

## Predictive value of malignancy index for ovarian tumors.

Dr. Issam Aldali\*  
Dr. Ahmad Abdulrahman\*\*  
Hala Zriek\*\*\*

(Received 21 / 7 / 2019. Accepted 8 / 8 / 2019)

### □ ABSTRACT □

**Objective :** Ovarian cancer leads to 184,000 deaths worldwide. The discriminating between benign and malignant ovarian tumors is very important for optimal management , as the amount of postoperative residual tumor is one of most important prognostic factors . This study aimed to evaluate the ability of four risk of malignancy indices (RMI) to detect malignant ovarian tumors before surgery

**Methods :** This prospective study enrolled a total of 75 women admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology in Tishreen University Hospital for surgical exploration of pelvic masses. The sensitivity, specificity, negative and positive predictive values and diagnostic accuracy of four RMIs to diagnose malignant ovarian tumors, were obtained. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curves for RMI 1, RMI 2, RMI 3, and RMI 4 were calculated to compare the accuracy.

**Results :** Using a cut-off level of 200 to indicate malignancy for RMI 1, RMI 2 and RMI 3, and using a cut-off level of 450 to indicate malignancy for RMI 4. The RMI 2 gave the highest sensitivity (83.3%) while the RMI1, RMI 3 and RMI 4 gave the sensitivity of 70-76.6%. The RMI 4 gave the highest specificity (86.6%) while the RMI 1, RMI 2 and RMI 3 gave the specificity of 77.7-84.4%. The positive predictive value of the four methods was 71.8-76.9% and the negative predictive value of the four methods was 79.6-87.8%. For the ROC curve, the greatest area under curve (AUC) was associated with the RMI 2 values (0.879) as compared to the ROC values for the RMI 1(0.850), RMI 3 (0.832), and RMI 4(0.841).

**Conclusion :** The RMI is able to discriminate between benign and malignant ovarian tumors. The RMI 2 was the most reliable in predicting malignancy in terms of area under the curves. The RMI method is a valuable, applicable and simple technique that can be used in clinical practice.

**Keywords:** Ovarian cancer, Pelvic mass, Risk of malignancy index

---

\* Professor, Department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine , Tishreen University, Lattakia , Syria

\*\* Professor, Department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine , Tishreen University , Lattakia, Syria

\*\*\*Postgraduate Student , , Department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine , Tishreen University, Lattakia , Syria

## القيمة التنبؤية لمشعر خباثة أورام المبيض

د. عصام الدالي \*

د. أحمد عبد الرحمن \*\*

هلا زريق \*\*\*

(تاريخ الإيداع 21 / 7 / 2019. قُبِلَ للنشر في 8 / 8 / 2019)

### □ ملخص □

**أهمية وهدف البحث :** يؤدي سرطان المبيض إلى وفاة 184 ألف امرأة سنوياً. إن التمييز بين الأورام المبيضية السليمة والخبثية قبل الجراحة أمر هام للغاية وذلك من أجل تحقيق أفضل معالجة جراحية ممكنة، إذ يعتبر الحجم المتبقي من الورم بعد الجراحة من أهم العوامل الانذارية. تم إجراء هذه الدراسة لتقييم قدرة مشعرات خطر الخباثة الأربعة (RMI) في كشف الأورام المبيضية الخبيثة قبل الجراحة .

**طرق البحث :** شملت هذه الدراسة المستقبلية 75 مريضة تم قبولهن في قسم التوليد و أمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي لإجراء فتح بطن جراحي باستطباب كتلة حوضية مبيضية في عامي 2018-2019. تم حساب الحساسية ، النوعية ، القيمة التنبؤية الإيجابية ، القيمة التنبؤية السلبية و دقة التشخيص لمشعرات خطر الخباثة الأربعة لتشخيص الأورام المبيضية الخبيثة ، تم حساب منحنى خاصية المشغل المتلقي (ROC) لكل من (RMI 1 ، RMI 2 ، RMI 3 ، RMI 4) لمقارنة الدقة التشخيصية.

**النتائج:** تمنا باستخدام القيمة الحدية 200 لتحديد الخباثة في كل من المشعرات RMI 1 ، RMI 2 ، RMI 3 ، و استخدام القيمة الحدية 450 لتحديد الخباثة في RMI 4 . أظهر RMI 2 أنه يملك أعلى حساسية (83,3%) في حين أعطت المشعرات RMI 1 ، RMI 3 ، RMI 4 حساسية ما بين 70-76,6% . بالمقابل أظهر RMI 4 أنه يملك أعلى نوعية (86,6%) في حين أعطت المشعرات RMI 1 ، RMI 2 ، RMI 3 نوعية ما بين 77,7-84,4% . تراوحت القيمة التنبؤية الإيجابية للمشعرات الأربعة ما بين 71,8-76,9% . فيما يخص منحنى ROC ، توافقت أفضل مساحة تحت المنحنى (AUC) مع قيم RMI 2 (0,879) ، مقارنة مع قيم ROC لكل من RMI 1 (0,850) ، RMI 3 (0,832) ، و RMI 4 (0,841) .

**الخلاصة :** إن مشعر خطر الخباثة قادر على التمييز بين الأورام المبيضية الخبيثة والحميدة . أظهر المشعر RMI 2 أنه الأفضل في التنبؤ بالخباثة وفقاً للمساحة تحت المنحنى . RMI هو طريقة بسيطة ، غير مكلفة و يمكن تطبيقها بسهولة في الممارسة السريرية.

**الكلمات المفتاحية :** سرطان المبيض ، كتلة حوضية ، مشعر خطر الخباثة.

\* أستاذ - قسم التوليد و أمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

\*\* أستاذ - قسم التوليد و أمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

\*\*\* طالبة ماجستير اختصاص التوليد و أمراض النساء - قسم التوليد و أمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

**مقدمة :**

إنّ سرطان المبيض هو ثاني أشيع سرطانات الجهاز التناسلي الأنثوي و أكثر الخباثات التناسلية تسبباً في الوفاة عند النساء. إذ يؤدي إلى وفاة 184 ألف امرأة من أصل ربع مليون حالة سرطان مبيض تشخّص سنوياً و ذلك حسب إحصائيات الجمعية الأمريكية للسرطان لعام 2018.[1] تكون المراحل المبكرة من سرطان المبيض غير عرضية غالباً ممّا يؤخّر التشخيص [2]، حيث يُشخّص 70% من سرطانات المبيض الظهارية بمرحلة متقدمة و يكون معدّل البقيا حينها على المدى البعيد أقل من 25%، ممّا يؤكد أهمية التشخيص الباكر [3].

إن المعالجة المثالية لسرطان المبيض هي المعالجة الجراحية بالإضافة إلى العلاج الكيماوي المتّم ، حيث تشمل المعالجة استئصال الرحم مع الملحقات مع أخذ غسالة من البريتوان أو سائل الحبن للدراسة الخلوية و استئصال الثرب و العقد اللمفية الحوضية و جانب الأبهر بالإضافة إلى استئصال سطوح الأعضاء البطنية بما فيها الحجاب الحاجز [4]. تتلقى العديد من النساء المصابات بسرطان المبيض معالجةً جراحيةً غير مثاليةً و نظراً لأنّ بقايا كتلة الورم بعد الجراحة الأولية هي من أهم عوامل الإنذار في سرطان المبيض [5] ، لذلك تستطبّ إحالة المريضة إلى جراح الأورام النسائية حيث ثبت أن ذلك يحسّن البقيا في سرطان المبيض كون المعالجة تحتاج إلى مهارات جراحية خاصة [6]. أضف الى ذلك أن زيادة المراضة الناجمة عن فتح البطن غير الضروري المجرى لتشخيص سرطانات المبيض في المراحل الباكرة يوضح أهمية ايجاد طرق للتمييز بين الأورام السليمة والخبيثة قبل العمل الجراحي ، ولا يزال هذا الأمر يشكّل معضلةً سريريةً ومثار جدل حيث تمت دراسة عدة طرق تشخيصية كالفحص الحوضي ، الواسمات الورمية والاستقصاءات الشعاعية أملا بالتوصل الى أداة تشخيصية فعالة ، سهلة التطبيق و غير مكلفة [7].

مشعر خطر الخباثة (Risk of Malignancy Index) (RMI) هو مشعر تمّ اقتراحه من قبل Jacobs و زملاؤه سنة 1990 [8] للتمييز بين الأورام المبيضية السليمة و الخبيثة قبل العمل الجراحي و أطلق عليه لاحقاً مشعر خطر الخباثة #1 (RMI 1)، و هو عبارة عن معادلة رياضية تعتمد على مشاركة مستويات CA-125 المصلية (كواسم ورمي) مع الموجودات الصدوية و حالة المريضة قبل أو بعد سن الإياس.

يتم حساب المشعر من خلال معادلة جداء القيمة المطلقة لتركيز CA125 مع نقاط المعطيات الصدوية (U) ونقاط

$$\text{RMI} = \text{M} * \text{U} * \text{CA125}$$

حالة الطمث (M) لدى المريضة :

عدّل Tingulstad و زملاؤه سنة 1996 [9] مشعر RMI السابق وأطلقوا عليه مشعر خطر الخباثة #2 (RMI 2) . ليعودوا و يعدّلوه سنة 1999 [10] و يطلقوا عليه مشعر خطر الخباثة #3 (RMI 3) . يكمن الفرق بين المشعرات الثلاثة في عدد النقاط التي تأخذها الموجودات الصدوية و حالة الطمث ، و قد عدل المشعر للمرة الأخيرة عام 2009 بواسطة Yamamoto و زملاؤه [11] و حمل اسم مشعر خطر الخباثة #4 (RMI 4) حيث شمل إدخال معيار جديد و هو حجم الورم (S).

**أهداف البحث :**

**الهدف الأساسي:**

التحقق من قدرة مشعر خطر الخباثة RMI على التمييز بين الكتل المبيضية السليمة و الخبيثة قبل الجراحة

## الأهداف الثانوية:

1. المقارنة بين أداء المشعرات الأربعة المختلفة و تحديد المشعر الأكثر موثوقية بينهم .
2. دراسة العلاقة بين المستويات المصلية ل CA125 ، حالة الإيأس ، الموجودات الصدوية و حجم الورم بشكل منفصل من جهة و احتمال الخباثة المبيضية من جهة أخرى .
3. دراسة انتشار الأنماط النسيجية لأورام المبيض السليمة و الخبيثة في الجمهرة المدروسة .

## طرائق البحث و مواده:

### نوع الدراسة

دراسة مقطعية مستعرضة مستقبلية ( prospective cross –sectional ) للمريضات اللواتي تم قبولهن في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2018 و 2019 بتشخيص كتلة مبيضية و خضعن لإجراء جراحي .

### معايير الإدخال :

- مريضات الكتل المبيضية بعمر 18 سنة و ما فوق .
- المريضات اللواتي خضعن لعمل جراحي (فتح بطن أو تنظير بطن) و تم وضع تشخيص نسيجي مثبت للكتل المبيضية لديهن .

### معايير الاستبعاد من الدراسة :

- المريضات بعمر أصغر من 18 سنة .
  - المريضات الحوامل.
  - المريضات اللواتي لم يجرى لهن عمل جراحي.
- فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 75 مريضة كتلة مبيضية مع تشخيص مثبت نسيجياً بعد العمل الجراحي.

### إجراءات الدراسة:

تم استجواب المريضات و أخذ قصة مرضية مفصلة بالإضافة إلى إجراء فحص سريري شامل و فحص نسائي و ذلك بعد الحصول على الموافقة المستنيرة و التوقيع عليها خطياً من قبل المريضات أو ذويهن. خضعت جميع المريضات للتصوير بالأشعة فوق الصوتية عبر المهبل أو عبر البطن . أجري التصوير الصدوي باستخدام جهاز الايكو من نوع Siemens acuson x 150 . تم تقييم الكتلة المبيضية و توثيق الموجودات الشكلية الصدوية وفق المعايير التالية: (كتلة ثنائية الجانب ، مناطق صلبة في الكتلة ، تعدد الأجواف ، الحبن، النقائل البطينية ) كذلك تم قياس القطر الأعظمي للكتلة المبيضية عبر التصوير الصدوي و توثيقه . تم قياس التركيز المصلي للواسم الورمي CA-125 بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية . يُعرّف المستوى غير الطبيعي من CA-125 على أنه التركيز المصلي < 35 وحدة دولية/مل .

تمّ توثيق حالة انقطاع الطمث و يعرف سن الإياس بمرور عام واحد أو أكثر على انقطاع الطمث أو إذا تجاوزت المريضة 50 سنة في حال خضعت لاستئصال الرحم سابقا .  
قمنا بحساب مشعر خطر الخبائة (بتعدياته الأربعة) لكل مريضة كما هو موضح في الجدول (1) .

الجدول (1) : مشعرات خطر الخبائة الأربعة .

نظام النقاط				
RMI 4	RMI 3	RMI 2	RMI 1	المتغير
1	1	1	1	حالة سن قبل سن الإياس
4	3	4	3	الإياس بعد سن الإياس
$\geq$ صفة = 1	$\geq$ صفة = 1	$\geq$ صفة = 1	لا صفات = 0	تعدد الأجواف
1				آفة ثنائية الجانب
	$<$ صفة = 3	$<$ صفة = 4	صفة واحدة = 1	مناطق صلبة
$<$ صفة = 4				الموجودات حين
			$<$ صفة = 3	نقائل بطنية
				الصدوية
				تركيز CA-125 المصلي
				القيمة المطلقة للتركيز (وحدة دولية /مل)
1		$> 7$ سم		
2		$\leq 7$ سم		القطر الأعظمي للكتلة

تم إرسال الكتلة المبيضية إلى قسم التشريح المرضي في المشفى بعد إجراء الجراحة من أجل التقييم النسيجي واعتبرت نتيجة التشريح المرضي هي المعيار الذهبي للنتيجة النهائية .  
تمت دراسة الترابط بين مشعر خطر الخبائة (RMI) و التقرير النهائي للتشريح المرضي .

### الطرق الإحصائية المتبعة :

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) و كذلك برنامج Excel 2010 . تم اعتبار الفروق ذات أهمية إحصائية إذا كانت  $P \text{ value} < 0.05$  .

لتوصيف العينة :

- في المتغيرات الكيفية : قمنا بالاعتماد على النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و (Bar chart) .
- في المتغيرات الكمية: تم استخدام مقاييس التشتت و النزعة المركزية (المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري) .

لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام اختبار ت ستودنت (t-student test) و التعبير عنه ب " t " لمقارنة المتوسطات و المتغيرات الكمية المتصلة ذات التوزع الطبيعي ، اختبار كاي مربع (chi-square) و التعبير عنه ب "  $X^2$  " لمقارنة المتغيرات الكيفية.

تم حساب الحساسية ، النوعية ، القيمة التنبؤية الإيجابية ، القيمة التنبؤية السلبية ، و دقة التشخيص لكل من مشعرات خطر الخباثة (RMI) للتمييز بين السلامة و الخباثة قبل الجراحة .  
تم اختطاط منحني خاصية المشغل المتلقي (منحني ROC) لحساب القيمة التشخيصية ل RMI عند نقاط حدية مختلفة و حساب المساحة تحت المنحني (AUC) .

### النتائج والمناقشة:

شملت الدراسة 75 مريضة تم قبولهن في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2018 و 2019 بتشخيص كتلة مبيضية و خضعن لإجراء جراحي. أظهرت نتائج التشريح المرضي للعينات الجراحية أن 45 مريضة (60%) لديهن كتلة مبيضية حميدة و 30 مريضة (40%) لديهن كتلة مبيضية خبيثة . كان الإنتباز البطاني الرحمي أشيع الأورام المبيضية الحميدة ، ومعظم الأورام الخبيثة من النمط الظاهري.

الجدول (2) : الأنماط النسيجية للكتل المبيضية الحميدة و الخبيثة في دراستنا

النسبة المئوية	العدد	النمط النسيجي الحميد
42.2%	19	إنتباز بطاني رحمي
28.8%	13	الأورام العجائبية
11%	5	الورم الغدي المصلي
9%	4	الورم الغدي المخاطي
7%	3	خراج مبيضي بوقي
2%	1	كيسات وظيفية
100%	45	المجموع
النسبة المئوية	العدد	النمط النسيجي الخبيث
23.3%	7	أورام حدية
20%	6	سرطانة مصلية
20%	6	سرطانة مخاطية
16.8%	5	السرطانة الشبيهة ببطانة الرحم
10%	3	سرطانة راتقة الخلايا
3.3%	1	ورم انتاشي
3.3%	1	ورم كيس محي
3.3%	1	اورام انتقالية
100%	30	المجموع

شكّل سرطان المبيض المرحلة الأولى (stage I) الغالبية العظمى من مريضات الكتل المبيضية الخبيثة بواقع 12 مريضة (40%) ، المرحلة الثانية (stage II) 5 مريضات (17%)، و المرحلة الثالثة (stage III) 9 مريضات (30%) ، المرحلة الرابعة (stage IV) 4 مريضات (13%) .

يوضّح الجدول (3) الخصائص السريرية و الصدوية و المخبرية لدى مريضات البحث :

الجدول (3) : الخصائص السريرية و الصدوية و المخبرية للمريضات وفقاً لنوع الكتلة المبيضية

P – value	X <sup>2</sup> – test	الكتل المبيضية الخبثية (30 مريضة)		الكتل المبيضية الحميدة (45 مريضة)		الخصائص
		النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
		%6.7	2	%35.6	16	>30 سنة
		%3.3	1	%20	9	الفئة العمرية
0,0009	16,492	%40	12	%24.4	11	31 – 40 سنة
		%50	15	%20	9	41 – 50 سنة
		%36.7	11	%75.6	34	< 50 سنة
0,0008	11,343	%63.3	19	%24.4	11	حالة الإياس
		%16.7	5	%60	27	ما قبل الإياس
0,0003	16,507	%30	9	%24.4	11	ما بعد الإياس
		%53.3	16	%15.6	7	عدد موجودات الإيكو
		%33.3	10	%84.4	38	0
0.0001	20,4	%66.7	20	%15.6	7	1 عدد موجودات الإيكو
		%23.3	7	%77.8	35	>7 سم
0.0001	21,65	%76.7	23	%22.2	10	≤7 سم
		%23.3	7	%77.8	35	>35
0.0001	21,65	%76.7	23	%22.2	10	≤35 (وحدة/مل)

نلاحظ من الجدول السابق ما يلي: تتوزع مريضات الكتل المبيضية الحميدة على الفئات العمرية الأقل في حين تتوزع

مريضات الكتل المبيضية الخبيثة على الفئات العمرية الأكبر بفارق ذي دلالة احصائية هامة ( $P<0.05$ ) .

حدثت غالبية الكتل المبيضية الحميدة لدى النساء ما قبل الإياس ، في حين حدثت غالبية الكتل المبيضية الخبيثة لدى

المريضات ما بعد الإياس ( $P<0.05$ ) .

تملك مريضات الكتل المبيضية الخبيثة عدداً أكبر من الموجودات الصدوية بالمقارنة مع مريضات الكتل المبيضية

الحميدة ( $P<0.05$ ) .

تملك مريضات الكتل المبيضية الخبيثة ورماً بقطر 7 سم على الأقل أكثر من مريضات الكتل المبيضية الحميدة

( $P<0.05$ ) .

تملك مريضات الكتل المبيضية الخبيثة إيجابيةً للواسم الورمي (CA-125) أكثر من مريضات الكتل المبيضية الحميدة

( $P<0.05$ ) .

وعند دراسة الدور التشخيصي لكل من حالة الإيلاس ، الموجودات الصدوية ، تركيز CA-125 ، و قطر الورم الأعظمي في تشخيص الخباثة المبيضية كانت النتائج كما هي موضحة في الجدول (4).

الجدول (4): الدور التشخيصي للموجودات السريرية، الصدوية و المخبرية بشكل منفصل في تشخيص الخباثات المبيضية

المشعرات	الحساسية (%)	النوعية (%)	القيمة التنبؤية الإيجابية (%)	القيمة التنبؤية السلبية (%)	دقة التشخيص (%)
حالة الإيلاس	63,3%	75,5%	63,3%	75,5%	70,6%
الموجودات الصدوية	53,3%	84,4%	69,5%	73%	72%
تركيز CA-125	76,6%	77,7%	69,6%	83,3%	77,3%
وحدة دولية/مل قطر الورم الأعظمي	66,6%	84,4%	74,1%	79,2%	77,3%

#### الدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 1)

بلغ عدد المريضات مع  $RMI 1 \leq 200$  في دراستنا 29 مريضة ، وجدت الكتل المبيضية الحميدة لدى 7 مريضات منهن (24,1%) ، و وجدت الكتل المبيضية الخبيثة لدى 22 مريضة منهن (75,9%) . .

الجدول (5) : توزع مريضات البحث وفقاً لمشعر خطر الخباثة (RMI 1)

القيمة الحدية (cut-off point)	الكتل المبيضية الحميدة (45 مريضة)	الكتل المبيضية الخبيثة (30 مريضة)
$200 >$	العدد: 38 ، النسبة المئوية: 84,4%	العدد: 8 ، النسبة المئوية: 26,6%
$200 \leq$	العدد: 7 ، النسبة المئوية: 15,6%	العدد: 22 ، النسبة المئوية: 73,4%

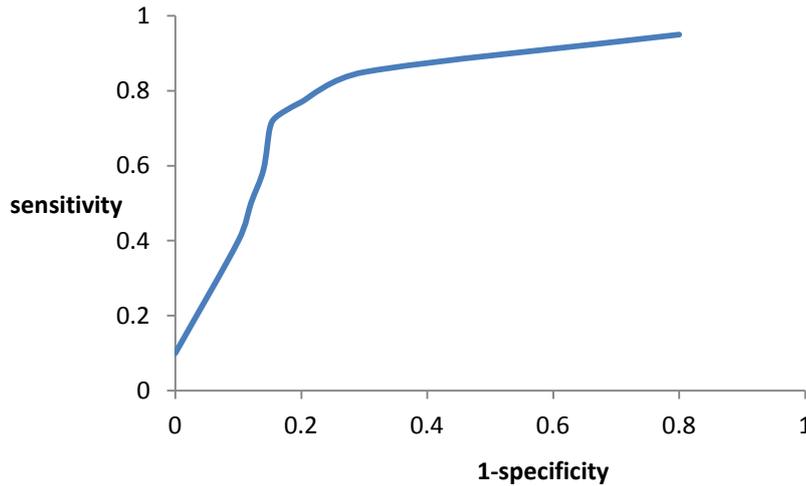
الجدول (6) : الدور التشخيصي لمشعر خطر الخبائة (RMI 1) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة

RMI 1	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية	دقة التشخيص
$200 \leq$	%73,3	%84,4	%75,9	%82.6	%80

يوضّح الجدول (7) الدور التشخيصي ل RMI 1 عند عدّة قيم حدية لتشخيص الخبائة المبيضية و يوضّح الشكل (1) منحنى ROC للأداء التشخيصي ل RMI 1 مع حساب المساحة تحت المنحنى (AUC) .

الجدول (7) : الدور التشخيصي ل (RMI 1) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة عند القيم الحدية

القيم الحدية (Cutoff levels)	الحساسية (%)	النوعية (%)
50	95,1	20
100	85	70,5
150	77	80
200	73,3	84,4
250	70	85
300	59	86,3
350	50.4	88,1
400	40	90
450	10	100



الشكل (1) : منحنى خاصية المشغل المتلقي (ROC) للدور التشخيصي لمشعر خطر الخبائة (RMI 1) المساحة تحت المنحنى (AUC) : 0.850

### الدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 2)

بلغ عدد المريضات مع  $RMI \leq 2$  200 في دراستنا 35 مريضة ، وجدت الكتل المبيضية الحميدة لدى 10 مريضة منهن (28%) ، و وجدت الكتل المبيضية الخبيثة لدى 25 مريضة منهن (72%) .

الجدول (8) : توزع مريضات البحث وفقاً لمشعر خطر الخباثة (RMI 2)

الكتل المبيضية الخبيثة (30 مريضة)		الكتل المبيضية الحميدة (45 مريضة)		القيمة الحدية (cut-off point)
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
16.6%	5	77,7%	35	$200 >$
83,4%	25	22,3%	10	$200 \leq$

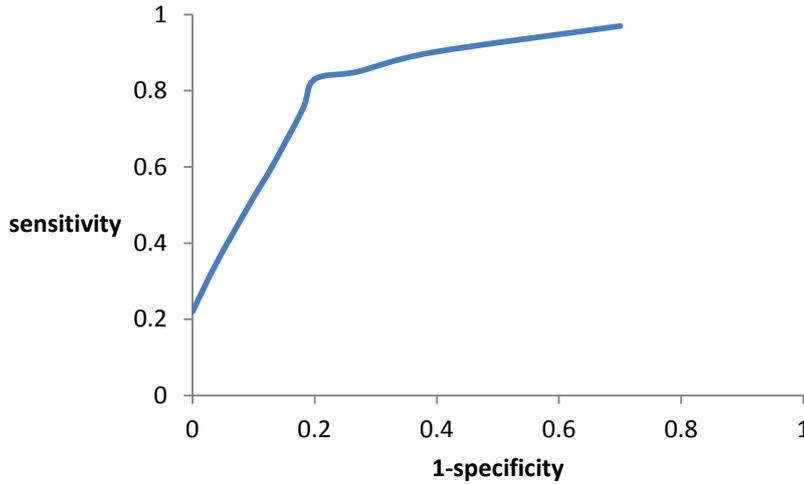
الجدول (9) : الدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 2) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة

RMI 2	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية	دقة التشخيص
$200 \leq$	83,3%	77,7%	71,4%	87,8%	81%

يوضح الجدول (10) الدور التشخيصي ل  $RMI \leq 2$  عند عدة قيم حدية لتشخيص الخباثة المبيضية و يوضح الشكل (2) منحنى ROC للأداء التشخيصي ل  $RMI \leq 2$  مع حساب المساحة تحت المنحنى (AUC) .

الجدول (10) : الدور التشخيصي ل (RMI 2) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة عند القيم الحدية

النوعية	الحساسية	القيم الحدية (Cutoff levels)
30	97	50
61	90,2	100
73,3	85	150
77,7	83,3	200
82,1	75	250
87	60,4	300
90	52	350
96	35	400
100	22	450



الشكل (2) : منحنى خاصية المشغل المتلقي (ROC) للدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 2) المساحة تحت المنحنى (AUC) : 0.879

### الدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 3)

بلغ عدد المريضات مع  $RMI3 \leq 200$  في دراستنا 32 مريضة ، وجدت الكتل المبيضية الحميدة لدى 9 مريضة منهن (28,1%) ، و وجدت الكتل المبيضية الخبيثة لدى 23 مريضة منهن (71,9%) .

الجدول (11) : توزع مريضات البحث وفقاً لمشعر خطر الخباثة (RMI 3)

الكتل المبيضية الخبيثة (30 مريضة)		الكتل المبيضية الحميدة (45 مريضة)		القيمة الحدية (cut-off point)
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
23,3%	7	80%	36	$200 >$
76,7%	23	20%	9	$200 \leq$

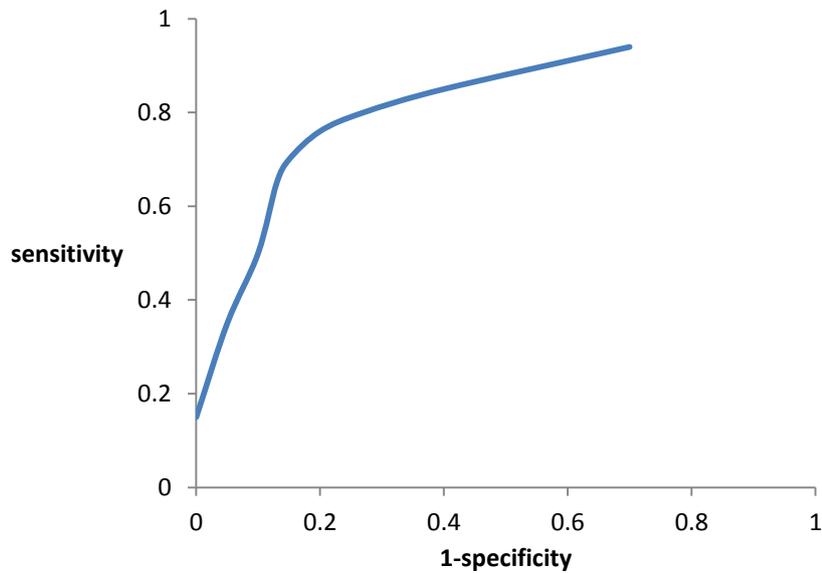
الجدول (12) : الدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 3) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة

دقة التشخيص	القيمة التنبؤية السلبية	القيمة التنبؤية الإيجابية	النوعية	الحساسية	RMI 3
78,6%	83,7%	71,8%	80%	76,6%	$200 \leq$

يوضح الجدول (13) الدور التشخيصي ل RMI 3 عند عدة قيم حدية لتشخيص الخباثة المبيضية و يوضح الشكل (3) منحنى ROC للأداء التشخيصي ل RMI 3 مع حساب المساحة تحت المنحنى (AUC) .

الجدول (13) : الدور التشخيصي ل (RMI 3) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة عند القيم الحدية

النوعية	الحساسية	القيم الحدية (Cutoff levels)
30	94	50
61	85,2	100
73,1	80	150
80	76,6	200
85	70	250
87	65,3	300
90	50	350
95	35	400
99	15	450



الشكل (3) : منحنى خاصية المشغل المتلقي (ROC) للدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 3)

المساحة تحت المنحنى (AUC) : 0.832

#### الدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 4)

بلغ عدد المريضات مع  $RMI 4 \leq 450$  في دراستنا 27 مريضة ، وجدت الكتل المبيضية الحميدة لدى 6 مريضات منهنّ (22%) ، و وجدت الكتل المبيضية الخبيثة لدى 21 مريضة منهنّ (78%) .

الجدول (14) : توزع مريضات البحث وفقاً لمشعر خطر الخبائثة (RMI 4)

الكتل المبيضية الخبثية (30 مريضة)		الكتل المبيضية الحميدة (45 مريضة)		القيمة الحدية (cut-off point)
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
%30	9	%86,6	39	450 >
%70	21	%13,4	6	450 ≤

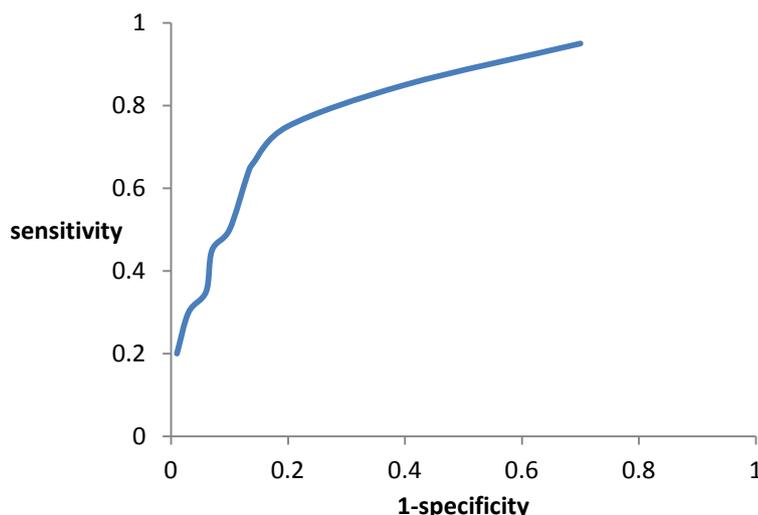
الجدول (15) : الدور التشخيصي لمشعر خطر الخبائثة (RMI 4) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة

RMI 4	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية	دقة التشخيص
450 ≤	%70	%86,6	%78	%81,2	%80

يوضح الجدول (16) الدور التشخيصي ل RMI 4 عند عدة قيم حدية لتشخيص الخبائثة المبيضية و يوضح الشكل (4) منحنى ROC للأداء التشخيصي ل RMI 4 مع حساب المساحة تحت المنحنى (AUC) .

الجدول (16) : الدور التشخيصي ل (RMI 4) في تشخيص الكتل المبيضية الخبيثة عند القيم الحدية

النوعية	الحساسية	القيم الحدية (Cutoff levels)
30	95	300
60	85	350
80	75	400
86,6	70	450
87	63	500
90	50,9	550
93,2	45,1	600
94	35	650
99	20	700



الشكل (4) : منحنى خاصية المشغل المتلقي (ROC) للدور التشخيصي لمشعر خطر الخباثة (RMI 4) المساحة تحت المنحنى (AUC) : 0.841

#### مقارنة الدور التشخيصي لمشعرات خطر الخباثة الأربعة

يوضح الجدول (17) الأداء التشخيصي لمشعرات خطر الخباثة الأربعة عند استخدام القيمة الحدية 200 لكل من RMI 1 ، RMI 2 ، RMI 3 ، و القيمة الحدية 450 ل RMI 4 .

الجدول (17) : الأداء التشخيصي لمشعرات خطر الخباثة الأربعة

المشعر	الحساسية	النوعية	PPV	NPV	دقة التشخيص
RMI 1	%73,3	%84,4	%75,9	%82,6	%80
RMI 2	% 83,3	%77,7	%73,5	%87,8	%81
RMI3	%76,6	%80	%71,8	%83,7	%78,6
RMI 4	%70	%86,6	%76,9	%79,6	%78,7

نلاحظ من الجدول السابق أن RMI 2 يملك أعلى حساسية (83,3%) ، في حين تملك المشعرات RMI 1 ، RMI 3 ، RMI 4 حساسية ما بين 70 – 83,3% .

أظهر RMI 4 أنه يملك أعلى نوعية (86,6%) في حين تملك المشعرات RMI 2 ، RMI 3 ، RMI 1 نوعية ما بين 77,7-84% .

إن دقة التشخيص للمشعرات الأربعة متقاربة و أظهر ال RMI2 أنه الأكثر دقة تشخيصية 81% وتراوح دقة RMI1, RMI3, RMI4 ما بين 78,6 و 80%.

الجدول (18) المساحة تحت المنحنى AUC لمنحنى ROC لمشعرات الخبائة الأربعة

المشعر	المساحة تحت المنحنى AUC	مجال الثقة 95%
RMI 1	0.850	0.814 – 0.895
RMI 2	0.879	0.830 – 0.904
RMI 3	0.832	0.795 – 0.851
RMI 4	0.841	0.802 – 0.882

نلاحظ من الجدول السابق أن RMI 2 هو الأفضل أداء نظراً لامتلاكه أكبر مساحة تحت المنحنى (AUC) (0.879) بالمقارنة مع المشعرات الثلاثة الأخرى: RMI 1 (0.850)، RMI 3 (0.832) و RMI 4 (0.841).  
يوضح الجدول (19) المقارنة الثنائية للمساحة تحت المنحنى للمشعرات الأربعة.

الجدول (19) الفرق في المساحة تحت المنحنى AUC لمنحنى ROC للمشعرات الأربعة

RMI4	RMI3	RMI2	RMI1	
AUC=0.841	AUC=0.832	AUC=0.879	AUC=0.850	
0.009	0.018	0.029	-	RMI1
P=0.1	P=0.59	P=0.09		AUC=0.850
0.038	0.047	-	-	RMI2
P=0.98	P=0.6			AUC=0.879
0.009	-	-	-	RMI3
P=0.85				AUC=0.832
-	-	-	-	RMI4
				AUC=0.841

نلاحظ من الجدول السابق أن الفروق في المساحة تحت المنحنى لمشعرات الخبائة الأربعة غير هامة إحصائياً  $P > 0.05$  و بالتالي فإن استخدام أيًا من هذه المشعرات قادر على التنبؤ بالخبائة المبيضية.

### المناقشة:

أظهرت دراستنا هذه قدرة مشعر خطر الخبائة (RMI) على التفريق ما بين الكتل المبيضية الحميدة و الخبيثة قبل العمل الجراحي عند استخدام القيمة الحدية 200 لكل من RMI 1 ، RMI 2 ، RMI 3 ، و القيمة الحدية 450 ل RMI 4 . حيث كانت حساسية كل من RMI 1 ، RMI 2 ، RMI 3 ، RMI 4 : 73.3% - 83.3% - 76.6% - 70% على الترتيب . و النوعية : 84.4% - 77.7% - 80% - 86.6% على الترتيب .

نتيجة لذلك ، وجدنا أن RMI 2 هو الأكثر حساسية من بين مشعرات خطر الخباثة الأربعة . لذلك إذا ما تم اختيار RMI 2 للاستخدام في الممارسة السريرية، سيمكّن ذلك من اكتشاف المزيد من الخباثات (نظراً لحساسيته المرتفعة) . و بالمقابل كان RMI 4 هو الأكثر نوعيةً و لكنه أقل حساسيةً من المشعرات الأخرى . لذلك إذا ما تم اختيار RMI 4 للاستخدام في الممارسة السريرية ، سيتم تشخيص الخباثة بشكل خاطئ على أنها حميدة في بعض الحالات مما يؤثر سلباً على معدل البقاء لهؤلاء المريضات (بسبب انخفاض الحساسية) .

تم الحصول على أفضل النتائج في دراستنا عندما تم استخدام RMI 2 حيث كان هناك ازدياد في حساسية الاختبار دون خسارة كبيرة في النوعية وكان الأكثر دقة وفقاً للمساحة تحت المنحنى .

أظهرت دراسة ( Jacobs et al ) عام 1990 [8] على 143 مريضة أنّ RMI 1 يتفوق على كل من التصوير بالأشعة فوق الصوتية ، حالة الإيأس أو قياس مستويات CA-125 المصلية عند استخدامها بشكل منفصل لتحديد أورام المبيض الحميدة و الخبيثة قبل الجراحة . و عند استخدام القيمة الحدية 200 ، امتلك RMI 1 حساسية 85.4 % و نوعية 96,9% لتحديد الخباثة وهي أعلى من حساسية ونوعية ال RMI1 في دراستنا ، قد يكون السبب في ذلك النسبة المرتفعة للمراحل الباكرة لسرطان المبيض في دراستنا حيث أن ال CA125 يرتفع في 50% فقط من المرحلة الأولى مما يؤدي إلى انخفاض حساسية و نوعية ال RMI في هذه المجموعة .

تتوافق نتائج دراستنا مع العديد من الدراسات العالمية التي أظهرت أنّ مشعر خطر الخباثة (RMI 2) يتفوق على المشعرات الأخرى في التمييز ما بين الكتل المبيضية الحميدة و الخبيثة، مثل دراسة (Morgante et al) في إيطاليا [12] حيث وجدت تلك الدراسة أنّ RMI 2 أكثر دقةً من التصوير بالأشعة فوق الصوتية ، حالة الإيأس أو قياس مستويات CA-125 المصلية لتشخيص سرطان المبيض و كان أداء RMI 2 أفضل من أداء RMI 1 عند جميع القيم الحدية ما بين 80 – 250، امتلك RMI 2 عند القيمة الحدية 200 حساسية 74% ، نوعية 93% وقيمة تنبؤية إيجابية 77%.

كذلك دراسة (Yamamoto et al) في اليابان عام 2014 [13] إذ وجدوا أنّ RMI 2 أفضل في تشخيص الخباثة من RMI 1 و RMI 3 بشكلٍ هامٍ إحصائياً ، لكن لم يكن هناك فرق هامٍ إحصائياً بالمقارنة مع أداء RMI 4 و امتلك RMI 2 حساسية 81.1% و نوعية 89.6% .

و لم تجد العديد من الدراسات فروق هامٍ إحصائياً في أداء مشعرات خطر الخباثة الأربعة لتحديد الخباثة قبل العمل الجراحي مثل دراسة (Erhan Aktürk, et al) [14] في تركيا عام 2011 وتراوحت القيمة التنبؤية الإيجابية للمشعرات الأربعة بين 94% و 96%، و القيمة التنبؤية السلبية بين 35% - 51%.

وتختلف نتائج دراستنا عن دراسة (Yamamoto et al) عام 2009 [11] التي أثبتت أنه عند استخدام قيمة حدية 450 كان RMI 4 أكثر دقة (PPV=63,5% ، NPV=97,5%) من RMI 1 ، RMI 2 ، RMI 3 عند استخدامهم مع قيمة حدية 200 .

وكذلك دراسة (Insin et al) في تايلاند عام 2013 [15] حيث كان الأداء التشخيصي الأفضل ل RMI 4 (66% ، NPV=80PPV=).

**الاستنتاجات و التوصيات :**

- **الاستنتاجات**
  - يملك 2 RMI الحساسية الأعلى، بينما يملك 4 RMI النوعية الأعلى من باقي المشعرات .
  - RMI2 هو المشعر الأكثر دقة تشخيصية 81 % بالمقارنة مع مشعرات الخباثة الأخرى .
  - يعتبر ال RMI مشعرا جيدا للتنبؤ بالخباثة وفقا للمساحة تحت المنحنى AUC .
  - RMI2 هو الأفضل في التنبؤ بالخباثة وفقا للمساحة تحت المنحنى دون فروق هامة إحصائياً في أداء مشعرات خطر الخباثة الأربعة .
- **التوصيات**
  - اعتماد ال RMI في الممارسة السريرية اليومية عند مقارنة كتلة مبيضية ، نظراً لكونه وسيلة بسيطة ، غير مكلفة و قادرة على التنبؤ بالخباثة المبيضية ، يمكن بسهولة وضعها في التطبيق السريري.
  - اجراء دراسات في المستقبل لمقارنة الدور التشخيصي لل RMI مع مشعرات أخرى .

**المراجع:**

1. TORRE LA, TRABERT B, DESANTIS CE, MILLER KD, Samimi G, RUNOWICZ CD, GAUDET MM, JEMAL A, Siegel RL. *Ovarian cancer statistics, 2018* .CA Cancer J Clin. ;68(4):284-296.
2. BARBARA L. Hoffman, JOHN O. Schorge, KAREN D. Bradshaw, LISA M. Halvorson, JOSEPH I. Schaffer, MARLENE M.Corton. *WilliamsGynecology*, 3<sup>rd</sup> Edition, New York, McGraw-Hill Education ,2016,1297
3. PARTHA M Das and ROBERT C Bast, . *Eary Detection Of Ovarian Cancer* . Biomark Med. 2008 Jun; 2(3): 291–303.
4. A. SANTABALLA, P. BARRETINA, et al. *SEOM Clinical Guideline in ovarian cancer (2016)* .Clin Transl Oncol. 2016; 18(12): 1206–1212
5. POLTERAUER S, VERGOTE I, CONCIN N, BRAICU I, CHEKEROV R, Mahner S, Woelber L, Cadron I, Van Gorp T, Zeillinger R, Castillo-Tong DC, Sehoul J . *Prognostic value of residual tumor size in patients with epithelial ovarian cancer FIGO stages IIA-IV: analysis of the OVCAD data* .INT J GYNECOL CANCER. 2012 MAR;22(3):380-5
6. MINIG L, PADILLA-ISERTE P, and ZORRERO C . *The Relevance of Gynecologic Oncologists to Provide High-Quality of Care to Women with Gynecological Cancer*.Front Oncol. 2015; 5: 308.
7. DEVAJA O and PAPAPOPOULOS A. *Open access peer-reviewed chapter . The Past, Present and Future of Diagnostic Imaging in Ovarian Cancer*. subapriya@upm.edu.my 2018 Oct.
8. 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.
9. TINGULSTAD S, HAGEN B, SKJELDESTAD FE, ONSRUD M, KISERUD T, HALVORSEN T, et al. *Evaluation of a risk of malignancy index based on serum levels of*

*CA-125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses.* Br J Obstet Gynaecol 1996;103:826-31.

10. TINGULSTAD S, HAGEN B, Skjeldestad FE, HALVORSEN T, NUSTAD K, ONSRUD M. *The risk of malignancy index to evaluation potential ovarian cancers in local hospitals.* Obstet Gynaecol 1999;93:448-52.

11. 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 Gynaecol Reprod Biol 2009;144:163-7.

12. MORGANTE G, LA MARCA A, Ditto A, DE LEO V. *Comparison of two malignancy risk indices based on serum CA-125, ultrasound score and menopausal status in the diagnosis of ovarian masses.* Br J Obstet Gynaecol 2005;106:524-7.

13. YAMAMOTO Y, TSUCHIDA A, USHIWAKA T, NAGAI R, MATSUMOTO M, MINAMI S, HAYASHI K . *Comparison of 4 Risk-of-Malignancy Indexes in the Preoperative Evaluation of Patients With Pelvic Masses: A Prospective Study* . Clinical Ovarian and Other Gynecologic Cancer . Volume 7, Issues 1–2, December 2014; 8-12 .

14. AKTÜRK E, EFENDI K R, ALANBAY İ, DEDE M, KARAŞAHİN E YENEN, M C, BAŞER İ . *Comparison of four malignancy risk indices in the detection of malignant ovarian masses* . J Gynecol Oncol 2011;Vol. 22, No. 3:177-182

15. INSIN P MD, NISA Prueksaritanond MD. *Evaluation of Four Risk of Malignancy Indices (RMI) in the Preoperative Diagnosis of Ovarian Malignancy at Rajavithi Hospital* . Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology .October 2013; 21 :163-175.