

Ocena przydatności klinicznej indeksu waskularyzacji w diagnostyce przedoperacyjnej guzów jajnika

Clinical assessment of selected vascularization attributes of adnexal masses in preoperative prediction of tumor malignancy

Witczak Kamila, Szpurek Dariusz, Moszyński Rafał, Sroka Łukasz, Sajdak Stefan

Klinika Ginekologii Operacyjnej, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp: Diagnostyka guzów złośliwych jajnika to ciągle jedno z wyzwań, przed jakim staje onkologia ginekologiczna – powinna ona pozwalać na podjęcie optymalnej decyzji dotyczącej sposobu terapii oraz wyboru leczenia zachowawczego lub operacyjnego. Możliwość oceny unaczynienia guza jajnika z wykorzystaniem metody dopplerowskiej polegająca między innymi na analizie liczby i rozmieszczenia naczyń, czyli cech waskularyzacji pozwala na poszukiwanie parametrów odmiennych dla nowotworów złośliwych i niezłośliwych.

Cel pracy: Celem pracy była ocena przydatności klinicznej wybranych cech waskularyzacji guzów jajnika w przedoperacyjnym prognozowaniu ich złośliwego charakteru.

Materiał i metody: Badaniem objęto 521 pacjentek diagnozowanych i leczonych z powodu guzów jajnika (181 złośliwych i 340 niezłośliwych) w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym AM w Poznaniu w latach 1994-2004. Każdorazowo wykonywano badanie dopplerowskie przy wykorzystaniu aparatów firmy Aloka modele 2000 i 5500, z sondami dopochwowymi o częstotliwości 5,0-6,5 MHz oraz przezbrzusznymi 3,5-5 MHz. Analiza obejmowała badanie guza kolorowym mapowaniem przepływu. Ocenę unaczynienia przeprowadzono poszukując cech typowych dla nowotworów złośliwych i niezłośliwych. Badano liczbę naczyń, ich lokalizację oraz układ, a także wykorzystano indeks morfologiczno-dopplerowski skonstruowany w oparciu o łączną analizę tych parametrów.

Wyniki: Stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie w polu widzenia liczby naczyń większej od 4, występowanie lokalizacji centralnej naczyń oraz nieregularnego układu naczyń kobiet z guzami złośliwymi jajnika ($p < 0,0001$). Stwierdzono, że wartość graniczna zaproponowanej skali dopplerowskiej równa 3 punkty wykazała najwyższą dokładność diagnostyczną we wszystkich grupach badanych pacjentek ($p < 0,0001$). Spośród analizowanych cech najwyższą przydatność diagnostyczną stwierdzono dla parametru określającego lokalizację naczyń. Skala dopplerowska utworzona z połączenia wszystkich analizowanych parametrów charakteryzowała się największą dokładnością diagnostyczną.

Wniosek: Ocena zaproponowanego indeksu waskularyzacji cechuje się wysoką dokładnością diagnostyczną i może być przydatnym narzędziem prognostycznym w przedoperacyjnej ocenie zmiany w obrębie przydatków.

Słowa kluczowe: guzy jajnika / skala dopplerowska / ultrasonografia dopplerowska /
/ prognozowanie złośliwości guza /

Adres do korespondencji:

Kamila Witczak

Klinika Ginekologii Operacyjnej, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Polna 33, 60-535 Poznań;
kamila.witczak@gmail.com

Otrzymano: 2.04.2007

Zaakceptowano do druku: 28.04.2007

Abstract

Overview: Preoperative differential diagnosis of adnexal masses has been a challenge for researchers for years. Prediction of tumor malignancy is essential for selection of optimal treatment with lowest risk for patient. Assessment of various tumor vascularization attributes, using color Doppler semi-quantitative analysis, can be helpful for malignancy differentiation.

Objectives: To assess value of selected vascularization attributes of adnexal masses in preoperative prediction of tumor malignancy.

Materials and Methods: This study included 521 women diagnosed and treated for adnexal masses (181 malignant and 340 benign) in Obstetrics and Gynecology Hospital of University of Medical Sciences in Poznan between 1994 and 2004. All of them underwent color Doppler examination using Aloka 2000 and 5500 devices (vaginal probes 5,0-6,5 MHz, abdominal probes 3,5-5 MHz) with evaluation of such attributes as: vessels count, localization and structure; semi-quantitative scale was also constructed basing on these parameters.

Results: There was a significantly higher number of vessels (cut-off value=4; $p<0,0001$), central vessels localization ($p<0,0001$) and irregular structure of vessels ($p<0,0001$) in patients with confirmed malignant tumor. Constructed semi-quantitative Doppler scale resulted in highest diagnostic accuracy (cut-off value=3; $p<0,0001$).

Conclusions: Central vessels localization was the single most significant attribute in tumor malignancy differentiation. Constructed semi-quantitative Doppler scale resulted in highest diagnostic accuracy and can be a useful tool in preoperative prediction of tumormalignancy.

Key words: **ovarian diseases – ultrasonography / ovarian neoplasms – ultrasonography / ultrasonography doppler / diagnosis differential / sensitivity and specificity / severity of illness index /**

Wstęp

Diagnostyka guzów złośliwych jajnika to ciągle jedno z większych wyzwań, przed którymi staje współczesna onkologia ginekologiczna. Wysoki wskaźnik umieralności kobiet jest skutkiem niskiej wykrywalności wczesnych stadiów zaawansowania tej choroby [1, 2, 3, 4]. Wciąż aż około 75% kobiet zgłasza się do ginekologa w III lub IV stopniu zaawansowania klinicznego nowotworu jajnika [5, 6]. Diagnostyka różnicowa nowotworów jajnika powinna pozwalać na podjęcie optymalnej decyzji dotyczącej sposobu terapii oraz wyboru leczenia zachowawczego lub operacyjnego [6, 7]. Badanie ultrasonograficzne jest obecnie szeroko stosowane w diagnostyce różnicowej guzów jajnika. Możliwość oceny unaczynienia guza jajnika z wykorzystaniem metody dopplerowskiej pozwala na poszukiwanie cech waskularyzacji charakteryzujących nowotwory złośliwe i niezłośliwe [8, 9, 10, 11].

Oceniane są takie parametry waskularyzacji guza jak: liczba naczyń widocznych na jego przekroju, ich układ i rozmieszczenie, kształt fali prędkości przepływu, obecność wcięcia wczesnorozkurczowego. Opracowano również skale punktowe będące złożeniem oceny wybranych parametrów [12, 13, 14]. Kurjak i wsp. analizowali pod kątem diagnostyki różnicowej nowotworów jajnika takie parametry jak: lokalizacja wykrytych naczyń, ich uporządkowanie oraz kształt fali prędkości przepływu w naczyniach tętnicznych zmiany [13]. Autorzy dowiedli, że centralna lokalizacja naczyń lub ich obecność w przegrodach i wyrosłach endofitycznych guza oraz nieregularny wieloogniskowy układ istotnie statystycznie częściej występuje w nowotworach złośliwych jajnika. Podobne wyniki uzyskali Prompeler i wsp. [14].

Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności klinicznej wybranych cech waskularyzacji guzów jajnika w przedoperacyjnym przewidywaniu ich złośliwego charakteru, ocenianych indywidualnie oraz łącznie jako „skala punktowa”.

Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 521 pacjentek diagnozowanych i leczonych z powodu guzów jajnika w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym AM w Poznaniu w latach 1994 - 2004. U każdej chorej przeprowadzono dokładny wywiad lekarski, odnotowywano wiek, fazę cyklu miesięczkowego i status menopauzalny. Wszystkie kobiety badano w okresie pierwszych dziesięciu dni cyklu w celu uniknięcia wpływu jego fazy na wynik oceny dopplerowskiej. Do grupy pacjentek pomenopauzalnych włączono te kobiety, u których nie występowały krwawienia z macicy w okresie dłuższym niż 12 miesięcy lub w przypadku pacjentek po usunięciu macicy kryterium włączenia było ukończenie 50 roku życia. W grupie badanej 410 kobiet znajdowało się w wieku przedmenopauzalnym.

Każdorazowo wykonywano badanie dopplerowskie z użyciem aparatów firmy Aloka modele 2000 i 5500, wykorzystując głowice dopochwowe o częstotliwości 5,0-6,5MHz oraz przezbrzuszne 3,5-5MHz. Analiza obejmowała badanie guza kolorowym mapowaniem przepływu (CFM – *color flow mapping*). Moc wiązki ultradźwiękowej używanych aparatów nie przekraczała 80mW/cm², a częstotliwość powtarzania impulsów wahała się od 1-42kHz. Szerokość używanej do badań bramki dopplerowskiej wynosiła od 1,2-2mm.

Ocenę unaczynienia guza jajnika przeprowadzono poszukując cech waskularyzacji obserwowanych w przypadkach nowotworów złośliwych i niezłośliwych. Badano liczbę naczyń, ich lokalizację oraz układ, a także oceniano przydatność skali skonstruowanej w oparciu o powyższe parametry.

Oceniając liczbę naczyń przyjęto, że cechą charakterystyczną dla zmian złośliwych była ich liczba większa lub równa 5 w polu widzenia w obrazie ultrasonograficznym. Jeśli naczyń było nie więcej niż 4 uznano to za cechę wskazującą na zmianę niezłośliwą [14, 15].

Podobna ocena dotyczyła lokalizacji naczyń. Jeśli ułożone one były obwodowo przyjmowano, że jest to cecha charakterystyczna dla zmian niezłośliwych w przeciwieństwie do ich

uwidocznienia w obrębie przegród, wyrosły endofitycznych lub elementów litych co wskazywało na zmiany złośliwe [14]. Oceniono również ułożenie naczyń – regularne typowe dla zmian niezłośliwych i nieregularne w przypadku zmian podejrzanych o złośliwość [14].

W tabeli I przedstawiono badane cechy i przypisane im wartości punktowe. Wartości punktowe stanowiące podstawę oceny guza za pomocą indeksu dopplerowskiego. Łączna suma punktów uzyskanych w wyniku analizy poszczególnych, przedstawionych w tabeli I cech była podstawą do posługiwania się skalą dopplerowską, na podstawie tych danych o złośliwość podejrzewano zmiany, którym w subiektywnej ocenie przyznano co najmniej 3 punkty.

Tabela I. Badane cechy i przypisane im wartości punktowe.

Punkty	badana cecha w obrębie guza jajnika		
	liczba naczyń	lokalizacja naczyń	układ naczyń
0	1-4	obwodowa	regularny
1	≥5	w przegrodach, w wyrosłach endofitycznych lub elementach litych (centralna)	nieregularny (wielogniskowy)

Weryfikację rodzaju guza jajnika stanowiły wyniki pooperacyjnego badania histopatologicznego, które wykonywano w Pracowni Patomorfologicznej Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego w Poznaniu.

Analiza statystyczna obejmowała obliczenie podstawowych wskaźników dokładności testu diagnostycznego (czułość, swoistość), przy zastosowaniu testu χ^2 do weryfikacji istotności statystycznej prezentowanych wyników. Dokładność diagnostyczną badanych cech waskularyzacji oceniano za pomocą pola powierzchni pod krzywą ROC (*AUROC* – *Area under ROC*).

Wyniki

W badanej grupie kobiet 340 chorych miało guzy niezłośliwe, a 181 chorych rozpoznano guzy złośliwe.

Wartości prognostyczne oceny liczby naczyń w całej grupie badanej oraz u pacjentek przed i po menopauzie przedstawiono w tabeli II. Stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie liczby naczyń większej od 4 u kobiet z guzami złośliwymi jajnika ($p < 0,0001$).

Tabela II. Wartości prognostyczne liczby naczyń w całej grupie badanej oraz u pacjentek przed i po menopauzie ($p < 0,0001$).

Liczba punktów	cała grupa badana (n=521)		pacjentki przed menopauzą (n=410)		pacjentki po menopauzie (n=111)	
	czułość %	swoistość %	czułość %	swoistość %	czułość %	swoistość %
0	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
1*	85,1	80,6	81,0	80,3	90,1	83,3

*wartość progowa

Wartości prognostyczne lokalizacji naczyń w całej grupie badanej oraz u pacjentek przed i po menopauzie przedstawiono w tabeli III. Stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie lokalizacji centralnej, w obrębie przegród, wyrosły endofitycznych lub elementów litych u kobiet z guzami złośliwymi jajnika ($p < 0,0001$).

Tabela III. Wartości prognostyczne lokalizacji naczyń w całej grupie badanej oraz u pacjentek przed i po menopauzie ($p < 0,0001$).

Liczba punktów	cała grupa badana (n=521)		pacjentki przed menopaużą (n=410)		pacjentki po menopauzie (n=111)	
	czułość %	swoistość %	czułość %	swoistość %	czułość %	swoistość %
0	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
1*	92,3	86,2	90,0	85,8	95,1	90,0

*wartość progowa

Wartości prognostyczne układu naczyń w całej grupie badanej oraz u pacjentek przed i po menopauzie przedstawiono w tabeli IV. Stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie nieregularnego układu naczyń u kobiet z guzami złośliwymi jajnika ($p < 0,0001$).

Tabela IV. Wartości prognostyczne układu naczyń w całej grupie badanej oraz u pacjentek przed i po menopauzie ($p < 0,0001$).

Liczba punktów	cała grupa badana (n=521)		pacjentki przed menopaużą (n=410)		pacjentki po menopauzie (n=111)	
	czułość %	swoistość %	czułość %	swoistość %	czułość %	swoistość %
0	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
1*	90,1	76,8	88,0	77,4	92,6	70,0

*wartość progowa

Wartości prognostyczne skali dopplerowskiej, oceniającej łącznie trzy analizowane parametry, w całej grupie badanej oraz u pacjentek przed i po menopauzie przedstawiono w tabeli V. Pierwsza kolumna tej tabeli określa łączną wartość punktową ocenianego indeksu dopplerowskiego zgodnie z parametrami diagnostycznymi przedstawionymi w tabeli I.

Tabela V. Wartości prognostyczne własnej skali prognozującej ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego jajnika.

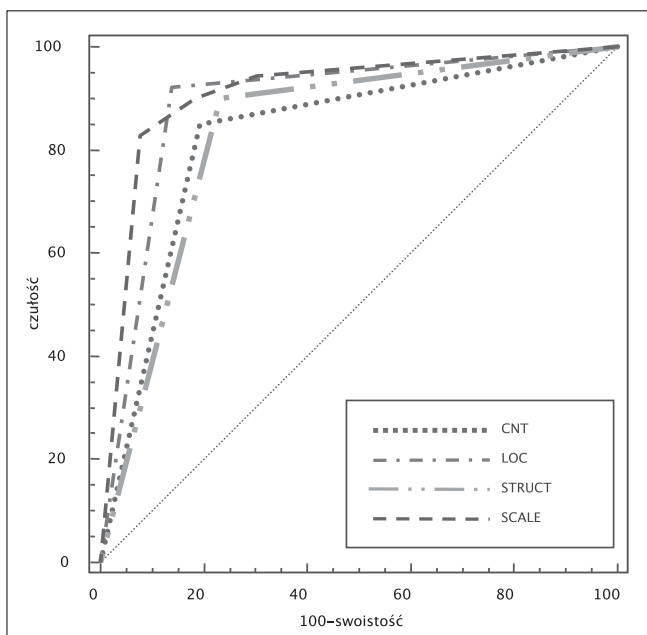
Liczba punktów	cała grupa badana (n=521)		pacjentki przed menopaużą (n=410)		pacjentki po menopauzie (n=111)	
	czułość [%]	swoistość [%]	czułość [%]	swoistość [%]	czułość [%]	swoistość [%]
0	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
1	94,5	69,7	92,0	70,0	97,5	66,7
2	90,1	81,5	88,0	81,6	92,6	80,0
3*	82,9	92,4	79,0	91,9	87,7	96,7

*wartość progowa

Witczak K, et al.

Kolejne kolumny tabeli V przedstawiają czułość i swoistość indeksu uzyskane w zależności od przyjętej wartości granicznej tej skali w grupach kobiet poddanych analizie. Stwierdzono, że wartość graniczna skali dopplerowskiej równa 3 punkty wykazała najwyższą dokładność diagnostyczną we wszystkich grupach badanych pacjentek ($p < 0,0001$).

Na rycinie 1 przedstawiono porównanie krzywych ROC dla wszystkich poszczególnych analizowanych parametrów oraz skonstruowanej z nich skali dopplerowskiej w całej badanej grupie kobiet. Odpowiednie porównanie dla grup pacjentek przed i po menopauzie zostało przedstawione odpowiednio na rycinach 2 i 3.



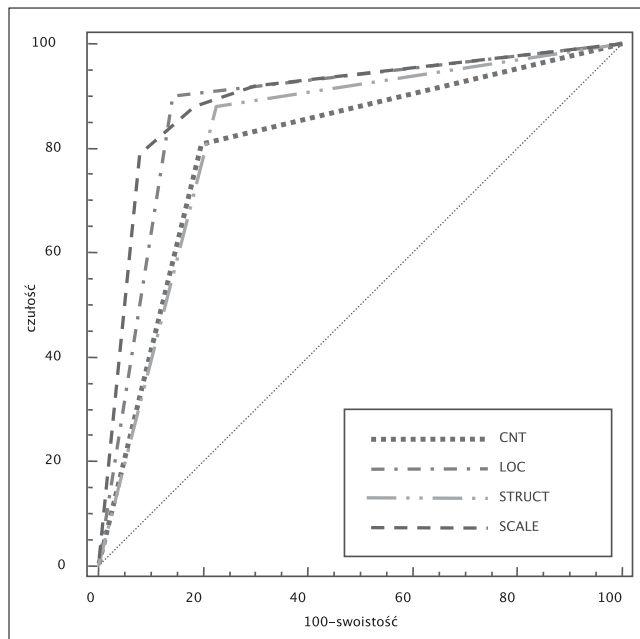
Rycina 1. Porównanie krzywych ROC dla całej grupy badanej (n=521). (CNT – liczba naczyń, AUROC = 0,828; LOC – lokalizacja naczyń, AUROC = 0,892; STRUCT – układ naczyń, AUROC = 0,834; SCALE – skala dopplerowska, AUROC=0,912).

Spośród analizowanych parametrów najwyższą wartość diagnostyczną wykazał parametr określający lokalizację naczyń. Skala dopplerowska skonstruowana z połączenia wszystkich analizowanych parametrów charakteryzowała się największą dokładnością diagnostyczną.

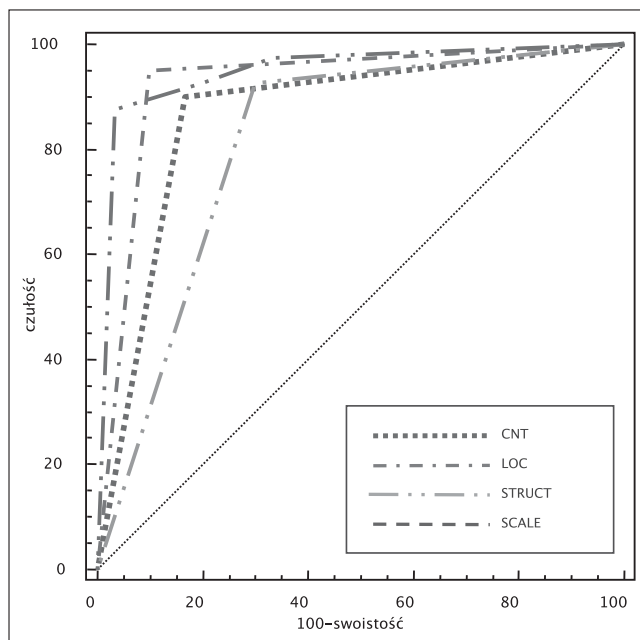
Dyskusja

Istnieją liczne doniesienia potwierdzające przydatność kliniczną kolorowej ultrasonografii dopplerowskiej w ocenie neoangiogenezy w guzach jajnika [9, 11, 15, 16]. Caruso i wsp. zaproponowali punktową skalę unaczynienia guzów jajnika, uwzględniającą takie elementy jak: obecność naczyń, ich lokalizacja i uporządkowanie, kształt fali prędkości przepływu, występowanie wcięcia wczesnorozkurczowego oraz wartość wskaźnika oporu RI. Za wysoce podejrzane o charakter złośliwy uznawano guzy, których wartość punktowa oceniana w tej skali była 5 punktów [12].

W badaniach grupy 122 pacjentek z guzami przydatków stwierdzono swoistość i pozytywną wartość prognostyczną



Rycina 2. Porównanie krzywych ROC dla grupy pacjentek przed menopauzą (n=410). (CNT – liczba naczyń, AUROC = 0,807; LOC – lokalizacja naczyń, AUROC = 0,879; STRUCT – układ naczyń, AUROC = 0,827; SCALE – skala dopplerowska, AUROC = 0,895).



Rycina 3. Porównanie krzywych ROC dla grupy pacjentek po menopauzie (n = 111). (CNT – liczba naczyń, AUROC = 0,867; LOC – lokalizacja naczyń, AUROC = 0,925; STRUCT – układ naczyń, AUROC = 0,813; SCALE – skala dopplerowska, AUROC = 0,950).

zaproponowanej skali równą odpowiednio 96% i 82% (AUROC=0,912). Podobne wartości czułości i swoistości stwierdzono dla wyników oceny skali dopplerowskiej uwzględniającej trzy badane przez nas cechy waskularyzacji guzów w analizowanej grupie kobiet. W grupie pacjentek po menopauzie wartości te były natomiast nieco wyższe.

Ocena przydatności klinicznej indeksu waskularyzacji w diagnostyce ...

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że obwodowy układ naczyń guza jest zdecydowanie częściej spotykany w zmianach niezłośliwych, natomiast guzy złośliwe mają przeważnie pojedyncze lub liczne naczynia położone centralnie [13, 16, 18]. W badaniach przeprowadzonych przez Merce i wsp. w grupie 213 kobiet autorzy stwierdzili, że 90% nowotworów złośliwych posiadało unaczynnienie centralne, podczas gdy obwodową lokalizację naczyń miało aż 98% zmian niezłośliwych [19]. W badanej przez nas grupie pacjentek parametr posiadał porównywalną czułość i swoistość.

Dane literaturowe wykazują względnie niską dokładność diagnostyczną analizy liczby naczyń we wstępnym różnicowaniu nowotworów jajnika. Schelling i wsp. uzyskali czułość i swoistość metody równą odpowiednio 55% i 86% [20]. W analizowanym przez nas materiale uzyskano wyższe wartości czułości i swoistości dla tego parametru – odpowiednio 85,1% i 80,6% (AUROC=0,826).

Zaproponowana 3 elementowa skala półilościowa pozwala na przedoperacyjne prognozowanie złośliwego charakteru zmiany w technice mapowania przepływu (CFM – *Color Flow Mapping*), bez konieczności stosowania Dopplera spektralnego. Jednocześnie jej czułość i swoistość nie odbiega znacząco od 5-elementowej skali zaproponowanej przez Szpurka i wsp. [21, 22].

Wnioski

Zaproponowany indeks oceny waskularyzacji guza cechuje się wysoką dokładnością diagnostyczną i może być użytecznym narzędziem w przedoperacyjnej predykcji charakteru złośliwości zmiany.

Piśmiennictwo

- Alcazar J, Galan M, Ceamanos C, [et al.]. Transvaginal gray scale and color Doppler sonography in primary ovarian cancer and metastatic tumors to the ovary. *J Ultrasound Med.* 2003,22, 243-247.
- Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Nowotwory Złośliwe w Polsce w 2000 roku. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, 2003.
- Krzakowski M. Onkologia kliniczna. Tom 1. Pod red. Krzakowski M. Warszawa: Wydawnictwo Medyczne Borgis, 2001, 140-193.
- Ginekologia onkologiczna. Tom 1. Pod red. Markowska J. Wyd.2. Wrocław: Elsevier Urban&Partner, 2006.
- Te Linde R, Rock J. Te Linde's operative gynecology. Ed by Rock J, Howrad W. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, c2003.
- Aletti G, Gostout B, Podratz K; [et al.]. Ovarian cancer surgical resectability: relative impact of disease, patient status, and surgeon. *Gynecol Oncol.* 2006, 100, 33-37.
- Varras M. Benefits and limitations of ultrasonographic evaluation of uterine adnexal lesions in early detection of ovarian cancer. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2004, 31, 85-98.
- Czekierdowski A, Szymanski M, Szumilo J, [i wsp.]. Ocena angiogenezy nowotworowej w guzach jajnika przy wykorzystaniu ultrasonografii z kolorowym dopplerem oraz immunohistochemicznego badania gęstości mikrokapilar. *Ginekol Pol.* 2003, 74, 695-700.
- Kurjak A, Kupesc S, Breyer B, [et al.]. The assessment of ovarian tumor angiogenesis: what does three-dimensional power Doppler add? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998, 12, 136-146.
- Sawicki W, Śpiewankiewicz B, Cendrowski K, [et al.]. Preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses with transvaginal ultrasonography and colour blood flow imaging. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2001, 22, 137-142.
- Tekay A, Jouppila P. Controversies in assessment of ovarian tumors with transvaginal color Doppler ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996, 75, 316-329.
- Caruso A, Caforio L, Testa A, [et al.]. Transvaginal color Doppler ultrasonography in the presurgical characterization of adnexal masses. *Gynecol Oncol.* 1996, 63, 184-191.
- Kurjak A, Predanic M, Kupesc-Urek S. Transvaginal color and pulsed doppler assessment of of adnexal tumor vascularity. *Gynecol. Oncol.* 1993, 50, 3-9.
- Prompeler H, Madjar H, Sauerbrei W, [et al.]. Transvaginal Farbdopplersonographie bei Ovarialtumoren. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1994, 54, 216-221.
- Fleischer A. Color doppler sonography of benign and malignant adnexal masses: a spectrum of findings: Kurjak A, Fleischer A. Doppler ultrasound in gynecology. New York: Parthenon Pub. Group, 1998, 27-36.
- Prompeler H, Madjar H, Sauerbrei W. Classification of adnexal tumors by transvaginal color Doppler. *Gynecol Oncol.* 1996, 61, 354-363.
- Taylor KJ; Schwartz PE. Cancer screening in a high risk population: a clinical trial. *Ultrasound-Med-Biol.* 2001, 27, 461-4666.
- Fleischer A; Brader K. Sonographic depiction of ovarian vascularity and flow: current improvements and future applications. *J Ultrasound Med.* 2001, 20, 241-250.
- Merce L, Caballero R, Barco M, [et al.]. B-mode, utero-ovarian and intratumoural transvaginal colour Doppler ultrasonography for differential diagnosis of ovarian tumours. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998, 76, 97-107.
- Schelling M, Braun M, Kuhn W, [et al.]. Combined transvaginal B-mode and color Doppler sonography for differential diagnosis of ovarian tumors: results of a multivariate logistic regression analysis. *Gynecol Oncol.* 2000, 77, 78-86.
- Szpurek D, Moszynski R, Uchman P, [et al.]. Ocena wartości prognostycznej ultrasonograficznej skali dopplerowskiej w różnicowaniu charakteru złośliwości guzów jajnika. *Ginekol Pol.* 2003, 74, 878-884.
- Szpurek D, Sajdak S, Obrębowska A, [et al.]. Wartość prognostyczna ultrasonografii dopochwowej z kolorowym Dopplerem w różnicowaniu charakteru złośliwości guzów jajnika. *Ginekol Pol.* 1995, 66, 97-102.