



Aderhautmelanom: Sensitivität und Spezifität verschiedener prognostischer Systeme zur Lenkung der Überwachung auf Metastasen

Ira Seibel

Augentagesklinik Strausberg MVZ, Strausberg, Deutschland

Keywords

liver surveillance · prognosis · risk stratification · uveal melanoma

Abstract

Uveal melanoma (UM) metastasises in ~50% of patients, most frequently to the liver. Surveillance imaging can provide early detection of hepatic metastases; however, guidance regarding UM patient risk stratification for surveillance is unclear. This study compared sensitivity and specificity of four current prognostic systems, when used for risk stratification for surveillance, on patients treated at the Liverpool Ocular Oncology Centre (LOOC) between 2007–2016 (n = 1047). It found that the Liverpool Uveal Melanoma Prognosticator Online III (LUMPOIII) or Liverpool Parsimonious Model (LPM) offered greater specificity at equal levels of sensitivity than the American Joint Committee on Cancer (AJCC) system or monosomy 3 alone, and suggests guidance to achieve 95% sensitivity and 51% specificity (i.e., how to detect the same

number of patients with metastases, while reducing the number of negative scans). For example, 180 scans could be safely avoided over 5 years in 200 patients using the most specific approach. LUMPOIII also offered high sensitivity and improved specificity over the AJCC in the absence of genetic information, making the result relevant to centres that do not perform genetic testing, or where such testing is inappropriate or fails. This study provides valuable information for clinical guidelines for risk stratification for surveillance in UM.

© 2023 The Author(s)

Abstract aus Robinson H, Eleuteri A, Sacco JJ, et al.: Sensitivity and specificity of different prognostic systems in guiding surveillance for metastases in uveal melanoma. *Cancers (Basel)* 2023;15:2610.

Transfer in die Praxis

Hintergrund und Ergebnisse der Studie

Das uveale Melanom metastasiert bei ~50% der Patienten, am häufigsten in die Leber. Es existieren diverse Risikofaktoren, die das Metastasierungsrisiko erhöhen. Nach der primären Behandlung des uvealen Melanoms entweder durch Bestrahlung oder Enukleation folgt daher nicht nur eine Überwachung des Auges/der Orbita, sondern eine Überwachung der Metastasenbildung mithilfe von beispielsweise Blutuntersuchungen, Röntgen-Thoraces, Lebersonografien, Magnetresonanztomografien (MRT) oder sogar Positronenemissionstomografie (PET)-Scans. Es gibt bisher keine Leitlinie, wie oft welche/r Patient*in und mit welcher Methode überwacht wird. Diese Studie vergleicht die folgenden 4 verschiedenen Prognosesysteme im Hinblick auf die Stratifizierung für die Überwachung: LUMPOIII (Liverpool Uveal Melanoma Prognosticator Online III), LPM (Liverpool Parsimonious Model), das Staging-System des American Joint Committee on Cancer (AJCC) und Monosomie 3 als einzelner Marker [1–3].

Den Klinikern stehen mehrere Prognosesysteme zur Verfügung. Die 5-Jahres-Vorhersage der Metastasen-assoziierten Mortalität (MAM) aus LUMPOIII und LPM wurde für jeden Patienten des Datensatzes berechnet. In ähnlicher Weise wurde der Tumor jedes Patienten nach den Klassifizierungsregeln des AJCC-Systems eingestuft. Das in dieser Studie getestete Monosomie-3-System stratifiziert sowohl die Fälle, in denen die Monosomie 3 vorhanden ist, als auch die Fälle, in denen kein Chromosom-3-Ergebnis vorliegt, als Überwachungsbedürftig.

Die Stratifizierung der zu überwachenden Population anhand der einzelnen Prognosesysteme wurde durch die Festlegung von Schwellenwerten simuliert, die diejenigen, die unter dem Schwellenwert liegen, in eine Niedrigrisikokategorie (keine Überwachung), und diejenigen, die über dem Schwellenwert liegen, in eine Hochrisikokategorie (Überwachung) einteilen.

Der definierte Endpunkt für alle Sensitivitäts- und Spezifitätsanalysen in dieser Studie war «Tod durch oder Nachweis von UM-Metastasen innerhalb von 5 Jahren nach der Erstbehandlung».

Für jedes betrachtete System und jeden Schwellenwert wurden Patienten, die korrekt als Hochrisikopatienten eingestuft wurden (d.h. sie lagen über dem Schwellenwert und der Endpunkt wurde beobachtet), als «wahr positiv» eingestuft. Ebenso wurden Patienten, die korrekt als Geringrisikopatienten eingestuft wurden (d.h. sie lagen unter dem Schwellenwert und der Endpunkt wurde nicht beobachtet), als «Wahr-Negative» betrachtet. Patienten, die fälschlicherweise als Hochrisikopatienten eingestuft wurden, galten als «falsch positiv». Patienten, die fälschlicherweise als Geringrisikopatienten eingestuft wurden, galten als «falsch negativ».

Sensitivität = Wahr-Positive/(Wahr-Positive + Falsch-Negative)

Spezifität = Wahr-Negative/(Wahr-Negative + Falsch-Positive)

Fazit für die Praxis

In dieser Studie wurde gezeigt, wie durch eine Änderung der Risikostratifizierungsmethode die Spezifität erhöht werden kann, ohne dass sich dies auf die Sensitivität auswirkt, sodass die gleiche Anzahl von Fällen mit weniger Überwachungsuntersuchungen er-

kannt wird. Das bedeutet, dass die Wahl der Risikostratifizierungsmethode viele Patienten von einer unnötigen Metastasenüberwachung befreit und eine effektivere Nutzung der verfügbaren Ressourcen ermöglichen könnte. Die Studie ergab, dass die Stratifizierung mit LUMPOIII oder LPM die gleiche Sensitivität und eine größere Spezifität bietet als die Stratifizierung mit dem AJCC-System oder dem Monosomie-3-System. Sie gibt auch die Schwellenwerte für LUMPOIII oder LPM an, die verwendet werden sollten, um eine höhere Spezifität ohne Sensitivitätsverlust zu erreichen. Mit diesen Ergebnissen können patientenspezifische und Kostenvorteile quantifiziert werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass LUMPOIII auch eine höhere Spezifität bei hoher Sensitivität erreicht, wenn kein genetisches Ergebnis mit in die Stratifizierung einbezogen werden kann. Die Gründe für eine fehlende Genetik des Tumors sind vielfältig. Auch ist die Durchführung einer genetischen Untersuchung bis zu einem korrekten Ergebnis anspruchsvoll. Eine genetische Untersuchung erfordert immer Probematerial aus dem Tumor. Das bedeutet, dass aus dem uvealen Melanom eine Biopsie entnommen wird. Dabei handelt es sich je nach Tumorgöße oft nur um eine makroskopisch kaum sichtbare Probe, die den ophthalmologischen OP-Saal verlässt, sodass das Zusammenspiel der weiterverarbeitenden Institute (z.B. Pathologie, Genetik) etabliert sein muss.

Es ist in der okulären Onkologie allgemein bekannt, dass die Überwachungsstrategien länderspezifisch und sogar zentrumsspezifisch stark abweichen. Es fehlen Leitlinien dahingehend, welche Untersuchungen wie oft in der Überwachungsphase zur Metastasendetektion durchgeführt werden sollen, und die klare Definition, ab wann ein Patient ein Hochrisikopatient ist. Dies ist die Voraussetzung, um dann für die jeweilige Gruppe (Hochrisiko oder nicht) die notwendigen Untersuchungen und Untersuchungsintervalle festzusetzen. Diese Studie bildet eine exzellente Diskussionsgrundlage, um diesem wichtigen Schritt ein Stück näher zu kommen.

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in *Kompass Ophthalmol* (2023) 9 (4): 141–143

Disclosure Statement

Es liegt kein Interessenskonflikt vor.

Literatur

- 1 Royal Liverpool University Hospital: LUMPO III. <https://mpcetoolsforhealth.liverpool.ac.uk/matsoap/lumpo3cr.htm> (aufgerufen am 20. Dezember 2022).
- 2 Baron ED, Nicola MD, Shields CL. Updated AJCC classification for posterior uveal melanoma. *Retina Today* 2018;5:30–34.
- 3 Bornfeld N, Prescher G, Becher R, et al. Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. *Lancet* 1996;347:1222–1225.
- 4 Robinson H, Eleuteri A, Sacco JJ, et al. Sensitivity and specificity of different prognostic systems in guiding surveillance for metastases in uveal melanoma. *Cancers (Basel)* 2023;15:2610.

Korrespondenz an:

Ira Seibel, ira.seibel@augen-strausberg.de