبل از جمع‌آوری نمونه‌های بیولوژیک و جراحی، تمام اطلاعات مورد نیاز هدف مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک مانند سن، تعداد زایمان‌ها، سن یائسگی و هم‌چنین عادات قاعدگی، داروهای مصرفی قبل از جراحی، نشانه‌های رادیولوژیک (مانند: سایز توده تخمدان، توپر یا کیستیک بودن ضایعه) و علایم بالینی قبل از مراجعه توسط چک لیست تهیه شده جمع‌آوری شد. سطح سرمی CA125 و HE4 ثبت و نتایج آن با نتایج پاتولوژی نهایی مقایسه شد. هم‌چنین وضعیت بیماران از لحاظ نتیجه پاتولوژی و یائسگی در بیماران ثبت شد. یائسگی به صورت قطع مداوم قاعدگی به مدت حداقل یک سال تعریف شد. بعد از ثبت سطح سرمی CA125 و HE4 همه بیماران، ROMA اندکس طبق فرمول زیر محاسبه شد:

Predictive index:
Premenopausal: (PI): -12 + 2/38 × LN (HE4) + 0/0626 × LN (CA125)
Postmenopausal: (PI): -8/09 + 1/04 × LN (HE4) + 0/732 × LN (CA125)

The ROMA Index:
ROMA (%)= $e^{PI}/(1+e^{PI}) \times 100$

برای زنان قبل از سن یائسگی شاخص ROMA مساوی و یا بیش‌تر از ۱۳/۱ درصد و در زنان بعد از سن یائسگی شاخص ROMA مساوی و یا بیش‌تر از ۲۷/۷ درصد به عنوان ریسک بالای بدخیمی تعیین شده است(۱۵). حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی موارد مذکور نیز محاسبه و گزارش شد. در توصیف نتایج از جداول و نمودارها و شاخص‌های آماری مناسب استفاده شد. در تجزیه و تحلیل داده‌ها با توجه به نرمال نبودن توزیع داده‌ها از آزمون من ویتنی استفاده شد. در تحلیل داده‌ها با مقیاس اسمی از آزمون کای دو (Chi-Square) استفاده شده است.

نرم‌افزار مورد استفاده در این پژوهش SPSS نسخه ۲۰ بوده و سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌ها کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این مطالعه تحت تایید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی مشهد قرار گرفته است (IR.MUMS.REC.426) و تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه در جریان محتوای طرح قرار گرفتند و در صورت رضایت، آزمایشات موردنظر درخواست و از اطلاعات آن‌ها برای انجام طرح استفاده شد. حفظ اسرار بیماران نیز در اجرای طرح مد نظر بود، لذا اطلاعات بیماران بدون نام و فقط با کد، وارد برنامه های آنالیز آماری شد و به صورت نتیجه کلی انتشار یافت.

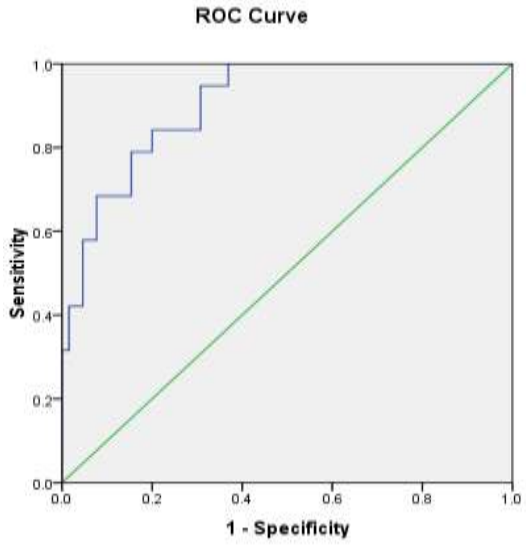
یافته ها

در مطالعه حاضر ۸۴ بیمار مبتلا به توده تخمدان مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سن بیماران مورد مطالعه برابر با ۱۳/۵۳ ± ۴۴/۵۴ سال بود (۳۰-۸۰ سال)، همچنین از مجموع ۸۴ بیمار مورد مطالعه ۵۶ نفر (۶۶/۷ درصد) یائسه نبودند و ۲۸ نفر (۳۳/۳ درصد) یائسه بودند. سطح سرمی CA125 و HE4 و ROMAدر بیماران مورد مطالعه اندازه گیری و ثبت شدکه نتایج آن در جدول شماره ۱ ذکر شده است (تصاویر شماره ۱و۲).

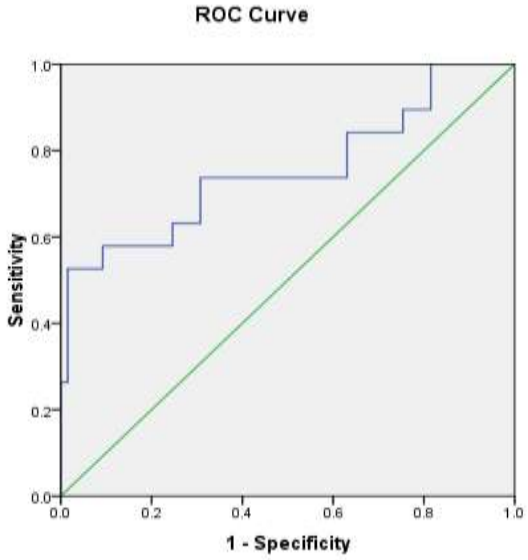
جدول شماره ۱: میانگین وانحراف معیار تومور مارکر های مورد مطالعه در بیماران با تومورهای تخمدانی

متغیر	تعداد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
HE4 (pM)	۸۴	۲۴	۶۸۶۴	۱۸۷	۷۷۱/۴۶
CA125(U/ml)	۸۴	۳/۷	۲۶۶۷	۷۷/۰۹	۲۹۸/۹۲
ROMA (٪)	۸۴	۱/۵	۹۹/۹	۱۹/۰۷	۲۴/۲۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]



تصویر شماره ۱: منحنی راک جهت تعیین بهترین نقطه برش HE4 جهت تشخیص بدخیمی (سطح زیر منحنی ۰/۹ و نقطه برش ۶۵/۱)



تصویر شماره ۲: منحنی راک جهت تعیین بهترین نقطه برش CA125 جهت تشخیص بدخیمی (سطح زیر منحنی ۰/۷۵۴ و نقطه برش ۳۶/۱)

از ۱۹ بیمار دارای تومور بدخیم تشخیص داده شده به وسیله افراد غیر یائسه (۵۴/۹۷، ۲۹/۲، ۹/۶۶) بالاتر بود اما تنها HE4 و ROMA به صورت معنی‌داری بالاتر بودند (P <۰/۰۰۱).

فراوانی سه متغیر مورد مطالعه (HE4، CA125 و ROMA) در بیماران با تومورهای تخمدانی بدخیم به صورت معنی‌داری بالاتر بود. اطلاعات مربوطه در جدول شماره ۲ ذکر شده است.

جدول شماره ۲: فراوانی موارد خوش خیم و بدخیم براساس پاتولوژی و متغیرهای مورد مطالعه

متغیر		پاتولوژی: خوشخیم (n=۶۵) تعداد (درصد)	پاتولوژی: بدخیم (n=۱۹) تعداد (درصد)	آماره آزمون	سطح معنی داری*
HE4 (نقطه برش ۶۵/۱)	خوشخیم	۵۲ (۸۰)	۳ (۱۵/۷)	۲۶/۸۱	<۰/۰۰۱
	بدخیم	۱۳ (۲۰)	۱۶ (۸۴/۳)		
CA125 (نقطه برش ۳۶/۱)	خوشخیم	۵۵ (۸۴/۶)	۸ (۴۲/۱)	۱۴/۱۷	<۰/۰۰۱
	بدخیم	۱۰ (۱۵/۴)	۱۱ (۵۷/۹)		
ROMA	خوشخیم	۶۰ (۹۲/۴)	۴ (۲۱)	۴۱/۱۵	<۰/۰۰۱
	بدخیم	۵ (۷/۶)	۱۵ (۷۹)		

* Chi-sqaure test

براساس یافته‌های این مطالعه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت کلی ROMA در تشخیص تومورهای بدخیم تخمدانی نسبت به CA125 بالاتر بود. (با در نظر گرفتن شاخص ROMA مساوی و یا بیش‌تر از ۱۳/۱ درصد در زنان قبل از سن یائسگی و شاخص ROMA مساوی و یا بیش‌تر از ۲۷/۷ درصد در زنان بعد از سن یائسگی) (جدول شماره ۳).

دقت تشخیصی ROMA هم در زنان قبل و هم بعد یائسگی بالا بود ولی دقت تشخیصی CA125 در زنان پیش از یائسگی پایین بود (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳: دقت تشخیصی CA125 و ROMA در بیماران با تومورهای تخمدانی

تومور مارکر	مثبت کاذب تعداد (درصد)	منفی کاذب تعداد (درصد)	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	ارزش اخباری مثبت (درصد)	ارزش اخباری منفی (درصد)	دقت کلی (درصد)	میزان توافق کاپا: سطح معنی داری*	میزان توافق کاپا: توافق
CA125	۱۰ (۴۷/۶۱)	۸ (۱۲/۶۹)	۵۷/۸۹	۸۴/۶۱	۵۲/۳۸	۸۷/۳	۷۸/۷۵	<۰/۰۰۱	۰/۴۱
ROMA	۵ (۲۵)	۴ (۶/۲۵)	۷۸/۹۴	۹۳/۷۵	۷۵	۹۲/۳	۸۹/۲۹	<۰/۰۰۱	۰/۷

*Chi-sqaure test

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

جدول شماره ۴: دقت تشخیصی CA125 و ROMA در بیماران با تومورهای تخمدانی بر اساس وضعیت یائسگی

	روش	مثبت کاذب تعداد (درصد)	منفی کاذب تعداد (درصد)	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	ارزش اخباری مثبت (درصد)	ارزش اخباری منفی (درصد)	LR+	LR-	دقت کلی (درصد)	میزان توافق کاپا: سطح معنی داری*	میزان توافق کاپا: توافق
پیش از یائسگی	CA125	۱۰ (۹۰/۹)	۳ (۶۶/۶۶)	۲۵	۸۰/۷۶	۹/۰۹	۹۳/۳۳	۱/۲۹	۰/۹۲	۷۶/۷۸	۰/۷۸	۰/۰۳۲
	ROMA	۴ (۵۰)	۰	۱۰۰	۲۹/۳	۵۰	۱۰۰	۱۲/۹۸	۰	۹۲/۸۵	<۰/۰۰۱	۰/۶۳۲
پس از یائسگی	CA125	۰	۵ (۲۷/۷)	۶۶/۶	۱۰۰	۱۰۰	۷۲/۲۲	-	۰/۳۳۴	۸۲/۱۴	<۰/۰۰۱	۰/۶۵
	ROMA	۱ (۸/۳)	۴ (۲۵)	۷۳/۳	۹۲/۳	۹۱/۶	۷۵	۹/۵۱	۰/۲۸	۸۶/۸۴	<۰/۰۰۱	۰/۶۴۶

*Chi-sqaure test

بحث

هدف از این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی شاخص «الگوریتم خطر بدخیمی تخمدان» در بیماران بستری مبتلا به توده تخمدان و ضمائم آن در بیمارستان قائم بود. نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین و انحراف معیار سن و هرسه متغیر مورد مطالعه(HE4، CA125 و ROMA) در بیماران با تومورهای تخمدانی بدخیم به صورت معناداری بالاتر بود و هم‌چنین میانگین و انحراف معیار هر سه متغیر مورد مطالعه (HE4، CA125 و ROMA) در بیماران یائسه بالاتر بود اما تنها HE4 و ROMA به صورت معنی‌داری بالاتر بودند. از مطالعات همسو با مطالعه ما می‌توان به مطالعه Cho و همکاران در سال ۲۰۱۵ اشاره کرد. در این مطالعه ۹۰ زن مبتلا به توده تخمدانی مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج بیانگر آن بود که HE4 و امتیاز ROMA قابلیت بیش‌تری نسبت به CA-125 برای تشخیص سرطان تخمدان در توده‌های لگنی دارد(۱۱). براساس یافته‌های این مطالعه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت کلی ROMA در تشخیص تومورهای بدخیم تخمدانی نسبت به CA125 به صورت معنی‌داری بالاتر بود.

دریک مطالعه آینده نگر چندمرکزی در سال ۲۰۱۵ توسط Zhang همکاران بر روی ۲۴۸۱ زن مبتلا به سرطان اپیتلیال تخمدان نشان داده شد که ROMA دارای قدرت تشخیصی بالاتری در افتراق بین توده‌های خوش‌خیم از سرطان اپیتلیال در تمام گروه‌های سنی، علی‌الخصوص سنین پس از یائسگی، در مقایسه با HE4 و CA-125 می‌باشد(۱۴). در بین این مطالعات، Fujiwara و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که ROMA نسبت به CA-125 قدرت بیش‌تری برای تشخیص مراحل ابتدایی کانسر تخمدان دارد(۱۶). هم‌چنین یافته‌های حاصل از مطالعه سزار و همکاران در سال ۲۰۱۶ و چندین مطالعه دیگر بر روی زنان مبتلا به توده تخمدانی نیز بیانگر نتایج مشابه با مقالات ذکر شده می‌باشد(۱۹-۱۷). همان‌طور که ذکر شده در حدود نیمی از موارد مراحل اولیه کانسر تخمدان، سطح CA125 نرمال است(۱۰) و این مساله منجر به چالش بزرگ تشخیصی می‌شود، لذا استفاده از اندکس ROMA مخصوصا در تشخیص مراحل اولیه کانسر تخمدان بسیار ارزشمند است.

در مقابل، Anton و همکاران در بررسی بر روی ۱۲۸ زن مبتلا به توده تخمدانی نشان دادند که تفاوتی در دقت بین CA125، HE4، ROMA، و RMI (risk malignancy index) برای تمایز بین انواع توده تخمدان وجود ندارد. RMI دارای کم‌ترین حساسیت بود اما دقت تشخیصی بالایی داشت در حالی که HE۴ بهترین حساسیت کلی برای ارزیابی تومورهای بدخیم تخمدان و تشخیص افتراقی اندومتریوز را نشان داد(۱۲). این در حالی است که در مطالعه ما مشخص شد که حساسیت و ویژگی ROMA بالاتر از CA125 می‌باشد که این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه مورد مطالعه، تفاوت در شاخص‌های دموگرافیک بیماران، تفاوت در نمونه‌گیری و حذف اثرات مخدوش‌کننده و احتمالا فراوانی بیش‌تر تشخیص تومور تخمدان در مراحل پایین‌تر در مطالعه آن‌ها باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

از نقاط ضعف این مطالعه عدم بررسی ارتباط stage کانسر تخمدان با سطح سرمی HE4 و CA125 می‌باشد. در نظر گرفتن این مساله می‌توانست ارزش تشخیصی ROMA را مراحل مختلف کانسر تخمدان مشخص نماید، مخصوصا در مراحل اولیه سرطان که ممکن است هنوز میزان سرمی CA125 در محدوده نرمال باشد، دقت تشخیصی بالاتر ROMA می‌تواند به تشخیص سریع‌تر و لذا درمان مناسب و افزایش بقا بیانجامد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و دیگر مطالعات انجام شده که بیانگر دقت بالای ROMA نسبت به CA125 در تشخیص تورمورهای تخمدانی می‌باشد پیشنهاد می‌شود که در کنار بررسی علائم و نشانه‌های مثبت و معاینه بالینی از آزمایشات پاراکلینیک از جمله ROMA جهت شناسایی سریع و به موقع افراد با تومورهای بدخیم تخمدانی استفاده شود. هم‌چنین حمایت‌های اجتماعی و اقتصادی لازم جهت غربالگری از لحاظ بدخیم بودن تومورهای تخمدانی به‌وسیله ROMA در بیماران مشکوک در نظر گرفته شود. با توجه به حساسیت موضوع در تشخیص سریع و درمان این بیماری و با توجه به محدودیت‌های موجود در این مطالعه از قبیل کمبود حجم نمونه با جامعیت بیش‌تر، پیشنهاد می‌شود در کنار در نظر گرفتن هزینه بررسی تومور مارکرهای مذکور، stage جراحی سرطان تخمدان نیز مشخص شود.

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دقت تشخیصی ROMA در تشخیص تومورهای بدخیم تخمدان نسبت به CA125 بالاتر می‌باشد و هم چنین دقت تشخیصی ROMA در زنان قبل و بعد از یائسگی بالا می‌باشد اما CA125 در تشخیص تومورهای بدخیم تخمدان در زنان سنین پیش از یائسگی دارای دقت پایینی می‌باشد. لذا با توجه به این امر که تشخیص بسیاری از تومورهای تخمدانی در حین جراحی مشخص می‌شود و این امر سبب تغییر پروسیجرهای جراحی می‌شود، لذا می‌توان با استفاده از اندازه‌گیری ROMA پیش از عمل با دقت بالاتری نسبت به ماهیت تومور آگاهی پیدا کرد و اقدامات جراحی مناسب‌تری برای بیماران انجام داد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از حمایت‌های دانشگاه علوم پزشکی مشهد و نیز دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در انجام این پایان نامه قدردانی می‌شود.

References

1. Partridge EE, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on ovarian cancer treatment in United States hospitals. Cancer.1996; 78(10): 2236-2246.
2. Jones HW, Rock JA. TeLinde's Operative Gynecology. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. P. 1277.
3. Rohani-Rasaf M, Rohani-Rasaf MR, Asadi-Lari M, Hashemi Nazari SS. Regional Differences in Cancer Incidence Trend in Tehran, Iran: A Contextual Study on the Effect of Socioeconomic Status at Regional Level. Int J Cancer Manag 2018 ; 11(1): e6641
4. Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 15th ed. Israel: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
5. Chan JK, Cheung MK, Husain A, Teng NN, West D, Whittemore AS, et al. Patterns and progress in ovarian cancer over 14 years. Obstet Gynecol 2006; 108(3 Pt 1): 521-528.
6. Wehba S, Fernandes CE, Ferreira JA, Azevedo LH, Machado RB, Lunardelli JL, et al. Transvaginal ultrasonography assessment of ovarian volumes in postmenopausal women. Sao Paulo Med J 1996; 114(3): 1152-1155.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

7. 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 2008; 108(2): 402-408.
8. Jafari Shobeiri M, Dastranj Tabrizi A, Atashkhoyi S, Sayah Melli M, Ouladsahebmadarek E, Gojazadeh M, et al. Serum Level of copper and Zinc, Copper/Zinc Ratio in Patients with Ovarian Cancer. Benign and malignant ovarian tumors. J Mazandaran Univ Med Sci 2011; 21(81): 21-30 (Persian).
9. Holcomb K, Vucetic Z, Miller MC, Knapp RC. Human epididymis protein 4 offers superior specificity in the differentiation of benign and malignant adnexal masses in premenopausal women. Am J Obstet Gynecol 2011; 205(4): 358 e1–6.
10. Madadi M. Introducing the combined CA-125 and HE4 tests and calculating the ROMA factor for early diagnosis of malignancy of the ovary, HE4 & ROMA Factor. 2013. http://www.parsehlab.com/ index.php
11. Cho HY, Park SH, Park YH, Kim HB, Kang JB, Hong SH. Comparison of HE4, CA125, and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in the Prediction of Ovarian Cancer in Korean Women. J Korean Med Sci 2015; 30(12): 1777-1783.
12. Anton C, Carvalho FM, Oliveira EI, Maciel GA, Baracat EC, Carvalho JF. A comparison of CA125, HE4, risk ovarian malignancy algorithm (ROMA), and risk malignancy index (RMI) for the classification of ovarian masses. Clinics (Sao Paulo) 2012; 67(5): 437-441.
13. Farzaneh F, Honarvar Z, Yaraghi M, Yaseri M, Arab M, Hosseini M, et al. Preoperative evaluation of risk of ovarian malignancy algorithm index in prediction of malignancy of adnexal masses. Iran Red Crescent Med J 2014; 16(6): e17185 (Persian).
14. Zhang P, Wang C, Cheng L, Zhang P, Guo L, Liu W, et al. Comparison of HE4, CA125, and ROMA Diagnostic Accuracy: A Prospective and Multicenter Study for Chinese Women With Epithelial Ovarian Cancer. Medicine (Baltimore) 2015; 94(52): e2402.
15. Fujiwara H, Suzuki M, Takeshima N, Takizawa K, Kimura E, Nakanishi T, et al. Evaluation of human epididymis protein 4 (HE4) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as diagnostic tools of type I and type II epithelial ovarian cancer in Japanese women. Tumour Biol 2015; 36(2): 1045-1053.
16. Moore RG, Miller C, Disilvestro P, Landrum LM, Gajewski W, Ball JJ, et al. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in Women With a Pelvic Mass. Obstet Gynecol 2011; 118(2 pt 1): 280-288.
17. Montagnana M, Danese E, Ruzzenente O, Bresciani V, Nuzzo T, Gelati M, et al. The ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) for estimating the risk of epithelial ovarian cancer in women presenting with pelvic mass: is it really useful? ClinChem Lab Med 2011; 49(3): 521-525.
18. Romagnolo C, Leon AE, Fabricio ASC, Taborelli M, Polesel J, Del Pup L, et al. HE4, CA125 and risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) as diagnostic tools for

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

ovarian cancer in patients with a pelvic mass: An Italian multicenter study. Gynecol Oncol 2016; 141(2): 303-311.

19. Chudecka-Glaz A, Cymbaluk-Ploska A, Menkiszak J, Sompolska-Rzechula A, Strojna A, Byra E, et al. Preoperative Diagnostic Performance of ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) in Relation to Etiopathogenesis of Epithelial Ovarian Tumors. J Mol Biomark Diagn 2013; 4. S4:003.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]