

Predikce malignity nádorů prsu na základě průměrného buněčného radiusu¹

Teoretické ukotvení

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem u žen a představuje závažný zdravotní problém s vysokou incidencí i mortalitou. Diagnostika a predikce jeho malignity se opírá o různé klinické, histopatologické a molekulární faktory. Mezi tradiční prognostické markery patří například velikost tumoru, přítomnost metastáz v axilárních uzlinách nebo histologický grade (Rakha et al., 2010).

V posledních letech se do popředí dostávají také kvantitativní morfometrické parametry, které jsou získávány pomocí obrazové analýzy a mohou významně přispět k přesnější diagnostice. Jedním z těchto parametrů je **průměrný poloměr buňky** (*radius mean*), jenž odráží velikost buněčných jader a může být indikátorem maligní transformace. Studie ukazují, že větší průměrný poloměr buňky je často spojen s vyšší pravděpodobností malignity, a proto může být tento ukazatel využit při hodnocení biopsií a zobrazovacích vyšetření (Elmore et al., 2015). Zavedení morfometrických dat do diagnostického procesu může zlepšit přesnost klasifikace nádorů prsu a podpořit rozhodování o vhodné léčbě. Význam má také při vývoji prediktivních modelů, které integrují morfologická, klinická i molekulární data pro komplexní hodnocení rizika (Beck et al., 2011).

Téma této práce bylo zvoleno i s ohledem na **osvětovou kampaň Český den proti rakovině**, která se každoročně koná v měsíci květnu a klade důraz na prevenci a včasný záchyt nádorových onemocnění (Liga proti rakovině, 2024). Věřím, že výzkum v oblasti predikce malignity nádorů prsu může přispět k tomuto úsilí nejen z pohledu vědeckého, ale také praktického.

Cílem této práce je proto určit **cut-off hodnotu průměrného poloměru buňky** (dále *radius mean*), při které je pravděpodobnost malignity nejvyšší. K jejímu stanovení byla využita ROC analýza na datech 569 respondentek.

¹ Data a další informace o této zprávě jsou dostupné na adrese <https://dostal.vyzkum-psychologie.cz/stat4?i=554>

Analýza dat

Proměnné použité pro výpočet ROC analýzy:

- Maligní a benigní buňka; převedena na 1= maligní (M) a 0= benigní (B),
- radius mean (6,98–28,11; jednotky odpovídají výpočtovým hodnotám z obrazové analýzy, bez přímé fyzikální jednotky),
- prevalence malignity v souboru (37,26%).

K rozhodnutí, která cut-off hodnota je nejvhodnější pomohly mimo jiných i čtyři ukazatele popsané níže:

- **TP** (true positive): počet případů maligních nádorů, které byly správně identifikovány na základě cut-off hodnoty radius mean
- **FP** (false positive): počet případů benigních nádorů, které byly nesprávně označeny jako maligní
- **TN** (true negative): počet případů benigních nádorů, které byly správně identifikovány jako benigní
- **FN** (false negative): počet případů maligních nádorů, které nebyly správně identifikovány (model je označil jako benigní)
- **Senzitivita**: poměr TP ke všem skutečně maligním případům
- **Specificita**: poměr TN ke všem skutečně benigním případům

Kvalita testu v rámci ROC analýzy je posuzována na základě senzitivity a specificity. Mezi další klíčové ukazatele patří:

- **Youdenův index (J)**: je souhrnný ukazatel senzitivity a specificity, který vyjadřuje schopnost testu rozlišit mezi dvěma skupinami. Obecně platí, že čím je jeho hodnota vyšší, tím lepší je klasifikace. Tento index však vychází z předpokladu rovnoměrného zastoupení skupin ($p = 0,5$).
- **Statistika I**: představuje modifikovaný ukazatel, jenž bere v úvahu velikost jednotlivých skupin, a je proto vhodnější v situacích, kdy jsou skupiny zastoupeny nerovnoměrně.

Vyšší hodnoty Youdenova indexu a statistiky I naznačují větší vhodnost dané cut-off hodnoty.

Ukázkové porovnání vybraných cut-off hodnot je uvedeno v tabulce 1; úplná tabulka je dostupná ke stažení v datovém souboru ve formátu Excel.

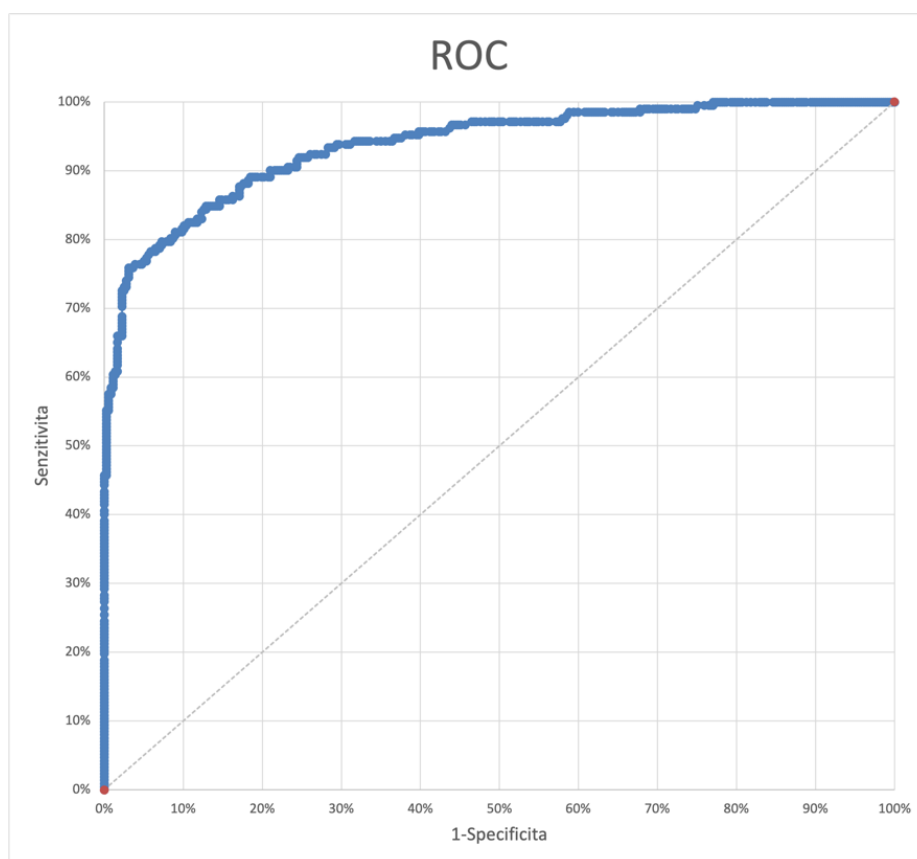
Tabulka 1: Cut-off hodnoty

Cut-off	TP	FP	TN	FN	Senzitivita	Specificita	1-Senz	1-Spec	J	I
14,95	163	18	339	49	77%	95%	23%	5%	0,7184	88,22%
14,96	162	17	340	50	76%	95%	24%	5%	0,7165	88,22%
14,97	162	16	341	50	76%	96%	24%	4%	0,7193	88,40%
14,99	162	14	343	50	76%	96%	24%	4%	0,7249	88,75%
15,00	161	13	344	51	76%	96%	24%	4%	0,7230	88,75%
15,04	161	12	345	51	76%	97%	24%	3%	0,7258	88,93%
15,05	161	11	346	51	76%	97%	24%	3%	0,7286	89,10%
15,06	160	11	346	52	75%	97%	25%	3%	0,7239	88,93%
15,08	159	11	346	53	75%	97%	25%	3%	0,7192	88,75%
15,10	158	11	346	54	75%	97%	25%	3%	0,7145	88,58%
15,12	157	10	347	55	74%	97%	26%	3%	0,7126	88,58%
15,13	156	10	347	56	74%	97%	26%	3%	0,7078	88,40%
15,19	155	10	347	57	73%	97%	27%	3%	0,7031	88,22%
15,22	155	9	348	57	73%	97%	27%	3%	0,7059	88,40%
15,27	154	9	348	58	73%	97%	27%	3%	0,7012	88,22%
15,28	154	8	349	58	73%	98%	27%	2%	0,7040	88,40%
15,30	153	8	349	59	72%	98%	28%	2%	0,6993	88,22%
15,32	152	8	349	60	72%	98%	28%	2%	0,6946	88,05%
15,34	151	8	349	61	71%	98%	29%	2%	0,6899	87,87%
15,37	150	8	349	62	71%	98%	29%	2%	0,6851	87,70%
15,46	149	8	349	63	70%	98%	30%	2%	0,6804	87,52%
15,49	146	8	349	66	69%	98%	31%	2%	0,6663	86,99%
15,50	145	8	349	67	68%	98%	32%	2%	0,6616	86,82%
15,53	144	8	349	68	68%	98%	32%	2%	0,6568	86,64%
15,61	143	8	349	69	67%	98%	33%	2%	0,6521	86,47%
15,66	142	8	349	70	67%	98%	33%	2%	0,6474	86,29%

V případě rovnoměrného zastoupení obou skupin jako nejvhodnější cut-off radius mean podle Youdenova indexu vychází 15,05 jednotek pixelových dat. S ohledem na prevalenci v našem souboru jsme zohlednili také statistiku I, která dosahuje nejvyšší hodnoty taktéž 15,05 jednotek pixelových dat. To ukazuje, že právě v tomto poloměru je schopnost rozlišit mezi buňkou maligní a benigní nejvyšší

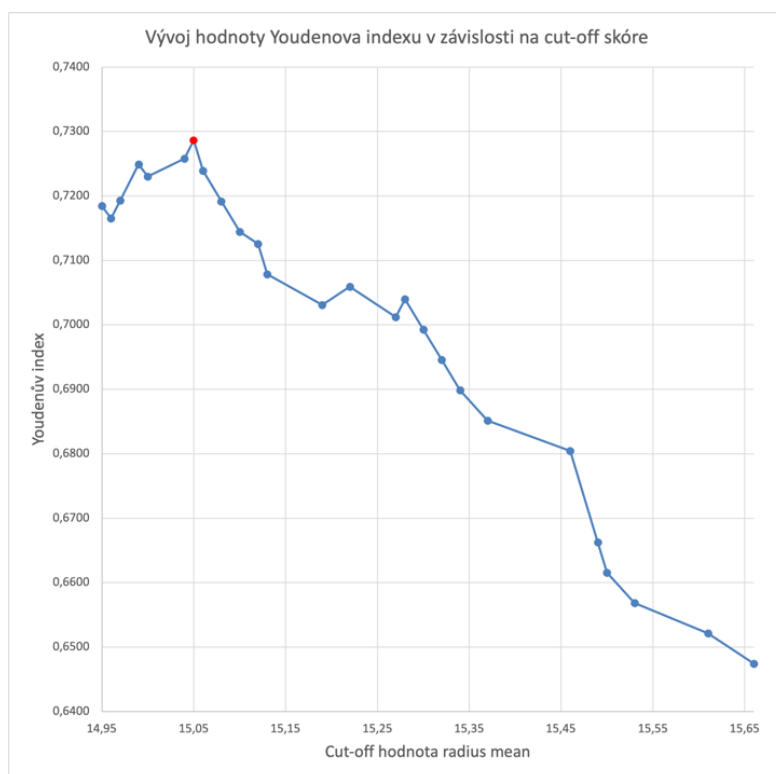
Graf 1 znázorňuje ROC křivku, která ilustruje schopnost proměnné radius mean rozlišovat mezi maligními a benigními nádory prsu. Platí, že čím více se křivka blíží levému hornímu rohu, tím vyšší je diagnostická přesnost testu. V našem případě dosáhla plocha pod křivkou (AUC – area under the curve) hodnoty **0,94**, což svědčí o velmi dobré schopnosti testu správně rozlišit mezi maligními a benigními případy. Hodnoty AUC blízké 0,5 odpovídají náhodné shodě a naznačují nízkou prediktivní hodnotu; naopak AUC v rozmezí 0,76–0,92 je považováno za dobrou úroveň přesnosti. Hodnoty nad 0,93 svědčí o velmi dobré účinnosti klasifikátoru, přičemž naše hodnota 0,94 již tuto kategorii naplňuje. Výsledky tedy potvrzují vysoký diagnostický potenciál proměnné radius mean.

Graf 1: ROC křivka



Graf 2 znázorňuje vývoj hodnoty Youdenova indexu v závislosti na zvolené cut-off hodnotě proměnné radius mean. Tento index představuje kombinované měřítko senzitivity a specifity a slouží k identifikaci prahu, při kterém má diagnostický test nejvyšší schopnost správně rozlišit mezi benigními a maligními případy. Z grafu je patrné, že nejvyšší hodnoty indexu jsou dosaženy v okolí cut-off hodnoty 15,05, což potvrzuje výsledky výpočtů uvedených v Tabulce 1. Graf tak doplňuje ROC analýzu o konkrétní vizualizaci bodu optimální klasifikace a zároveň poskytuje přehled o tom, jak výkonnost testu klesá nebo stoupá v závislosti na zvoleném prahu.

Graf : Vývoj hodnoty Youdenova indexu v závislosti na cut-off hodnotě



Závěr

Cílem této analýzy bylo stanovit optimální cut-off hodnotu proměnné **radius mean** pro predikci malignity nádorů prsu. Pomocí ROC analýzy jsme identifikovali hodnotu s nejvyšší rozlišovací schopností mezi benigními a maligními případy. Na základě Youdenova indexu byla jako nejvhodnější stanovena hodnota **15,05**, při které model dosahoval senzitivity **75,5 %** a specifity **96,9 %**. Plocha pod ROC křivkou (AUC) činila **0,94**, což svědčí o velmi dobré predikční schopnosti zvolené proměnné.

Výsledky potvrzují, že *radius mean* – průměrný poloměr buněčného jádra získaný z obrazové analýzy – může sloužit jako **spolehlivý ukazatel rizika malignity**. Tyto poznatky mají i praktický potenciál: mohou být využity například jako podklad pro **automatizované algoritmy v počítačové diagnostice** nebo jako **podpůrné rozhodovací kritérium** při hodnocení zobrazovacích vyšetření. Zjištěný cut-off může rovněž sloužit jako **orientační prahová hodnota pro klinická doporučení** či pro tvorbu screeningových protokolů.

Ačkoli jsme v této analýze pracovali pouze s jednou proměnnou, její prediktivní síla je vysoká. Pro dosažení ještě vyšší přesnosti a širšího klinického využití by však bylo vhodné do budoucna zahrnout i další faktory – například **tvarové charakteristiky buněk, věk pacientky** nebo **hormonální status**. Výsledky současně podporují rostoucí význam **kvantitativního hodnocení buněčných znaků** v rané diagnostice a personalizované onkologické péči.

V neposlední řadě považuji za důležité připomenout i význam **pravidelného samovyšetřování prsu**, které představuje jednu z nejdostupnějších forem prevence. Správné provádění samovyšetření může napomoci včasnému zachytu neobvyklých změn, a podle odborníků by mělo být prováděno každý měsíc – ideálně mezi 5.–10. dnem menstruačního cyklu, nebo pravidelně u žen po menopauze (Loono, 2024). Ačkoli samovyšetření nenahrazuje odborné vyšetření ani mamografii, tvoří důležitý základ včasné detekce a podporuje zodpovědný přístup ke zdraví.

Použité zdroje

- Beck, A. H., Sangoi, A. R., Leung, S., Marinelli, R. J., Nielsen, T. O., van de Vijver, M. J., ... & Koller, D. (2011). Systematic analysis of breast cancer morphology uncovers stromal features associated with survival. *Science Translational Medicine*, 3(108), 108ra113. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3002564>
- Elmore, J. G., Longton, G. M., Carney, P. A., Geller, B. M., Onega, T., Tosteson, A. N., ... & Nelson, H. D. (2015). Diagnostic concordance among pathologists interpreting breast biopsy specimens. *JAMA*, 313(11), 1122–1132. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.1405>
- Liga proti rakovině. (2024, květen). *Český den proti rakovině*. <https://www.cdpr.cz/>
- Loono. (2024). *Samovyšetření prsu*. <https://www.loono.cz/prevence/samovysetreni>
- Rakha, E. A., Reis-Filho, J. S., & Ellis, I. O. (2010). Basal-like breast cancer: a critical review. *Journal of Clinical Oncology*, 28(15), 2651–2659. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.1730>