

Diagnostyka obrazowa nowotworów germinalnych i gonadalnych

Imaging diagnosis in germ cell and sex cord-stromal tumors

Картинная диагностика герминогенных и стромальных новообразований

I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Correspondence to: I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin,

e-mail: ginonkol@am.lublin.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Diagnostyka kliniczna zmian rozrostowych jajnika jest tym trudniejsza, im stopień zaawansowania klinicznego jest niższy, jednocześnie wczesne rozpoznanie daje najlepsze efekty terapeutyczne. Rzadko występujące guzy gonadalne i germinalne charakteryzują się podobnymi cechami ultrasonograficznymi jak inne guzy jajnika. W opisie wyniku badania sonograficznego należy uwzględnić następujące elementy: umiejscowienie, rozmiary i echostrukturę jajników, umiejscowienie zmian przydatkowych i ich stosunek do pozostałych struktur miednicy, dokładny opis elementów litych, przegród i wyrosła brodawkowatych w obrębie guza, obecność płynu w jamie otrzewnej. Wśród najbardziej przydatnych prognostycznie cech guza podejrzanego o rozrost złośliwy są wyrosła brodawkowate, dlatego też zawsze należy opisać ich lokalizację i wymiary oraz liczbę. Rokownicze znaczenie ma również liczba przegród oraz ich grubość. Ocena morfologii guza powinna także dotyczyć jego ścian zewnętrznych i wewnętrznych. Diagnostyka ultrasonograficzna może jedynie prognozować, czy zmiana ma charakter złośliwy, przy uwzględnieniu takich cech, jak obszary lite, wyrosła brodawkowate, przegrody czy nieprawidłowości przepływów naczyniowych w guzie. Ze względu na występowanie neoangiogenezy w guzach złośliwych ważne jest również badanie unaczynienia i przepływów naczyniowych w obrębie naczyń krwionośnych. W guzie złośliwym najczęściej można uwidoczniać naczynia, w których stwierdza się wzrost prędkości przepływu późnorozkurczowego oraz spadek indeksów oporu $RI < 0,5$ i pulsacji $PI < 0,8$. Często też następuje wzrost szczytowej szybkości przepływu w czasie skurczu $PSV > 12$ cm/s. Pomimo zaawansowanej i wciąż rozwijającej się techniki obrazowania sonograficznego z zastosowaniem kolorowego i power angio-Dopplera oraz możliwości wykorzystania techniki 3D/4D możemy jedynie podejrzewać rozrost złośliwy. Ostateczne rozpoznanie nowotworu złośliwego jest zawsze rozpoznaniem histopatologicznym.

Słowa kluczowe: guzy germinalne jajnika, guzy gonadalne jajnika, ultrasonografia, morfologia guza, przepływy naczyniowe

Summary

Clinical diagnosis of ovarian tumors is the more difficult, the earlier is the clinical stage at presentation. On the other hand, while early-stage conditions are much more difficult to detect, early diagnosis is associated with the best outcomes. Rare sex cord-stromal and germ cell tumors present sonographic features similar to other ovarian tumors. Sonographic report should address the following: location, size and echogenicity of ovaries, location of adnexal lesions and their relation to other pelvic structures, precise description of solid elements, septations and papillomatous excrescences within the tumor as well as presence of free fluid within the peritoneal cavity. In suspected malignant tumors, most useful prognostic features include papilliform excrescences, so their location, size and number must be always documented. Furthermore, number and thickness of septations is of great prognostic significance. Description of tumor morphology should include its external and internal walls. Sonographic diagnosis may predict malignancy of lesion based on such features as solid areas, papilliform excrescences, septations or abnormal pattern of tumor vasculature. Due to neoangiogenesis in malignant tumors, study of vasculature and perfusion is also important. A typical finding in a malignant tumor is increased late-diastolic flow velocity, reduced resistance index RI to less than 0.5 and pulsation index to less than 0.8. Frequent is also elevation of peak systolic velocity PSV to over 12 cm/s. In spite of sophisticated and continuously improved imaging techniques in sonography, including "color" and "power" options in angio-Doppler studies as well as introduction of 3D/4D technique, malignant process may at best be suspected. Final diagnosis of malignant tumor is always based on histological studies.

Key words: germ cell tumors, sex cord-stromal tumors, sonography, tumor morphology, vascular perfusion pattern

Содержание

Клиническая диагностика разрастающихся изменений яичника тем более затруднительна, чем меньше степень их клинического развития, а одновременно раннее распознавание дает самые хорошие терапевтические результаты. Редко появляющиеся стромальные и герминогенные опухоли характеризуются схожими ультразвукографическими чертами как и другие опухоли яичника. При описании результатов сонографического исследования необходимо принимать во внимание следующие элементы: местонахождение, размер и эхоструктура яичника, местонахождение изменений в придатках и их отношение к остальным структурам медного таза, точное описание монолитных элементов, перегородок и бородавчатых разражений в пределах опухоли, наличие жидкости в брюшной полости. Среди наиболее полезных при прогнозировании черт опухоли подозреваемой в злокачественном развитии отмечаются бородавчатые разражения. Поэтому всегда необходимо описать их местонахождение, размер и количество. Прогностическое значение имеет также количество перегородок и их толщина. Оценка морфологии опухоли должна также касаться ее стенок внешних и внутренних. Ультрасонографическая диагностика может только прогнозировать имеет ли изменение злокачественный характер, принимая во внимание такие черты как монолитное пространство, бородавчатые разражения, перегородки или неправильности сосудистых течений в опухоли. Принимая во внимание появление неангиогенеза в злокачественных опухолях существенное значение имеет также исследование снабжения сосудами и сосудистых течений в пределах кровеносных сосудов. При злокачественной опухоли очень часто можно наблюдать сосуды, в которых отмечается увеличение скорости переplывания позддиастологического и уменьшение показателя сопротивления $RI < 0,5$, а также пульсации $PI < 0,8$. Часто также появляется увеличение максимальной скорости течения во время спазма ПСВ > 12 см/с. Несмотря на совершенствующуюся и все время развивающуюся технику сонографического представления цветного и силы Допплера, а также возможности использования техники 3Д/4Д мы можем только подозревать злокачественное разрастание. Окончательное распознавание злокачественного новообразования всегда является распознаванием гистопатологическим.

Ключевые слова: герминогенные опухоли яичника, стромальные опухоли яичника, ультрасонография, морфология опухоли, сосудистые течения

D iagnostyka kliniczna zmian rozrostowych jajnika jest tym trudniejsza, im stopień zaawansowania klinicznego jest niższy, jednocześnie wczesne rozpoznanie daje najlepsze efekty terapeutyczne. Z tego względu należy stosować dostępne metody diagnostyczne – podstawową metodą pozostaje nadal badanie ginekologiczne uzupełnione o diagnostykę obrazową (ultrasonografię narządu płciowego i jamy brzusznej, tomografię komputerową, magnetyczny rezonans jądrowy, zdjęcia klatki piersiowej, urografię, sigmoidoskopię czy wlew kontrastowy jelita grubego), hormonalną i biochemiczną⁽¹⁾.

Badanie histopatologiczne stanowi podstawę rozpoznania i klasyfikacji nowotworu, a nowotwory jajnika mogą wywodzić się z każdej jego struktury⁽²⁾.

Najbardziej dostępną techniką obrazowania zmian patologicznych miednicy mniejszej w obecnej dobie pozostaje badanie ultrasonograficzne. Badanie to powinno być wykonane zarówno sondą przezpochwową, jak i przezbrzuszną u każdej pacjentki z podejrzeniem zmian rozrostowych jajników, ponieważ tego typu badanie dostarcza najwięcej informacji klinicznych. Dzięki temu można zdecydować o rodzaju i sposobie leczenia.

Prognozowanie charakteru zmiany nie jest oparte wyłącznie na badaniu ultrasonograficznym, ale również na wykorzystaniu innych danych klinicznych uzyskanych w trakcie innych badań obrazowych (KT, MRI, RTG, urografia, wlew kontrastowy jelita grubego, sigmoidoskopia) oraz badań laboratoryjnych (markery nowotworowe, poziomy hormonów).

W opisie wyniku badania sonograficznego należy uwzględnić:

1. umiejscowienie, rozmiary i echostrukturę jajników;
2. umiejscowienie zmian przydatkowych i ich stosunek do pozostałych struktur miednicy;

C linical diagnosis of hyperplastic lesions of the ovary is more difficult at earlier clinical stages. On the other hand, early detection is associated with best therapeutic outcomes. Therefore, all available diagnostic modalities should be implemented, starting by standard gynecologic examination, supplemented with imaging techniques (sonography of genital system and abdominal cavity, computed tomography, nuclear magnetic resonance, chest x-ray, urography, sigmoidoscopy and/or contrast enema), hormonal and biochemical tests⁽¹⁾.

Nevertheless, histological study still remains the cornerstone of diagnosis and classification of ovarian tumors, while ovarian tumors may develop from any of its components⁽²⁾.

Currently, the technique most widely used to visualize pelvic lesions, is sonography. This study should be performed using both a vaginal and an abdominal probe in every patient suspected of harboring an ovarian tumor, as this study yields the greatest amount of clinical data. This provides a sound basis for deciding about treatment type and timing.

Prediction of tumor type is not based solely on ultrasonography, but also on other clinical data provided by other imaging studies (CT, MR, X-ray, urography, contrast enema, sigmoidoscopy) and laboratory tests (tumor markers, hormone levels).

Sonography report should address:

1. location, size and echostructure of the ovaries;
2. location of adnexal lesions and their relation to other pelvic structures;
3. precise description of solid components, septations and papillary excrescences within the tumors;
4. presence of free fluid in the peritoneal cavity.

3. dokładny opis elementów litych, przegród i wyrosła brodawkowatych w obrębie guza;

4. obecność płynu w jamie otrzewnej.

We wstępnej charakterystyce guzów jajnika od 1989 roku używany jest podział guzów wg Granberga i wsp.⁽³⁾ Zaproponowali oni następującą klasyfikację: jednokomorowe, jednokomorowe z elementami litymi, wielokomorowe, wielokomorowe z elementami litymi i lite. Wysokie ryzyko procesu złośliwego mają guzy z ultrasonograficznymi cechami, takimi jak: wyrosła brodawkowate do wnętrza torbieli oraz nieregularne obszary lite wewnątrz guzów torbielowych. Jedną z najbardziej przydatnych prognostycznie cech guza podejrzanego o rozrost złośliwy są wyrosła brodawkowate, dlatego też zawsze należy opisać ich lokalizację i wymiary oraz liczbę. Rokownicze znaczenie ma również liczba przegród oraz ich grubość⁽⁴⁾. Ocena morfologii guza powinna także dotyczyć jego ścian zewnętrznych i wewnętrznych. Nieregularne obszary znajdujące się na powierzchni zmiany często występują w rakach jajnika, natomiast gładkie ściany wewnętrzne sugerują większe prawdopodobieństwo zmiany niezłośliwej. Klinicznie istotnych danych dostarcza ponadto ocena zawartości płynowej w guzie. Zróżnicowana echogeniczność przestrzeni płynowych może sugerować zmiany ropne, zhemolizowaną krew, tłuszcz czy płyn surowiczy⁽³⁾. Trudne w diagnostyce różnicowej są niezłośliwe zmiany przydatkowe o mieszanej echogeniczności, takie jak: potworkiaki, ropnie jajnikowo-jajowodowe, torbiele endometrioidalne⁽⁵⁾. Ze względu na występowanie neoangiogenezy w guzach złośliwych ważne jest również badanie unaczynienia i przepływów naczyniowych w obrębie naczyń krwionośnych. W guzie złośliwym najczęściej można uwidocznic naczynia, w których stwierdza się wzrost prędkości przepływu późnorozkurczowego oraz spadek indeksów oporu $RI < 0,5$ i pulsacji $PI < 0,8$. Często też następuje wzrost szczytowej szybkości przepływu w czasie skurczu $PSV > 12$ cm/s⁽⁶⁾. Wykorzystanie analizy dopplerowskiej musi opierać się na dużym doświadczeniu badającego oraz zależności pomiędzy wartością indeksu oporu a maksymalną prędkością skurczową przepływu krwi w badanym guzie.

W obrazie ultrasonograficznym nowotwory gonadalne i germalne w większości przypadków mają strukturę guzów litych oraz cystyczno-litych, jednakże mogą również zawierać przestrzenie płynowe o podwyższonej echogeniczności, będące wynikiem wylewów krwawych do tkanki guza⁽⁷⁾. Guzy te podobnie jak inne nowotwory złośliwe charakteryzują się podobnymi cechami ultrasonograficznymi jak nowotwory nabłonkowe podejrzewane o charakter złośliwy. Poza oceną zmian przydatkowych ze względu na możliwość wydzielania estrogenów przez guz bardzo istotne znaczenie ma staranne badanie całego narządu płciowego ze szczególnym uwzględnieniem *endometrium*, ponieważ w 25-50% towarzyszy im przerost błony śluzowej i w ponad 5% może występować rak *endometrium*^(8,9). W przypadku patologicznych zmian w obrębie *endometrium* należy zwrócić uwagę na grubość obu warstw błony śluzowej, jej echogeniczność, obecność echa środkowego, występowanie patologicznych naczyń krwionośnych wewnątrz warstw oraz na nieprawidłowość obrysu *endometrium*.

Since 1989, initial assessment of ovarian tumors is based on a classification system proposed by Granberg et al.⁽³⁾ They proposed the following classification: unilocular, unilocular with solid components, multilocular, multilocular with solid components and solid. Highly suggestive of malignancy are tumors with such sonographic features as: intracystic papillary excrescences and irregular solid areas within cystic tumors. One of the most useful prognostic features suggesting a malignant tumor, are papillary processes, therefore their location, size and number must be always specified. Also, number and width of septations is of considerable prognostic value⁽⁴⁾. Assessment of tumor morphology should also include its external and internal walls. Irregular areas present on the surface of lesion are a frequent finding in ovarian cancer, while smooth internal walls purport a higher probability of a non-malignant lesion. Clinically relevant data may be obtained by assessing liquid portion of the tumor. Heterogenous echogenicity of fluid-filled spaces may suggest purulent content, hemolyzed blood, fat or serous fluid⁽³⁾. Differential diagnosis is fraught with difficulties when faced with adnexal lesions featuring mixed echogenicity, e.g. teratomas, salpingo-oophoric abscesses and endometrioid cysts⁽⁵⁾. Due to neoangiogenesis in malignant tumors, study of vascular pattern and perfusion in adjacent blood vessels is also important. Imaging of malignant tumors may visualize vessels with increased end-diastolic flow, reduced resistance index RI (to less than 0.5) and pulsation index PI (to less than 0.8). A frequent finding is elevation of peak systolic flow velocity PSV to over 12 cm/s⁽⁶⁾. Application of Doppler analysis must be based on adequate experience of the examiner and correlation between RI and peak systolic perfusion velocity in a particular tumor.

Most sex cord-stromal and germ cell tumors appear at sonography as solid or cystic-solid lesions, but may also contain fluid-filled spaces with elevated echogenicity, resulting from intratumoral hemorrhages⁽⁷⁾. Similar to other malignant tumors, these lesions present similar sonographic features as potentially malignant epithelial tumors. Apart from assessing adnexal lesions in view of possible secretion of estrogens by the tumor, a detailed study of the entire genital system is paramount, paying particular attention to endometrium, as 25-50% of the patients may have endometrial hyperplasia and 5% may harbor endometrial cancer^(8,9). When faced with endometrial pathology, one must pay attention to width of both layers of mucosal membrane, its echogenicity, presence of central echo, pathological blood vessels inside endometrial layers and abnormal endometrial outline.

In spite of sophisticated and continuously improved techniques of sonographic imaging, including color- and power-angio-Doppler modalities as well as 3D/4D options, we may only suspect malignant character of the lesion based on: diameter of ovary exceeding 8 cm, presence of internal septations within the tumor, presence of papillary excrescences on internal tumor wall, heterogenous structure (partly solid, partly cystic), free fluid within the Douglas recess, reduced mobility and invasion of adjacent structures, hyperechogenic, numerous implants in the pelvic peritoneum, infiltrates and tumors within the greater omentum and frequently occurring bilateral

Pomimo zaawansowanej i wciąż rozwijającej się techniki obrazowania sonograficznego z zastosowaniem kolorowego i power angio-Dopplera oraz możliwości wykorzystania techniki 3D/4D możemy jedynie podejrzewać rozrost złośliwy na podstawie: powiększenia wymiarów jajnika powyżej 8 cm, obecności przegród wewnętrznych w guzie, obecności wyrosła brodawkowatych w wewnętrznej ścianie guza, złożonej budowy – częściowo litych, częściowo cystycznej, wolnego płynu w jamie Douglasa, słabej ruchomości i naciekania sąsiednich narządów, hipoechogenicznych, litych wszczepów w otrzewnej miednicy, nacieków i guzów w sieci większej oraz często występujących obustronnych zmian⁽¹⁰⁾. Kryteria oceny morfologii i unaczynienia guza jajnika przedstawiono w tabeli 1. Jednakże ostateczne rozpoznanie nowotworu złośliwego jest zawsze rozpoznaniem histopatologicznym.

PIŚMIENNICTWO:
BIBLIOGRAPHY:

- Lappöhn R.E., Burger H.G., Bouma J. i wsp.: Inhibin as a marker for granulosa cell tumor. *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.* 1992; 155: 61-65.
- Stenwig J.T., Hazekamp J.T., Beecham J.B.: Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathological study of 118 cases with long-term follow-up. *Gynecol. Oncol.* 1979; 7: 136-152.
- Granberg S., Wikland M., Jansson I.: Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol. Oncol.* 1989; 35: 139-144.
- Timmerman D., Testa A.C., Bourne T. i wsp.; International Ovarian Tumor Analysis Group: Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 8794-8801.
- Czekierdowski A., Smoleń A., Bednarek W., Kotarski J.: Współczesna ultrasonografia w diagnostyce guzów jajnika, porównanie wartości predykcyjnych oceny morfologicznej, badania przepływu dopplerowskiego i obrazowania trójwymiarowego 3D. *Ginekol. Pol.* 2002; 73: 1061-1070.
- Jain K.A.: Prospective evaluation of adnexal masses with endovaginal gray-scale and duplex and color Doppler US: correlation with pathologic findings. *Radiology* 1994; 191: 63-67.
- Kurman R.J. (red.): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract.* Wyd. 4, Springer Verlag, New York 1994: 343.
- Aboud E.: A review of granulosa cell tumours and thecomas of the ovary. *Arch. Gynecol. Obstet.* 1997; 259: 161-165.
- Cronjé H.S., Niemand I., Bam R.H., Woodruff J.D.: Review of the granulosa-theca cell tumors from the Emil Novak Ovarian Tumor Registry. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 180: 323-327.
- Spaczyński M.: *Onkologia ginekologiczna.* Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 1997: 156.

Oceniana cecha <i>Feature</i>	Kryteria oceny <i>Criterion</i>	Punkty <i>Score</i>
Echogeniczność <i>Echogenicity</i>	Bezechogeniczna lub hipoechogeniczna <i>Non-echogenic or hypoechogenic</i> Mieszana lub podwyższona <i>Mixed or elevated</i>	0 2
Przegrody <i>Septations</i>	Brak lub cienkie, to jest <3 mm <i>None or thin, <3 mm</i> Grube, to jest >3 mm <i>Thick, >3 mm</i>	0 1
Części lite <i>Solid parts</i>	Nieobecne <i>Absent</i> Obecne <i>Present</i>	0 2
Struktura ściany guza <i>Structure of tumor wall</i>	Gładka lub wyrosła <3 mm <i>Smooth or excrescences <3 mm</i> Wyrosła brodawkowate >3 mm <i>Papillary excrescences >3 mm</i>	0 2
Cień akustyczny <i>Acoustic shadow</i>	Brak <i>Absent</i> Obecny <i>Present</i>	0 1
Płyn w jamie otrzewnej <i>Free fluid in peritoneal cavity</i>	Brak <i>Absent</i> Obecny <i>Present</i>	0 1
Powierzchnia zewnętrzna guza <i>External tumor surface</i>	Gładka <i>Smooth</i> Nieregularna <i>Irregular</i>	0 2
Układ struktur otaczających <i>Pattern of adjacent structures</i>	Prawidłowy <i>Normal</i> Zniekształcony <i>Deformed</i>	0 2
Architektura sieci naczyniowej <i>Pattern of vascular network</i>	Liniowy układ naczyń <i>Linear vascular pattern</i> Chaotyczny układ naczyń <i>Chaotic vascular pattern</i>	0 2
Typ rozgałęzienia małych naczyń <i>Type of branching of small vessels</i>	Prosty <i>Simple</i> Złożony <i>Complex</i>	0 2

Tabela 1. Kryteria oceny morfologii i unaczynienia guza jajnika. Co najmniej 5 pkt sugeruje obecność guza złośliwego
Table 1. Criteria for assessment of morphology and vasculature of ovarian tumor. Total score 5 and over suggests a malignant tumor

lesions⁽¹⁰⁾. Criteria for assessment of morphology and vascular supply of ovarian tumors are summarized in table 1. However, final diagnosis of a malignant tumor of the ovary is always based on histopathological study of surgical specimens.