

Model za napovedovanje kompletnega patološkega odgovora v bezgavkah pri bolnicah z rakom dojk po neoadjuvantnem sistemskem zdravljenju z orodjem za podatkovno rudarjenje

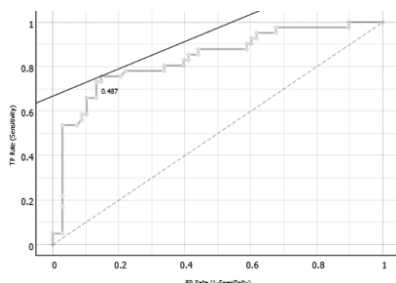
Nina Pišlar¹, Gorana Gašljevič¹, Andraž Perhavec¹

¹ Onkološki inštitut Ljubljana

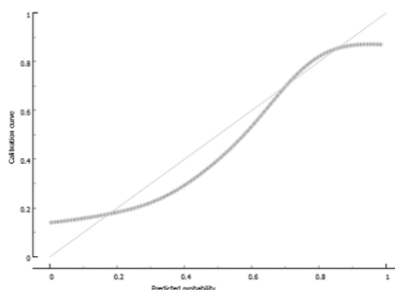
Ozadje: Pri bolnicah s pozitivnimi pazdušnimi bezgavkami pred pričetkom zdravljenja (cN+) v primeru ostanka bolezni napravimo aksilarno limfadenektomijo (angl. *axillary lymph node dissection* (ALND)), v primeru popolnega kliničnega odgovora pa biopsijo treh varovalnih bezgavk (angl. *sentinel lymph node biopsy* (SNB)). Standardna preiskava za oceno odgovora v pazduhi je ultrazvok (UZ), ki ima po podatkih iz literature velik razpon občutljivosti (37–100 %) in specifičnosti (69–92 %), po podatkih iz Onkološkega inštituta pa ima UZ nizko občutljivost (29,0 %) in zmerno specifičnost (77,5 %). Upoštevanje UZ izvida pri odločitvi o kirurškem zdravljenju v pazduhi lahko vodi v prevelik obseg operacije. Če je verjetnost za ostanek bolezni visoka, je smiselno opraviti ALND, saj se s tem izognemo logistično bolj zahtevni in dragi SNB. Poleg tega je pri visoki verjetnosti za ostanek zasevkov v pazduhi stopnja lažno negativnih varovalnih bezgavk višja. Nizka verjetnost ostanka pa nam lahko pomaga pri odločitvi o morebitni opustitvi ALND, če v pazduhi ne uspemo najti treh bezgavk. Namen naše raziskave je bil izdelati model za napovedovanje kompletnega patološkega odgovora (pCR) v pazdušnih bezgavkah po neoadjuvantnem sistemskem zdravljenju (angl. *neoadjuvant systemic treatment* (NAST)).

Metode: Izmed retrospektivno zbranih podatkov o bolnicah z rakom dojk, ki so bile med 2008 in 2021 na OI zdravljene z NAST in nato operirane, smo identificirali cN+ bolnice. Beležili smo starost, menopavzalni status, klinični N stadij, histopatološke značilnosti tumorja ob diagnozi (gradus, status hormonskih receptorjev, status Her-2, MIB-1), velikost tumorja pred in po NAST. V orodju za podatkovno rudarjenje Orange (Laboratorij za bioinformatiko, Univerza v Ljubljani, Slovenija) smo z uporabo naivnega Bayesovega klasifikatorja sestavili model za napovedovanje pCR in ga vizualizirali z nomogramom. Uporabljeni klasifikator temelji na Bayesovem teoremu, ki predpostavlja neodvisnost med prediktorji.

Rezultati: V model smo vključili 437 N+ bolnic. Model smo vrednotili z odstotkovno delitvijo (75 % učna množica, 25 % testna množica). Parametri uspešnosti modela so: AUC 0,834, pozitivna napovedna vrednost 80,5 %. Točnost klasifikacije je 80,7 %. Za napovedovanje pCR je občutljivost 70,7 %, specifičnost 86,8 %. Uspešnost klasifikatorja je grafično prikazana s krivuljo karakteristike delovanja sprejemnika (ang. receiver operating characteristic curve, ROC) na Sliki 1 in s kalibracijsko krivuljo na Sliki 2.

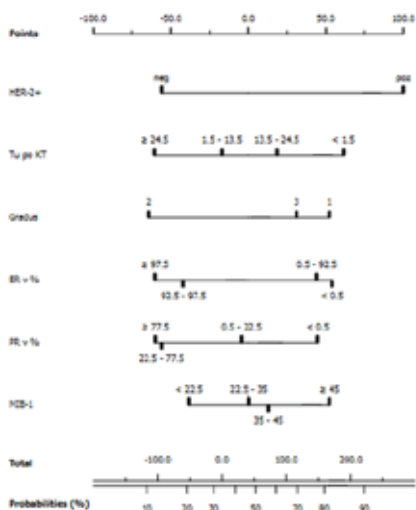


Slika 1. ROC krivulja



Slika 2. Kalibracijska krivulja

Za vizualizacijo smo uporabili nomogram, vključili smo 6 najvišje uvrščenih spremenljivk (velikost tumorja po NAST, Her-2 status, gradus, status estrogenskih in progesteronskih receptorjev (ER in PR) in MIB-1) (Slika 3).



Slika 3. Nomogram.

Zaključki: Z napovednim modelom smo dokazali, da pCR v pazdušnih bezgavkah po NAST bolje napovemo z upoštevanjem klinično-patoloških značilnosti kot z UZ preiskavo.