

## **PŘEDOPERAČNÍ DIAGNOSTIKA OVARIÁLNÍCH NÁDORŮ A MANAGEMENT PACIENTEK S PRIMÁRNĚ INOPERABILNÍM MALIGNÍM NÁDOREM VAJEČNÍKU**

P. Vlasák<sup>1</sup>, J. Presl<sup>1</sup>, J. Bouda<sup>1</sup>, A. Bartáková<sup>1</sup>, Z. Novotný<sup>1</sup>, O. Topolčan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gynekologicko-porodnická klinika

<sup>2</sup> Imunoanalytická laboratoř FN Plzeň

Zhoubné nádory (ZN) vaječnicku tvoří cca 5 % všech ZN žen a cca 24 % ze ZN reprodukčních orgánů. Incidence zhoubných nádorů vaječnicku v r. 2010 dosáhla v České republice 20,64/100 000 žen (tj. cca 1100 žen s nově zjištěným ZN vaječnicku). Mortalita v r. 2010 činila 12,58/100 000 žen (tj. cca 675 úmrtí v důsledku ovariální malignity). Mírně potěšujícím faktem je klesající tendence incidence i mortality ZN vaječnicku, ještě v r. 2003 byla incidence 24,63/100 000 žen (1290) a mortalita 15,31/100 000 žen (800) – tento pokles je zřejmě spojen s masivním užíváním hormonální antikoncepce. Vývoj incidence a mortality v ČR v předchozích letech vyjadřuje graf 1.

Průměrný věk žen s diagnózou ZN vaječnicku je okolo 65 let (graf 2), jak incidence, tak i riziko onemocnění narůstá s věkem (70letá žena má 4× větší riziko než žena 40letá). Celoživotní populační riziko je pro 35letou ženu přibližně 1,6 %, tzn. že onemocnění postihne každou 70. ženu.

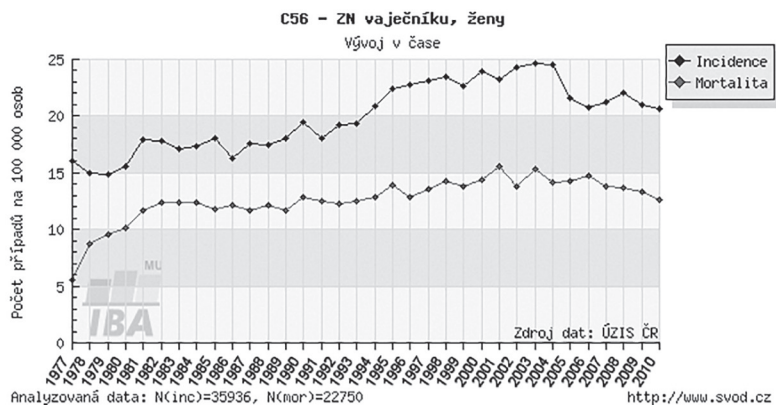
Vzhledem k absenci efektivního populačního screeningového programu se nedaří zvýšit úspěšnost diagnostiky ZN vaječnicku v raných stádiích onemocnění (graf 3), dlouhodobě se úspěšnost zachytu v raných stádiích (FIGO I, II) pohybuje pod 30 % (r. 2010 – st. I – 20,4 %, st. II – 7,1 %). I poměr mezi mortalitou a incidencí jako obrázek úspěšnosti léčby se dlouhodobě nemění a pohybuje se kolem 0,6 (mortalita/incidence u ZN těla děložního 0,25, u ZN hrdla děložního 0,39).

Stadium onemocnění v době stanovení diagnózy je přitom jedním z nejdůležitějších parametrů prognózy patientek se ZN vaječnicku (tab. 1) (9).

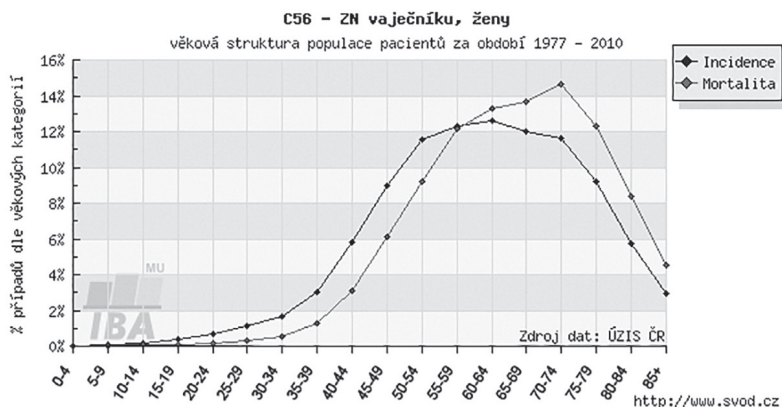
Časná stadia ZN vaječnicku probíhají většinou asymptomaticky a jejich diagnostika je často náhodná, např. při operaci z jiné (i negynekologické) indikace. Pokročilá stadia jsou odhalena nejčastěji na základě subjektivních potíží pacientky s následným vyšetřením některou ze zobrazovacích metod, nejčastěji sonografií, méně často na podkladě gynekologického vyšetření.

Mezi obligatorní vyšetření při klinickém stagingu ZN vaječnicku patří: anamnéza, komplexní gynekologické vyšetření, RTG hrudníku, expertní ultrazvukové vyšetření pánve a dutiny břišní.

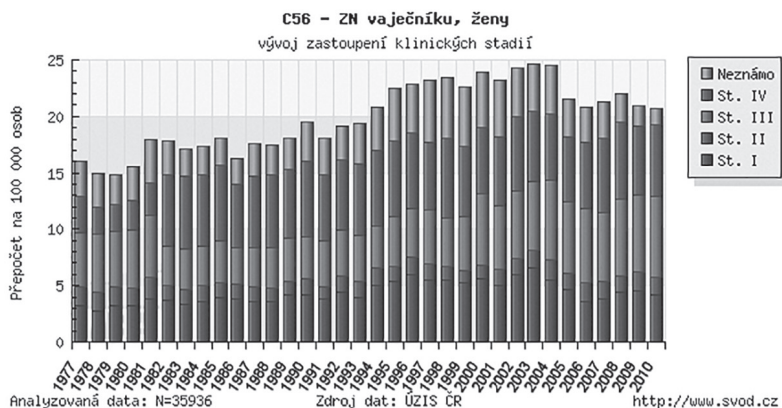
Tato vyšetření se obligatorně kombinují se stanovením sérových nádorových markerů, nejčastěji CA125 a HE4. Diagnóza je poté definitivně stanovena na základě histologického vyšetření tkáně získané při operaci či tru-cut biopsii nebo na základě cytologického vyšetření vzorku ascitu či fluidothoraxu.



**Graf 1** Časový vývoj incidence a mortality ZN vaječníku v ČR (1977–2010).



**Graf 2.** Incidence a mortality ZN vaječníku dle věkových struktur na 100 000 žen v ČR.



**Graf 3** Zastoupení klinických stadií v čase (1977–2010) v ČR.

**Tab. 1** Prognóza 5letého přežití u ZN vaječniku dle stadií onemocnění.

stadium	pětileté přežití v %
IA	84
IA	73
IIA	64
IIC	61
IIIA	52
IIIC	18
IV	7

Mezi fakultativní vyšetření, tzn. vyšetření indikovaná individuálně a to jen při diagnostické nejistotě či pokud jejich závěry mohou ovlivnit léčbu, patří: CT, MR, PET/CT, vylučovací urografie, cystoskopie, rekto-/kolonoskopie.

Diagnostika ZN vaječniku je založena na subjektivních potížích pacientky, stanovení nádorových markerů, zobrazovacích metodách a gynekologickém vyšetření.

## DIAGNOSTIKA

### Subjektivní potíže

Pacientky si nejčastěji stěžují na pocit plnosti, nadýmání a nechutenství, bolesti břicha, dále na zvětšování objemu břicha, poruchy vyprazdňování stolice, později hubnutí. Někdy může být prvním projevem ZN vaječniku trombóza (nejčastěji dolních končetin) a to jako tzv. paraneoplastický projev či následkem útlaku pánevních žil.

Na našem pracovišti jsme v letech 2012 a 2013 diagnostikovali 97 pacientek se ZN vaječniku.

V raných stádiích – FIGO I, II – jsme zachytili 24 pacientek (25 %). V 15 případech byla pacientka zcela bez potíží (62 %). Ze symptomů se v této skupině pacientek vyskytovalo pouze zvětšování objemu břicha (3× – 12 %) a tlakové bolesti (7× – 25 %). Jiné subjektivní potíže jsme ve skupině pacientek s raným stadiem karcinomu vaječniku nezaznamenali.

Ve skupině pacientek s pokročilým stadiem ZN vaječniku se vyskytovalo pouze 16 % asymptomaticky probíhající onemocnění. Ze subjektivních potíží byly opět nejčastěji zastoupeny tlakové bolesti (47 %) a vzednutí břicha (36 %), dále jsme zaznamenali nechutenství/zvracení (11 %), ztrátu hmotnosti (12 %), obtížné dýchání (8 %) a poruchy vyprazdňování stolice (10 %).

V klinické praxi je důležité věnovat pozornost subjektivním potížím pacientek. Zvláště kombinace bolestí a vzednutí břicha patří mezi relativně specifické symptomy pro ZN vaječniku (v našem souboru se alespoň 1 z těchto příznaků vyskytoval ve více než v polovině případů), bohužel většina pacientek s těmito symptomy byla zachycena v pozdních stádiích onemocnění. Každopádně výskyt výše uvedených příznaků, zvláště v kombinaci, by měl vést ke komplexnímu gynekologickému vyšetření (4).

## Nádorové markery

Mezi základní charakteristiky přítomnosti maligního nádoru patří produkce nádorových markerů, které jsou využívány ve screeningu a diagnostice některých malignit, při sledování účinnosti léčby a pátrání po recidivě onemocnění.

Většina markerů je tvořena také nenádorovými buňkami a k jejich zvýšení dochází i při fyziologických stavech. Existuje také řada malignit, které se vyskytují bez elevace markerů. I přes tyto znalosti je stanovení nádorových markerů dnes již rutinní záležitostí v diagnostice ZN vaječníku.

Mezi nejčastěji stanovované sérové nádorové markery v diagnostice ovariálních patologií patří CA125 a HE4, je kalkulován ROMA index, markery CA 19-9 a CEA jsou využívány v diferenciální diagnostice patologií gastrointestinálního traktu.

## CA125

Antigen CA125 je glykoprotein, patří mezi onkofetální antigeny. Je prvním sérovým nádorovým markerem testovaným pro ovariální karcinom a zároveň stále nejčastěji využívaným v diferenciální diagnostice benigních a maligních nádorů vaječníku. V dospělém věku může být omezeně syntetizován v epitelu normální tkáň vejcovodů, bronchů, endometriu, cervixu, ale i v mezotelu pleury, perikardu a peritonea.

Z negynekologických malignit zvyšují hladiny CA125 nádory prsu, plic a nádory z GIT. Z gynekologických maligních nádorů nejčastěji zachytíme zvýšenou hodnotu u serózního adenokarcinomu ovaria, méně často u karcinomu endometria a endocervixu. Více než 80 % pacientek s karcinomem ovaria má zvýšené hodnoty CA125 (u stadia I ... 50–60 % případů, u stadia II ... 80–90 % pacientek a v pozdních stádiích dochází k elevaci CA125 u více než 90 % žen s maligním nádorem vaječníku.

Z benigních stavů zvyšujících hladinu CA125 je třeba zmínit benigní ovariální nádory (typicky u endometroidních cyst), menstruaci, graviditu, myomy, záněty atd., z negynekologických stavů poté choroby jater a pankreatu, dále pak kardiální či jaterní selhání, virové a bakteriální záněty (6).

Z výše uvedeného je zřejmá nízká specifická i senzitivita (zvláště u stadia I) tohoto antigenu, a proto není vyšetření markeru CA125 doporučeno pro screening asymptomatických žen.

Stanovení hladiny CA125 se dále využívá v rámci sledování odpovědi na léčbu a ve follow-up onkologických pacientek s diagnózou karcinomu vaječníku. Nárůst koncentrace markeru dosažené po ukončení léčby o 50 % hodnoty, a to i v rámci normy, může signalizovat počínající recidivu. Tato biochemická recidiva může předcházet klinické projevy nemoci a detekci zobrazovací metodou cca o 3–8 měsíců, bohužel zahájení léčby reagující na tento vzestup neprodlužuje přežití, spíše zhoršuje kvalitu života.

Normální hodnota CA125 se u zdravé populace pohybuje do 35 kU/l.

V našem souboru jsme měli k dispozici hodnotu CA125 pouze u 16 ze 24 pacientek s karcinomem ovaria ve stadiu I a II (tento nízký počet lze vysvětlit velmi často náhodným nálezem karcinomu vaječníku u pacientek primárně operovaných pro jinou diagnózu). Hodnota CA125 byla zvýšená u 68 % pacientek (11 ze 16), ale ve stadiu I byla hodnota CA125 elevována pouze v 50 % případů (5 z 10). Ve stadiu I byla průměrná hodnota

CA125 500,5 kU/l (v rozmezí 9 ... 2918), ve stadiu II byla průměrná hodnota 247,3 kU/l (rozmezí 101 ... 600).

U pacientek s pozdním stadiem karcinomu ovaria jsme měli k dispozici hodnotu CA125 v 58 případech. Elevaci hodnoty CA 125 jsme zaznamenali v 98 % případech, průměrná hodnota 1377,3 kU/l v širokém rozmezí 37 ... 10000 kU/l.

Předmětem našeho zájmu byla možná predikce stadiu nádoru vaječníku v závislosti na hladině CA125. Inoperabilních či suboptimálně operabilních nálezů bylo v našem souboru 30, u těchto pacientek jsme zjistili pouze lehce vyšší hodnoty CA125, průměrná hodnota činila 1522,7 kU/l.

V našem souboru jsme potvrdili nízkou senzitivitu CA125 v raných stádiích karcinomu vaječníku a nemožnost predikce stadiu nádoru na základě hodnoty CA125, naopak jsme zaznamenali vysokou senzitivitu CA125 u pokročilých nádorů vaječníku.

## HE4

HE4 (Human Epididymis Protein-4) je glykoprotein produkovaný nejen tkání nadvarlat, ale také epitelem respiračního a reprodukčního traktu.

Z gynekologických maligních nádorů nejčastěji zachytíme zvýšenou hodnotu HE4 u karcinomu vaječníku (hlavně u endometroidního a serózního typu, naopak u mucinózního karcinomu téměř nedochází k expresi HE4) a u karcinomu endometria (3). HE4 vykazuje nejvyšší senzitivitu jako single biomarker pro ovariální karcinom /73 %/, pokud je však využit v kombinaci s CA 125 je senzitivita 76 %. Asi 20 % epiteliálních ovariálních karcinomů vykazuje malou expresi CA125, a tudíž samotný marker CA125 může být nedostatečný. U více než 50 % těchto malignit lze pozorovat zvýšené hladiny HE4.

Z negynekologických malignit byla zjištěna zvýšená hladina HE4 v některých plicních karcinomech, méně často pak v karcinomech gastrointestinálního traktu a urologických nádorech.

V podstatě jediným stavem, který zvyšuje hladinu HE4 a není stavem nádorovým, je renální insuficience (3). Normální hodnota HE4 je do 89 pmol/l.

Stejně jako u markeru CA125 jsme měli k dispozici hodnotu HE4 pouze u 67 % pacientek (16 z 24) s raným stadiem karcinomu ovaria. Hodnota HE4 byla zvýšená u 11 ze 16 pacientek (68%), pokud bychom však využili kombinaci markerů CA125 a HE4, tak bychom elevaci alespoň jednoho markeru zaznamenali v 82 % případů. Na rozdíl od hodnot markeru CA125 jsme ve stadiu I zaznamenali elevaci HE4 v 70 % případů (7 z 10) a průměrná hodnota HE4 činila 154 pmol/l (v rozmezí 27 ... 358).

U pacientek s pozdním stadiem karcinomu ovaria jsme měli k dispozici hodnotu HE4 v 78 % případech. Elevaci hodnoty HE4 jsme zaznamenali v 88 % případech, průměrná hodnota byla 1648,5 pmol/l v širokém rozmezí 32 ... 15000 pmol/l.

Podobně jako u CA125 nás zajímala možná predikce stadiu nádoru vaječníku v závislosti na hladině HE4. U pacientek s inoperabilní generalizací tumoru vaječníku jsme zjistili nárůst průměrné hodnoty HE4 o 60 %, průměrná hodnota činila 2691,9 kU/l.

V našem souboru jsme zjistili vyšší senzitivitu HE4 proti CA125 u raných stádiích karcinomu vaječníku (70 % versus 50 %), pokud jsme však použili kombinaci CA125 a HE4, poté se senzitivita zvýšila na 82 % a při kombinaci CA125, HE4 s ROMA indexem až na 87,5 %.

## **ROMA (risk of ovarian malignancy algorithm)**

Tento algoritmus byl vyvinut k odhadu rizika epiteliálního ovariálního karcinomu, počítá s hodnotami CA125 a HE4 a bere v úvahu menopauzální statut pacientky (7). Výsledek je udáván jako pravděpodobnost nálezu ovariálního karcinomu při chirurgickém výkonu. ROMA index rozděluje pacientky do 2 skupin, s nízkým a vysokým rizikem nálezu malignity v průběhu operace. Hodnoty ROMA vyšší než 7,4 % u premenopauzálních žen a 25,3 % u postmenopauzálních žen znamenají vysoké riziko epiteliálního karcinomu vaječniku (7).

## **CA 19-9**

CA 19-9 patří k onkofetálním antigenům definovaným na podkladě monoklonálních protilátek. U dospělých je produkován jen ve velice omezené míře epiteliálními buňkami bronchů a trávicího ústrojí. V minimálních koncentracích se vyskytuje v krvi, pleurálním výpotku, ascitu a mozkomíšním moku. Využívá se pro diagnostiku středně a dobře diferencovaných karcinomů pankreatu, naopak v málo diferencovaných karcinomech se jeho produkce snižuje a v anaplastických zcela chybí. Dále je produkován dalšími nádory GIT (žlučník a žlučové cesty, játra, žaludek) (6).

Zvýšené hodnoty lze samozřejmě nalézt i při celé řadě benigních onemocnění - cholestáza, hepatitida, cirhóza jater, cholecystitida, benigní a zánětlivá onemocnění žaludku, střev a pankreatu.

U gynekologických malignit je CA 19-9 zvýšený především u dobře a středně diferencovaných karcinomů mucinózního typu, dále u karcinomu dělohy a při metastázách výše uvedených karcinomů do jater. Normální hladina CA19-9 je do 37 kU/l.

V naší skupině pacientek (n = 97) jsme zachytili zvýšenou hodnotu markeru CA19-9 pouze ve 13 případech (v raných stádiích 6× v rozmezí hodnot 67 ... 1900, v pozdních stádiích 7× v rozmezí 53 ... 762). V téměř polovině případů (46 %) se jednalo o serózní karcinom, naopak pouze v 1 případě (7 %) se jednalo o mucinózní typ adenokarcinomu.

## **CEA**

CEA (karcinoembryonální antigen) je onkofetální bílkovina, kterou lze prokázat v epiteliálních buňkách hlavně trávicího ústrojí a bronchů. Zvýšené hladiny lze zachytit u nádorů tlustého střeva, nádorů prsu a nádorů plic, méně poté u Ca žaludku, Ca vaječníků a prostaty.

I některé benigní, převážně chronické onemocnění zvyšují hodnotu CEA – renální selhání, hepatitida, pankreatitida, bronchitida, v tekutině cyst prsu a vaječníků (6).

U gynekologických malignit je CEA zvýšený především u mucinózních adenokarcinomů a nádorů děložního těla. Normální hladina je do 5 ug/l (u benigních onemocnění obvykle hodnoty nepřesahují hranici 10 ug/l).

V našem souboru jsme zachytili zvýšenou hodnotu markeru CEA jen v 6 případech. Ve 4 případech se jednalo o serózní karcinom (hodnoty v rozmezí 6,1 ... 13,6). U zbývajících 2 pacientek byly zaznamenány vysoké hodnoty markeru (32 a 71 ug/l) a v obou případech se jednalo o metastázu kolorektálního karcinomu do vaječniku.

**Vzhledem k výše uvedeným faktům je zřejmé, že markery CEA a CA 19-9 nejsou vhodné v diagnostice maligních nádorů vaječniku. Jejich stanovení má však význam v rámci diferenciální diagnostiky malignit GIT.**

## Gynekologické vyšetření

Velmi málo studií se věnuje významu gynekologického vyšetření v úspěšnosti odhalení adnexální rezistence. Ze závěrů těchto nepočtených studií vyplývá, že existuje poměrně malý rozdíl mezi medikem, neatestovaným lékařem a zkušeným specialistou v přesnosti detekce adnexální patologie (4). Parametry, které dále zhoršují přesnost vyšetření jsou konstituce pacientky a její nespolupráce při vyšetření.

Gynekologickým vyšetření nejsme schopni rozlišit mezi benigním a maligním nádorem vaječníku, zvláště v raných stádiích. Na pokročilé stadium nádoru vaječníku nás spíše než gynekologické vyšetření upozorní celkové fyzikální vyšetření, především vzedmutá břišní stěna vlivem ascitu, dále klidová dušnost (kombinace ascitu a pleurálního výpotku), pakety lymfatických uzlin hmatné v tříslech a atd.

Většina pacientek v našem souboru byla vyšetřena v rámci onkogynekologického indikačního semináře, tzn. že byla vyšetřena zkušeným onkogynekologem, přesto ve 20 % případů nebyla zjištěna během gynekologického vyšetření žádná odchylka od normálu a pouze v 6 % vyšetření bylo vysloveno podezření na závažnou generalizaci nádoru vzhledem k nálezu nepohyblivého konvolutu tkání vyplňující pánev. Ve zbylých případech byla při vaginálním vyšetření zjištěna pouze rezistence (pohyblivá, omezeně pohyblivá či nepohyblivá).

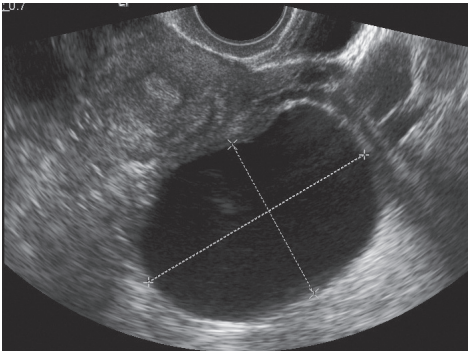
Nízkou senzitivitu gynekologického vyšetření v diferenciální diagnostice nádorů vaječníku potvrzuje i naše zjištění, že normální gynekologický nálezy byl popsán ve 20 % případů jak v raných, tak v pozdních stádiích nádoru vaječníku, dokonce i u nálezů, které byly později uzavřeny jako inoperabilní. Ani eventuální pohyblivost či nepohyblivost rezistence v páni se neukázala jako důležitý faktor při vyšetření (75 % všech rezistencí v páni bylo popisováno jako pohyblivých, a to jak u operabilních, tak i u neoperabilních nálezů).

## Zobrazovací metody – ultrazvukové vyšetření

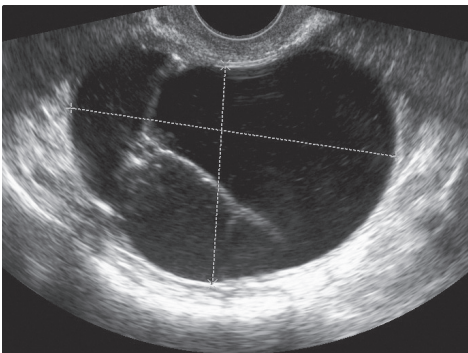
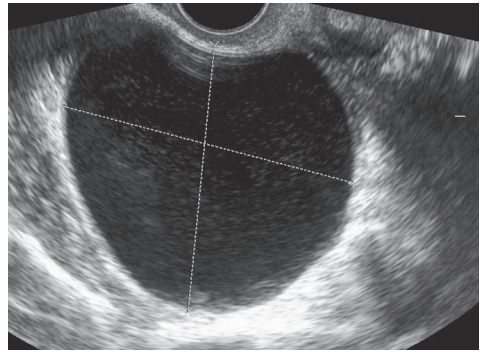
Základním cílem ultrazvukového vyšetření v předoperační diagnostice je rozlišit mezi normálním a suspektním nálezem na adnexech. V pokročilé diagnostice je poté nezbytné stanovení specifické diagnózy benigního nádoru (teratom x endometriom x cystadenom) (2, 4), v rámci expertního ultrazvukového vyšetření poté stanovení stagingu nádoru a predikce operability nálezu v dutině břišní.

Hodnotit ovariální patologie lze dle ultrazvukového vyšetření subjektivně, dle skórovacích systémů či s využitím matematických modelů. Subjektivní hodnocení ovariální patologie zkušeným onkogynekologickým sonografistou je považováno za nepřesnější metodu v předoperační diferenciální diagnostice benigních a maligních ovariálních nádorů s přesností 92–96 % (4, 5). V r. 2000 mezinárodní ultrazvuková skupina IOTA publikovala ultrazvukovou terminologii popisu adnexálních patologií, kde mezi hlavní hodnocené parametry patří lokularita cysty, charakter vnitřní stěny, přítomnost solidní složky a stupeň cévní perfúze. Podle charakteru ovariální léze lze odhadnout, s jakou procentuální pravděpodobností se jedná o zhoubný nádor (ZN) vaječníku (9, 11).

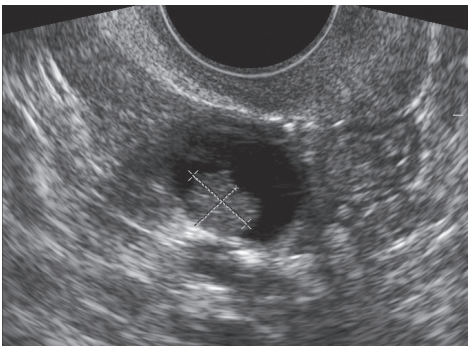
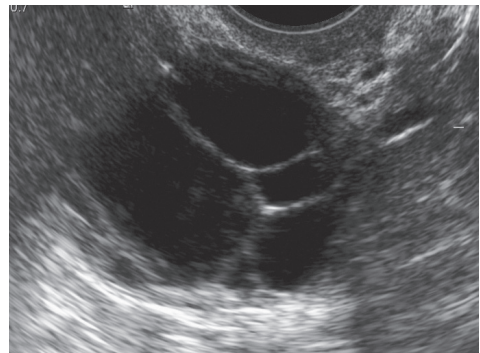
Z výše uvedených dat je zřejmé, že nejdůležitějším ultrazvukovým parametrem ZN vaječníku je solidní složka tumoru, zvláště ve spojení s patologickou vaskularizací a přítomností volné tekutiny (ascitu) v dutině břišní.



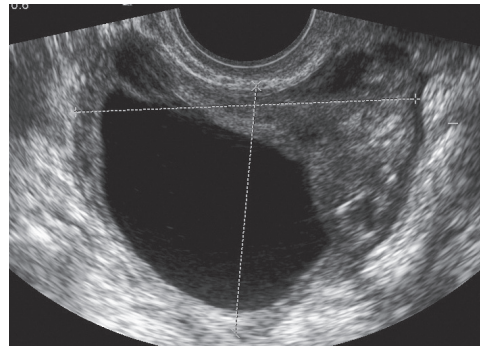
unilokulární cysta – riziko ZN < 1 %



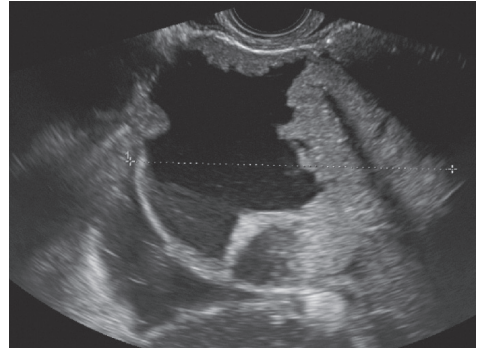
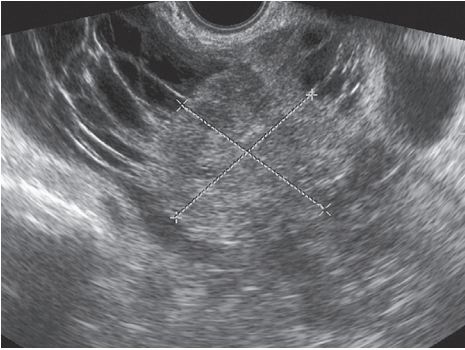
multilokulární cysta – riziko ZN < 10 %



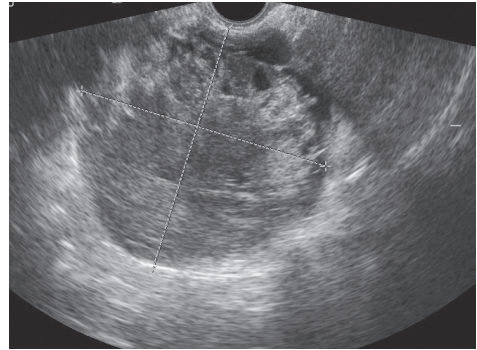
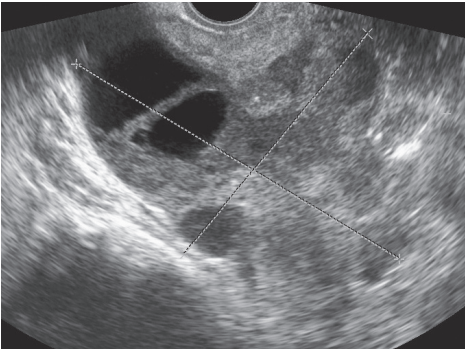
unilokulární – solidní tumor (solidní složka  $\geq 3$  mm) – riziko ZN 33 %



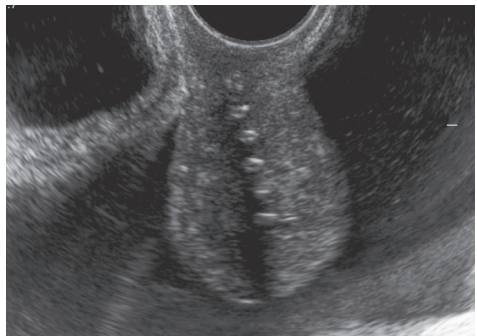
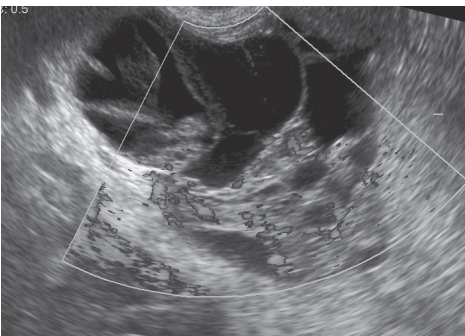




multilokulární – solidní tumor (solidní složka  $\geq 3$  mm) – riziko ZN 41 %



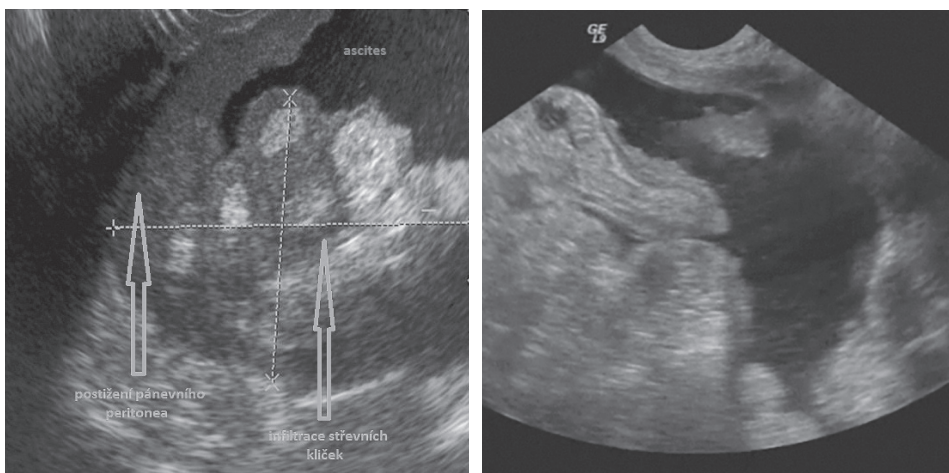
solidní tumor (solidní složka  $\geq 80\%$ ) – riziko ZN 61%



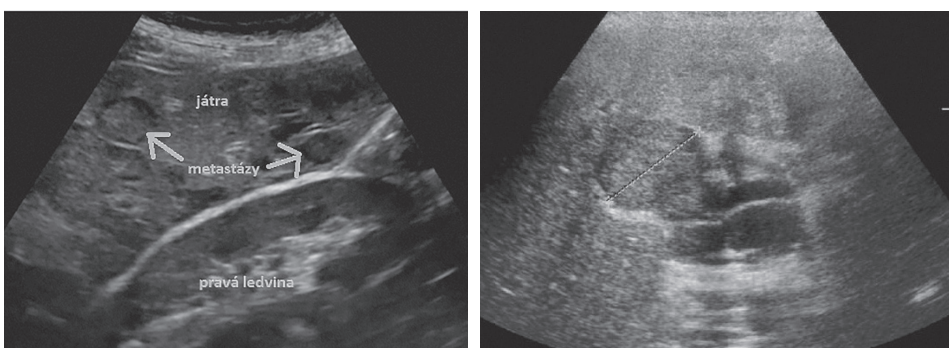
vaskularizace v solidní složce tumoru ascites

V námi zkoumaném souboru, který obsahoval 97 žen se ZN vaječníku, jsme pouze ve 2 případech (oba stadium I) nevyslovili v předoperačním ultrazvukovém vyšetření podezření na maligní nádor vaječníku, tzn. senzitivitu téměř 98 %. Ve 37 % jsme při USG vyšetření popsali solidní tumor, ve 31 % solidně – jednodukomorový a ve 26 % solidně – vícekomorový tumor. Pouze ve 3 případech jsme popsali vícekomorovou cystu bez přítomnosti solidní složky. Nezaznamenali jsme žádný případ karcinomu vaječníku, který by byl předoperačně popsán jako unilokulární cysta.

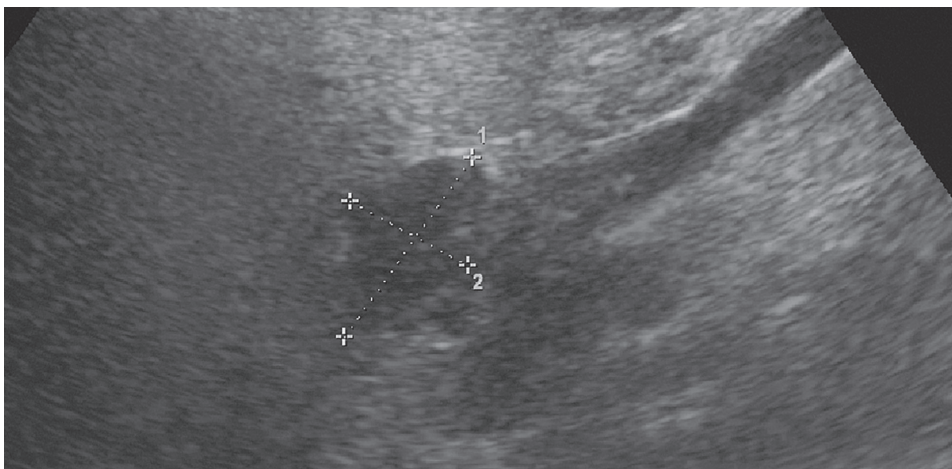
Dalším úkolem expertního ultrazvukového vyšetření je predikce operability či inoperability nálezu v dutině břišní. Inoperabilní nález je takový, který neumožňuje provedení optimálního debulkingu do nulového pooperačního rezidua. Mezi známky inoperability řadíme difuzní viscerální karcinomatózu, mnohočetné intraparenchymatozní metastázy jater a supragenální lymfadenopatii (9, 10, 11).



difuzní viscerální karcinomatóza (postižení střevních klíček)



mnohočetné intraparenchymatozní metastázy jater



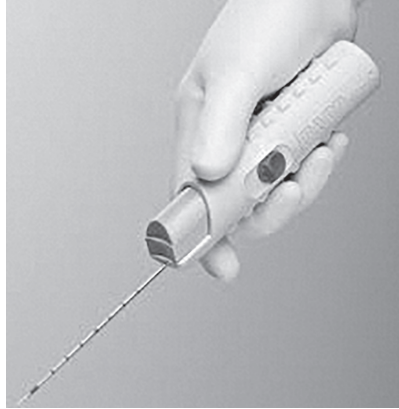
suprarenální lymfadenopatie (infiltrované LU v jaterním hilu)

Pokud vyslovíme podezření na inoperabilní nález, pak je možné zvolit cestu neoadjuvantní chemoterapie s následnou IDS (interval debulking surgery). Podmínkou toho postupu je histologická verifikace tumoru, kterou je možné provést cestou laparotomie (LPT) nebo laparoskopie (LSK) nebo biopsií (tru-cut). Počet/procento probatorních laparotomií ukazuje na kvalitu předoperačního ultrazvukového vyšetření a tato hodnota by neměla přesáhnout hranici 15 % ze všech LPT prováděných pro karcinom vaječníku. Probatorní nebo diagnostická laparotomie má proti minimálně invazivním metodám (LSK, biopsie) celou řadu nevýhod (nutnost předoperačního vyšetření, hospitalizace a celkové anestezie a rizik s ní spojené, dále vyšší spotřeba medikamentů, komplikace hojení (dehiscence sutury) a dyskomfort pacientky – bolest, imobilita).

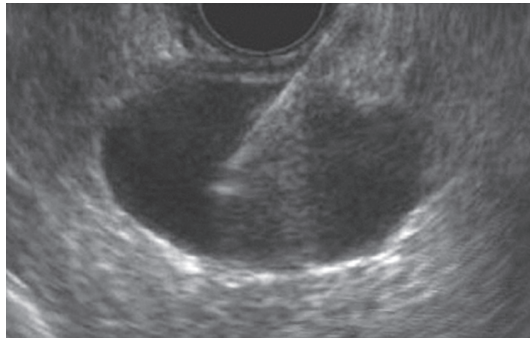
Diagnostická laparoskopie (tzn. LSK ke zhodnocení nálezu a odběru biopsie) má oproti LPT několik výhod (kratší doba hospitalizace, menší dyskomfort pacientek a spotřeba medikamentů). Přetrvává ale nutnost hospitalizace, anestezie a předoperačního vyšetření.

Tru-cut biopsii tumoru lze na rozdíl od LPT a LSK většinou provádět bez nutnosti hospitalizace a anestezie. Jediným předoperačním vyšetřením, které před biopsií vyžadujeme, je hemokoagulační vyšetření. Jediným limitem biopsie je uložení tumoru (např. vysoko v pánvi či v blízkosti velkých cév).

Na gynekologicko-porodnické klinice FN Plzeň jsme dosud provedli 14 tru-cut biopsií. V osmi případech transabdominálně a 6× transvaginálně. V 6 případech jsme bioptovali infiltrované omentum, 2× metastázu v dutině břišní, 3× karcinomatozu peritonea a 3× pánevní tumor. Ve všech případech jsme získali vzorek tkáně pro histologické vyšetření. Pouze v jednom případě výsledek tru-cut biopsie nevedl k verifikaci tumoru, tzn. 93% diagnostickou přesností. Nezaznamenali jsme žádnou komplikaci spojenou s tímto výkonem.



biopsické dělo



biopsie tumoru (hyperechogenní biopsická jehla)

## ZÁVĚR

V současné době neexistuje plošný screening karcinomu vaječníku. Dlouhodobě se nedaří zvýšit úspěšnost diagnostiky ZN vaječníku v raných stádiích, která se pohybuje pod 30 %. Velmi často je v těchto stádiích zachycen zhoubný nádor vaječníku náhodně. Gastrointestinální obtíže patří mezi nejčastější subjektivní potíže pacientek, ale většinou ukazují již na pokročilé stadium onemocnění. Gynekologické vyšetření má vzhledem k celé řadě limitů jen velmi malou přesnost, zvláště v diferenciální diagnostice benigních a maligních nádorů vaječníku. Ze zobrazovacích metod má ultrazvukové vyšetření nejvyšší senzitivitu v detekci ovariální patologie. Základním úkolem každého gynekologa je rozlišit mezi normálním a suspektním nálezem na adnexech, při suspektním nálezu je vhodné odeslat pacientku k expertnímu ultrazvukovému vyšetření, které by mělo nejen rozlišit mezi maligním a benigním nádorem, ale při maligním nádoru určit i jeho staging a dále pátrat po známkách inoperability. Na našem pracovišti se dlouhodobě zabýváme úlohou

tumorových markerů v diagnostice a follow up pacientek s maligním nádorem vaječniku a endometria. V námi sledovaném souboru pacientek jsme zjistili vyšší senzitivitu HE4 proti CA125 u raných stadií karcinomu vaječniku (70 % versus 50 %), pokud jsme však použili kombinaci CA125 a HE4, poté se senzitivita zvýšila až na 82 %. V pokročilých stadiích nádorů vaječniku je zcela dominantní vyšetřovací metodou ultrazvukové vyšetření a hodnota tumorových markerů nijak nemění navržený způsob léčby.

V raných stadiích onemocnění a při nejasném origu tumoru je však stanovení tumorových markerů vhodné a může pomoci v diferenciální diagnostice benigního a maligního nádoru vaječniku.

## SOUHRN

Zhoubné nádory vaječniku mají z gynekologických zhoubných nádorů nejvyšší mortalitu. Screeningový program pro širokou veřejnost neexistuje a všechny snahy o jeho zavedení se ukázaly jako neefektivní. Většina pacientek s časným stádiem zhoubného nádoru vaječniku je asymptomatická, gastrointestinální potíže u pacientek s maligním nádorem vaječniku většinou znamenají generalizaci onemocnění. Gynekologické vyšetření má malý význam v diferenciální diagnostice benigních a maligních ovariálních nádorů vzhledem k časté extraovariální manifestaci onemocnění. Jako ideální kombinace v rámci předoperační diagnostiky se jeví expertní ultrazvukové vyšetření se stanovením nádorových markerů CA 125 a HE4.

### *Preoperative diagnosis of ovarian tumors and management of patients with primarily inoperable malignant tumor of the ovary*

## SUMMARY

Malignant tumors of the ovary are associated with the highest mortality of all gynecologic cancers. No screening program for the general population exists and all efforts of its introduction have proven to be ineffective. Most patients with early-stage ovarian cancer are asymptomatic, gastrointestinal symptoms in patients with malignant ovarian tumors are not usually present until generalized disease. Gynecologic examination is of little importance in the differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors due to frequent extraovarian manifestation of the disease. The ideal combination for the preoperative diagnostics seems to be an expert ultrasound examination with tumor markers CA125 and HE4 assessment.

## LITERATURA

1. Calda P., Břešťák M., Fischerová D. et al.: Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii 2010. – 2. Fischerová D.: Ultrasound scanning of the pelvis and abdomen for paging of gynecological tumors: a review. Ultrasound Obstet. Gynecol. 38, 2011: 246–266. – 3. Presl J., Kučera R., Topolčan O. et al.: HE4 – biomarker ovariálního karcinomu. Česká Gynekol. 77, 2012: 445–9. – 4. Fischerová D., Zikán M., Pinkavová I. et al.:

Racionální předoperační diagnostika benigních a maligních ovariálních nádorů – zobrazovací metody, nádorové markery (přehledový článek). Česká Gynekol. 77, 2012: 272–287. – 5. Timmerman D., Van Calster B., Testa A. C. et al.: Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a tempoval and external validatio study by the IOTA group. Ultrasound Obstet. Gynecol. 36, 2010: 226–234. – 6. Kučera R., Presl J., Topolčan O.: Změny sérových hladin nádorových markerů u ovariálního karcinomu a benigních onemocnění, Klin. Biochem. Metab. 20 (41), 2012: 170–173. – 7. Novotny Z., Presl J., Kucera R.: HE4 and ROMA index in Czech postmenopausal women. Anticancer Res. 32 (9), 2012: 4137–40. – 8. Fischerova D., Franchi D., Testa A. et al.: Ultrasound in diagnosis of new and borderlineovarian tumors. Ultrasound Obstet. Gynecol 36 (Suppl. 1), 2010. – 9. Cibula D., Petruželka L.: Onkogynekologie 2009, Grada Publishing, a. s.: Praha. – 10. Fischerova D., Cibula D., Dundr P. et al.: The role of ultrasound in prediction of optimal vs suboptimal cytoreductive Sumery in advanced ovarian cancers. Ultrasound Obstet. Gynecol. 32, 2008: 286. – 11. Fischerova D., Burgetova A., Seidl Z., Belohlavek O.: Kap. Diagnostika nádorů ovarií. Cibula D., Petruzalek L. Onkogynekologie. Praha Grada publishing, 2009: 527–533.

Adresa autora: P. V., Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň