

Magdalena Pisarska-Krawczyk^{1,2}, Grażyna Jarząbek-Bielecka³,
Anna Grętkiewicz-Tomczyk³, Małgorzata Mizgier⁴, Witold Kędzia³

Received: 10.06.2015

Accepted: 25.06.2015

Published: 31.07.2015

Guzy gonadalne jajnika ze szczególnym uwzględnieniem guza szkliwiejącego. Znaczenie wczesnej diagnostyki zmian jajnika

Gonadal tumors of the ovary with particular emphasis on sclerosing stromal tumors.

The importance of early diagnosis in ovarian tumors

Гонадные опухоли яичника с особым акцентом на опухоли из клеток хилуса.

Значение ранней диагностики изменений яичника

¹ Katedra Zdrowia Matki i Dziecka, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska. Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Szymanowski

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu, Polska

³ Pracownia Ginekologii Wieku Rozwojowego i Seksuologii, Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Witold Kędzia

⁴ Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Polska. Kierownik Zakładu i Katedry: prof. dr hab. Jan Jeszka

Adres do korespondencji: Małgorzata Mizgier, Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań

¹ Department of Maternal and Child Health, Poznan University of Medical Sciences, Poland. Head of the Department: Professor Krzysztof Szymanowski, MD, PhD

² President Stanislaw Wojciechowski Vocational State School in Kalisz, Poland

³ Unit of Developmental Age Gynecology and Sexology, Division of Gynecology, Department of Perinatology and Gynecology, Poznan University of Medical Sciences, Poland.

Head of the Division: Professor Witold Kędzia, MD, PhD

⁴ Division of Nutrition, Department of Hygiene and Human Nutrition, Poznan University of Life Science, Poland. Head of the Division and Department: Professor Jan Jeszka, MD, PhD

Correspondence: Małgorzata Mizgier, Division of Nutrition, Department of Hygiene and Human Nutrition, Poznan University of Life Science, Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań, Poland

Streszczenie

Mimo dynamicznego postępu medycyny nowotwory jajnika pozostają poważnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym. Trwają poszukiwania idealnej metody wczesnego rozpoznawania zmian złośliwych jajnika. Zmiany te, choć najczęściej występują u dojrzałych kobiet, dotyczyć mogą także dziewcząt (np. nowotwory germinalne). Szacuje się, że guzy gonadalne stanowią około 7% nowotworów złośliwych jajnika, są zatem rzadkie. Zmiany należące do tej specyficznej grupy rozwijają się zarówno z elementów gonady żeńskiej, jak i z elementów gonady męskiej oraz z komórek podścieliska i fibroblastów. Aż 70% złośliwych guzów gonadalnych to ziarniszcza: 95% w postaci dojrzałej, 5% – w postaci młodzieńczej. Do guzów gonadalnych zalicza się ponadto guzy z grupy otoczkowiaków i włókniaków, guzy z komórek Leydiga i Sertolego, a także zmiany niezwykle rzadkie, takie jak *gynandroblastoma*, guzy sznurów płciowych i zrębu z obrączkowatymi cewkami oraz guzy szkliwiejące. Budowę histologiczną guzów szkliwiejących cechuje utkanie komórkowe układu dokrewnego gonady żeńskiej i męskiej. Z tego powodu są one często nowotworami hormonalnie czynnymi, co znajduje odzwierciedlenie w przebiegu klinicznym choroby. Guz szkliwiejący podścieliska jajnika jest niezwykle rzadkim nowotworem z grupy otoczkowo-włóknistej. W pracy przedstawiono jego cechy makro- i mikroskopowe, diagnostykę, symptomatologię i metody leczenia. Podkreślono wagę wczesnego wykrywania zmian nowotworowych jajnika.

Słowa kluczowe: jajnik, nowotwór, guz szkliwiejący

Abstract

Despite the dynamic advances in medicine, ovarian tumors still remain a serious diagnostic and therapeutic issue. There is an ongoing search for an ideal method of early detection of ovarian malignancy. Although malignant lesions are most common in adult women, they may also occur in teenage girls (e.g. germ cell tumors). It is estimated that gonadal tumors account for about 7% of ovarian malignancies, therefore they are considered rare. Tumors belonging to this specific group develop both from female and male gonad components as well as from stromal cells and fibroblasts. Granulosa cell tumors account for as much as 70% of malignant gonadal tumors: 95% in the mature form and 5% in the juvenile form. Gonadal tumors further include thecomas and fibromas, Sertoli–Leydig cell tumors as well as very rare tumors, such as gynandroblastoma, sex cord

tumors with annular tubules and sclerosing stromal tumors. The histological structure of sclerosing stromal tumors shows male and female gonadal endocrine cells. For this reason, these tumors often show hormonal activity, as reflected in the clinical course of the disease. Sclerosing stromal tumor of the ovary is an extremely rare cancer belonging to the theca cell-fibrous group. The paper presents macro- and microscopic characteristics, diagnostics, symptomatology and therapeutic methods in sclerosing stromal tumor patients. The importance of early ovarian malignancy detection was emphasized.

Key words: ovary, cancer, sclerosing stromal tumor

Содержание

Несмотря на динамические достижения в медицине опухоли яичника остаются серьезной диагностической и терапевтической проблемой. Продолжается поиск идеального метода обнаружения злокачественных новообразований яичников на ранней стадии. Эти изменения, хотя чаще всего выступают у взрослых женщин, могут также встречаться у девочек (напр. герминогенные опухоли). Считается, что опухоли половых желез составляют примерно 7% злокачественных опухолей яичников, следовательно являются редкими. Изменения, относящиеся к этой специфической группе, развиваются как из элементов женских гонад, так и с элементов мужской гонады и стромальных клеток и фибробластов. 70% злокачественных гонадных опухолей гранулезоклеточные: 95% в зрелой форме, 5% – в начальной. К гонадным опухолям принадлежат также опухоли из теком и фибром, опухоли из клеток Сертоли–Лейдига, а также крайне редкие изменения, такие как гинандробластома, опухоли половых шнуров и кольцеобразных каналов, а также опухоли из клеток хилуса. Гистологическое строение опухолей из клеток хилуса характеризуется клеточным плетением эндокринной системы женской и мужской гонад. Поэтому они часто являются гормонально активными опухолями, что отражается в клиническом течении заболевания. Опухоль из клеток хилуса стромы яичника является чрезвычайно редким новообразованием оболочко-волокнистой группы. В статье представлены макроскопические и микроскопические черты, диагностика, симптоматика и методы лечения. Подчеркивается важность ранней диагностики раковых поражений яичников.

Ключевые слова: яичник, рак, опухоль из клеток хилуса

WSTĘP

Szacuje się, że guzy gonadalne stanowią około 7% nowotworów złośliwych jajnika, są to zatem rzadko występujące nowotwory. Tworzą one bardzo specyficzną grupę; rozwijają się zarówno z elementów gonady żeńskiej, jak i z elementów gonady męskiej oraz z komórek podścieliska i fibroblastów. Aż 70% złośliwych guzów gonadalnych to ziarniszczaki: 95% w postaci dojrzałej, 5% – w postaci młodzieńczej.

Do guzów gonadalnych zalicza się również guzy z grupy otoczkowiaków i włókniaków, guzy z komórek Leydiga i Sertolego, a także zmiany niezwykle rzadkie, takie jak *gynandroblastoma*, guzy sznurów płciowych i zrębu z obrączkowatymi cewkami oraz guzy szkliwiejące (*sclerosing stromal tumor*, SST). Budowę histologiczną SST cechuje utkanie komórkowe układu dokrewnego gonady żeńskiej i męskiej. Z tego powodu guzy szkliwiejące są często nowotworami hormonalnie czynnymi, co znajduje odzwierciedlenie w przebiegu klinicznym choroby⁽¹⁻³⁾.

CECHY MAKRO- I MIKROSKOPOWE GUZA SZKLIWIEJĄCEGO JAJNIKA

Makroskopowo jest to guz torbielowaty, torbielowato-lity. Część lita stanowi zwykle biała lub jasnożółta masa, poprzedzielana ogniskami rozdęcia (przypominającymi torbiele). Rzadko obserwuje się ogniska martwicy czy miejsca

INTRODUCTION

It is estimated that gonadal tumors account for about 7% of ovarian malignancies, therefore they are considered rare. They represent a specific group and develop both from female and male gonad components as well as from stromal cells and fibroblasts. Granulosa cell tumors account for as much as 70% of malignant gonadal tumors: 95% in the mature form and 5% in the juvenile form.

Gonadal tumors further include tumors belonging to the group of thecomas and fibromas, Sertoli–Leydig cell tumors as well as very rare tumors, such as gynandroblastoma, sex cord tumors with annular tubules and sclerosing stromal tumors (SST). The histological structure of SSTs shows male and female gonadal endocrine cells. For this reason, these tumors often show hormonal activity, as reflected in the clinical course of the disease⁽¹⁻³⁾.

MACRO- AND MICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF THE OVARIAN SCLEROSING STROMAL TUMORS

Macroscopically, they are usually observed as cystic, cystic-solid tumors. The solid portion is usually comprised of white or pale-yellow mass divided by cyst-like emphysemas. Necrosis or bleeding are rarely observed. The tumor is bordered by a tight grayish capsule, separating it

krwawienia. Guz otacza szczelna szarawa torebka, dobrze oddzielająca go od tkanki jajnika. W obrazie mikroskopowym zwracają uwagę struktury pseudozrazikowe, powstałe wskutek obrzęku podścieliska. W tych miejscach pod dużym powiększeniem ujawnia się bogata sieć naczyń włosowatych z naczyniami pączkującymi i sinusoidalnymi. W łożu włóknisto-szklwiejącym widoczne są grupy komórek wrzecionowatych, a pomiędzy nimi – skupiska jasnych owalnych komórek z kropelkami lipidów⁽³⁻⁷⁾.

Do badań niezbędnych w diagnostyce tego guza należy zaliczyć (oprócz wywiadu, badania hormonalnego i oznaczenia markerów nowotworowych) badania obrazowe. Najbardziej podstawowe jest badanie ultrasonograficzne (USG). Według danych z piśmiennictwa zaleca się też ocenę przepływu w naczyniach guza (wskaźnik pulsacji – *pulsatility index*, PI; wskaźnik oporu, *resistance index* – RI; maksymalna prędkość skurczowa – *peak systolic velocity*, PSV) za pomocą techniki dopplerowskiej. Coraz większą rolę w rozpoznawaniu SST przypisuje się tomografii komputerowej – CT i rezonansowi magnetycznemu – MRI (ze środkiem cieniującym lub bez niego). Technika dynamicznego CT i MRI (metoda szybkiej sekwencji zdjęć po dożylnym podaniu środka kontrastowego) ukazuje charakterystyczne cechy opisywanego guza, odróżniające go od pozostałych guzów jajnika. Ta metoda wydaje się bardzo obiecująca w diagnostyce przedoperacyjnej, pozwala bowiem na wstępne ustalenie rozpoznania i zaplanowanie zakresu operacji.

Jeśli chodzi o ocenę makroskopową, należy dodać, że guz szklwiejący jajnika jest dobrze ograniczonym nowotworem o średnicy około 8 cm^(8,9). Nierzadko osiąga duże rozmiary, jak u pacjentki opisanej przez Changa i wsp. – 17 × 12 × 8 cm⁽⁸⁻¹⁰⁾. Guz, w obrazie makroskopowym zwykle kilkupłatowy, ma strukturę litą (część) lub torbielowato-litą. Otacza go jasnoczerwona połyskująca torebka, na której widać niewielką ilość skrzepniętej krwi⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Torebka po przecięciu odkrywa masę zawierającą zróżnicowane tkanki z licznymi ogniskami krwotocznymi i żółtawymi, podzielonymi cystycznymi tworami przypominającymi zmiany degeneracyjne. Lita część guza ma barwę białą lub jasnożółtą – występuje w drobnych skupiskach^(9,15-19). W obrębie masy guza mogą być też widoczne zwapnienia^(5,8,15,18).

Mikroskopowo guz różni się od innych nowotworów jajnika układem pseudozrazikowym: obszary bogatokomórkowe poprzedzielane są skupiskami torbielek, pasmami kolagenu, obfitym unaczynieniem oraz różnorodnymi komórkami z wyraźną wakuolizacją cytoplazmy. Wyróżniono dwa typy komórek wchodzących w skład SST: komórki wrzecionowate (przypominające fibroblast) i komórki owalne z eozynochłonny cytoplazmą. Mają one pojedyncze jądro – owalne bądź okrągłe^(5,7,9,17). Charakterystyczną cechą guza jest obecność cienkościennych naczyń różnego kalibru, które często penetrują między pseudozraziki i występują na peryferiach tkanki guza^(9,17-19). Pseudozrazikowość i obfite unaczynienie to cechy niezmiernie rzadko spotykane w otoczkowiakach, włókniakach czy

from the ovarian tissue. Pseudolobular structures, which develop as a result of stromal edema, are noticeable in the microscopic picture. High magnification of these sites reveals abundant capillary network with budding and sinusoidal capillaries. Groups of spindle-shaped cells separated by the clusters of bright, oval-shaped cells with lipid droplets are present in the fibrous-sclerosing mass⁽³⁻⁷⁾.

Imaging techniques are one of the necessary tools for tumor diagnostics (in addition to medical history, hormonal and tumor marker assessment), with ultrasound (US) being the main imaging test. It is also recommended in the literature that tumor blood flow assessment using Doppler technique (pulsatility index, PI; resistance index, RI; peak systolic velocity, PSV) should be performed. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) (with or without contrast agent) seem to play an increasing role in SST diagnostics. The dynamic CT and MRI (a method using a rapid sequence of images following contrast agent administration) reveals the characteristic features of the tumor, distinguishing it from other ovarian tumors. This method seems very promising for the preoperative diagnostics as it allows for a preliminary diagnosis as well as to plan the scope of a surgery.

Regarding the macroscopic assessment, it should be added that the sclerosing stromal tumor of the ovary is a well-delimited tumor with a diameter of about 8 cm^(8,9). It often reaches large size, e.g. 17 × 12 × 8 cm, as reported by Chang *et al.*⁽⁸⁻¹⁰⁾ Macroscopically, the tumor usually consists of several lobes, and has a solid (more commonly) or cystic-solid structure. It is closed in a bright red, glistening capsule with small amount of clotted blood⁽¹¹⁻¹⁴⁾. The incision of the tumor capsule reveals mass containing differentiated tissues with multiple sites of bleeding and yellowish, divided cyst-like formations resembling degenerative lesions. The solid portion of the tumor is white or pale-yellow in color and occurs in the form of fine clusters^(9,15-19). Calcifications may also be seen in the tumor mass^(5,8,15,18).

The tumor differs microscopically from other ovarian tumors in terms of its pseudolobular system: the hypercellular areas are divided by cystic clusters, bands of collagen, abundant vascularization and various cells with distinct cytoplasmic vacuolization. Two types of cells present in SSTs may be distinguished: spindle-shaped cells (similar to fibroblasts) and oval cells with eosinophilic cytoplasm. These often contain a single, oval or round nucleus^(5,7,9,17). The presence of thin-walled vessels of different caliber, which often penetrate between the pseudolobules and are found in cancer peripheral tissue, is a characteristic feature of this tumor^(9,17-19). The pseudolobular form and abundant vascularization are extremely rare features in theca cell tumors, fibromas or Krukenberg tumors. Therefore, it is considered that the above mentioned features distinguish the discussed tumor from other ovarian tumors⁽⁸⁾.

guzach Krukenberga. Dlatego też wymienione cechy uznaje się za odróżniające omawiany nowotwór od pozostałych guzów jajnika⁽⁸⁾.

DIAGNOSTYKA

Do badań przedoperacyjnych należy zaliczyć diagnostykę hormonalną (uznawaną za mniej znaczącą), oznaczenie markera CA-125 i diagnostykę obrazową (USG, CT, MRI). Ultrasonografia jest badaniem podstawowym i najłatwiej dostępnym⁽¹⁸⁻²¹⁾.

U większości chorych z guzem szkliwiejącym jajnika nie wykazuje się aktywności hormonalnej guza, chociaż część autorów opisuje dolegliwości będące następstwem wydzielania przez niego estrogenów, progesteronu czy testosteronu. U dziewcząt może to wywołać przedwczesne dojrzewanie⁽¹⁴⁾. Marelli powołuje się na pracę Damjanowa z 1975 roku, w której opisany guz wykazywał aktywność hormonalną^(9,17-21). Inni badacze w nielicznych pracach również odnotowali obecność zaburzeń wynikających z tej aktywności^(6,7,14,20,21). Chalvardjian i Scully, którzy opisali pierwsze 10 przypadków SST, nie stwierdzili aktywności hormonalnej tych guzów⁽¹⁰⁾.

Przedoperacyjnie oprócz CA-125 często oznaczane są inne markery typowe dla chorób nowotworowych: CA-19-9, CEA, AFP czy podjednostka beta gonadotropiny kosmówkowej⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Podwyższony poziom CA-125 może występować u kobiet cierpiących na zespół Meigsa wywołany przez guz szkliwiejący jajnika, ale i wtedy, gdy jedną ze składowych zespołu jest jeden z następujących guzów: *thecoma*, *fibroma*, *cellular fibroma*, *leiomyoma*, *Brenner tumor*, *granulosa cell tumor*. Zauważono, że u pacjentek z rozpoznaniem zespołem Meigsa poziom markera normalizuje się w bardzo wczesnym okresie pooperacyjnym. Dotychczas opisano 23 przypadki zespołu Meigsa z podwyższonym poziomem tego markera⁽⁵⁾. U chorych z SST poziom CA-125 zwykle nie przekracza granic normy. Lee i wsp. obserwowali pięć kobiet z tym guzem i tylko jedna z nich miała podwyższony poziom CA-125⁽¹⁶⁾.

Część autorów, chcąc znaleźć więcej cech charakterystycznych dla SST, wykonywała rozmaite barwienia immunohistochemiczne. Kim i wsp. wybarwiali marker CD31 śródbłonna naczyń guza i w ten sposób ujawnili jego bogate unaczynienie. Wybarwienie aktywności mięśni gładkich ukazuje pozytywną reakcję cytoplazmatyczną i wspiera proces diagnostyczny⁽¹⁷⁾. Nie jest to badanie wykonywane standardowo. W kilku pracach immunohistochemiczne barwienie dla wimentyny i receptorów progesteronowych dało wynik pozytywny^(15,20). Są też autorzy, którzy podjęli się oznaczenia przeciwciał przeciw cytokeratynom czy wybarwienia komórek nowotworu na obecność inhibiny alfa⁽¹⁵⁾.

Według danych z piśmiennictwa guz szkliwiejący jajnika bezwzględnie wymaga diagnostyki radiologicznej, która ułatwia podjęcie decyzji co do zakresu operacji – decyzji bardzo ważnej, ponieważ pacjentkami bywają bardzo

DIAGNOSTICS

The preoperative diagnostic tests include hormonal diagnostics (considered to be less significant), CA-125 assessment and diagnostic imaging (US, CT, MRI). Ultrasonography is the primary and the most available diagnostic tool⁽¹⁸⁻²¹⁾. The majority of patients with an ovarian sclerosing stromal tumor do not show the hormonal activity of the tumor, although some authors report the occurrence of symptoms secondary to estrogen, progesterone or testosterone secreted by the tumor. This activity may result in precocious puberty in girls⁽¹⁴⁾. Marelli cites a study by Damjanow (1975), who described a tumor showing hormonal activity^(9,17-21). Few studies by other researchers also report disorders due to hormonal activity^(6,7,14,20,21). Chalvardjian and Scully, who described the first 10 SST cases, did not observe any hormonal activity of these tumors⁽¹⁰⁾.

Apart from the CA-125 assay, other preoperative diagnostic tests include the assessment of other common tumor markers, such as CA-19-9, CEA, AFP or chorionic gonadotropin beta subunit⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Increased CA-125 levels may be detected in women with Meigs' syndrome caused by the ovarian sclerosing stromal tumor, but also if one of the syndrome components is represented by one of the following: thecoma, fibroma, cellular fibroma, leiomyoma, Brenner tumor or granulosa cell tumor. It was noted in patients diagnosed with Meigs' syndrome that the levels of this biomarker normalize rapidly in the very early postoperative period. So far, 23 cases of Meigs' syndrome with elevated CA-125 levels have been described⁽⁵⁾. SST patients show CA-125 levels within the normal range. Lee *et al.* monitored five patients with this tumor and only one of them showed elevated CA-125 levels⁽¹⁶⁾.

In order to identify more SST characteristics, some authors performed a variety of immunohistochemical staining. Kim *et al.* stained CD31 on vascular endothelium of the tumor and revealed it rich vascularization. The staining of smooth muscle actin revealed positive cytoplasmic reaction and supported the diagnostic process⁽¹⁷⁾. However, this is not a routine diagnostic test. In several studies, immunohistochemical staining for vimentin and progesterone receptors was positive^(15,20). There are also authors who performed an assay of anti-cytokeratin antibodies or stained tumor cells for alpha-inhibin⁽¹⁵⁾.

According to literature data, diagnostic radiology is absolutely necessary in ovarian sclerosing stromal tumors to aid the process of decision-making regarding the scope of procedure, which is of high importance due to the young age of some of the patients. As already mentioned, Doppler ultrasound is the basic diagnostic test. CT and MRI assessments have been regarded as methods equal to ultrasound evaluation for some time now. The transvaginal ultrasound reveals ovarian sclerosing stromal tumors as well-delimited lesions with inhomogenous echogenicity, and closed in a capsule⁽²⁾. Foci of calcifications may

młode kobiety. Podstawowym badaniem jest, jak już wspomniano, USG z użyciem techniki dopplerowskiej. Od pewnego czasu na równi z oceną ultrasonograficzną traktuje się ocenę opisywanego guza za pomocą CT i MRI. W obrazie ultrasonografii przezpochwowej guzy szklawiejące jajnika są widoczne jako zmiany o niejednorodnej echogenności, dobrze ograniczone, otoczone torebką⁽²⁾. W obrębie masy guza widać ogniska zwapnień⁽⁸⁾. Cystyczny obraz guza z nieregularnymi przegrodami, które od strony cysty mają czasami wyrosłe brodawkowate razem z litymi ogniskami, może błędnie sugerować złośliwość nowotworu^(17,19). Wykonanie przepływów dopplerowskich pozwala ujawnić obecność unaczynienia przypominającego koło ze szprychami, typowego dla tego guza^(2,20). Naczynia występują bardzo licznie, umiejscawiają się obwodowo i wnikają między pseudozraziki. Dodatkowo charakteryzują się niską opornością bez cech przecieków tętniczo-żylnych. Wielu autorów porównuje obraz unaczynienia SST do tego obserwowanego w naczyniakach – obraz „hemangiopericytomopodobny”^(2,5,8,15,17,18,20).

Lee i wsp. pokusili się w swojej pracy o bardziej szczegółową ocenę unaczynienia guza. Nie tylko dokonali oceny ilościowej, lecz także oszacowali PI, RI i PSV. Trzy z siedmiu zaprezentowanych przypadków wykazały niskooprowne przepływy z obniżoną wartością PI i RI oraz zmiennymi wartościami PSV⁽¹⁶⁾. Według autorów przyczyną powstawania bogatego unaczynienia guza jest – stale wydzielany przez luteinizowane otoczkowopodobne komórki – naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu VEGF (*vascular endothelial growth factor*), nazywany również czynnikiem przepuszczalności naczyń (*vascular permeability factor*, VPF) lub waskulotropiną. Ta obserwacja wyjaśnia jednocześnie, skąd biorą się rozdęcia otaczające obszary ubogokomórkowe. Lee twierdzi też, że VPF powoduje zwiększoną przepuszczalność ścian naczyniowych⁽¹⁶⁾. VEGF jest obecnie uznawany za kluczowy czynnik regulujący fizjologiczną i patologiczną angiogenezę. Jego wzmożoną ekspresję zauważono w tkance różnych nowotworów i w surowicy osób chorych. Przykładami mogą tu być nowotwory piersi, prostaty, nerki, płuc i jelita grubego.

W obrazie CT guz szklawiejący podścieliska prezentuje się jako wielozrazikowa, niejednorodnie wysycana, lita masa. Część autorów obserwowała liczne zwapnienia, w innych pracach w ogóle nie uwidoczniło takich obszarów^(6,15). W badaniu pozbawionym kontrastu odnotowuje się przestrzenie płynowe⁽¹⁵⁾. Dynamiczna tomografia, polegająca na szybkiej sekwencji zdjęć po podaniu środka kontrastującego, ukazuje znaczne wysycenie obszaru obwodowego masy guza we wczesnej fazie (początkowe zdjęcia) i dośrodkową progresję wysycenia (zdjęcia późniejsze)^(6,8,15,20). Nie występuje powiększenie węzłów chłonnych miednicy mniejszej ani węzłów okolicy przyaortalnej w odcinku lędźwiowym^(6,18,20).

W badaniu MRI zmiana przyjmuje układ strefowy. Widoczna jest słabo wysycana cienkościenna otoczka w czasach T1- i T2-zależnych, prawdopodobnie odpowiadająca

be seen in the tumor mass⁽⁸⁾. The cystic image of the tumor with irregular dividing walls, which may occasionally have a verrucous excrescence with solid foci on the cystic side of the tumor, may incorrectly suggest malignancy^(17,19). Doppler flow allows to reveal spoke-wheel-like vasculature, which is typical of this tumor^(2,20). The vessels are very numerous, located peripherally and penetrating between the pseudobulbes. They are additionally characterized by low resistance without the signs of arteriovenous leaks. Many authors compare the image of SST vascularization with the one observed in hemangiomas, i.e. ‘hemangiopericytoma-like’^(2,5,8,15,17,18,20).

Lee *et al.* attempted to perform a more detailed assessment of tumor vascularization in their study. They performed a quantitative assessment and also calculated the PI, RI and PSV. Three of the seven presented cases showed low-resistance flow with reduced PI and RI as well as variable PSV⁽¹⁶⁾. According to the authors, the abundant vascularization of the tumor is caused by the vascular endothelial growth factor (VEGF), also known as vascular permeability factor (VPF) or vasculotropin, which is continuously secreted by the luteinized theca-like cells. This finding also explains the occurrence of emphysemas around the hypocellular areas. Lee further claims that the VPF causes increased vascular wall permeability⁽¹⁶⁾. The VEGF is currently considered a key factor regulating both physiological and pathological angiogenesis. Its increased expression was observed in the tissue of various tumors as well as in the serum of patients. Breast, prostate, kidney, lung and colon cancers may serve as examples.

CT shows sclerosing stromal tumors as multilobular, heterogeneously enhancing, solid mass. Some of the authors observed multiple calcifications, while other studies did not report the presence of such areas^(6,15). Non-contrast scans reveal fluid-filled spaces⁽¹⁵⁾. Dynamic tomography, which uses a rapid sequence of images following contrast agent administration, reveals significant enhancement in the peripheral area of the mass of the early-stage tumor (initial images) and centripetal progression of enhancement (further images)^(6,8,15,20). There was no lymphadenopathy in the pelvis minor or in the lumbar periaortic area^(6,18,20).

The MRI shows a zonular system of the lesion. Poorly enhancing, thin-walled capsule in T1- and T2-weighted images, probably corresponding to the capsule of the tumor may be seen. Another peripheral zone has low signal intensity on T1-weighted images and very high signal intensity on T2-weighted images, especially within the walls that divide the tumor mass into lobules. The intermediate zone of the tumor has low signal intensity on T1-weighted images and medium signal intensity on T2-weighted images in the tumor lobes. The central part of the tumor mass has low signal intensity on T1-weighted images and very high signal intensity on T2-weighted images. Empty vascular channels may be seen in the vicinity of the lesion^(6,8,15,17,20). It was concluded that sclerosing stromal tumor has a characteristic CT and MRI image that could serve as a basis for the

torebce guza. Kolejna strefa obwodowa ma niski sygnał w czasie T1-zależnym i bardzo wysoki sygnał w T2-zależnym, szczególnie w obrębie przegród dzielących masę guza na płaty. Strefa pośrednia ma niski sygnał w czasie T1-zależnym i sygnał pośredni w czasie T2-zależnym w obszarze płatów guza. Centralna część masy ma niski sygnał w czasie T1-zależnym i bardzo wysoki w T2-zależnym. W sąsiedztwie zmiany widoczne są puste przepływy naczyniowe^(6,8,15,17,20). Uznano, że szkliwiejący guz podścieliska jajnika daje w badaniach CT i MRI charakterystyczny obraz, który mógłby być podstawą ostatecznej diagnozy przedoperacyjnej, ponieważ ściśle odpowiada późniejszej ocenie mikroskopowej^(6,18).

Guzy z grupy guzów podścieliska, takie jak *thecoma* czy *fibroma* – w przeciwieństwie do guza szkliwiejącego – mają nieznaczne wysycenie (niski sygnał w czasie T2-zależnym) w obrazie CT i MRI z kontrastem oraz późne i słabe wysycenie w technice dynamicznej CT i MRI. Natomiast guzy nabłonkowe jajnika wcześniej i szybko wysycają się kontrastem, ale też szybko się go pozbywają^(6,15,16,20). Kawamura i wsp. opisali przypadek SST, którego obraz tomograficzny był nie do odróżnienia od cystycznych guzów nabłonkowych. Przypadek ten nie został jednak dostatecznie oceniony, gdyż nie wykonano dynamicznego badania CT z oceną wczesnego i późnego wysycenia kontrastem⁽¹⁵⁾.

Pomimo znacznego rozwoju diagnostyki obrazowej do ustalenia ostatecznej diagnozy zawsze wymagane jest badanie histopatologiczne materiału pobranego podczas operacji.

Guzy szkliwiejące podścieliska jajnika to niezwykle rzadkie nowotwory z grupy otoczkowo-włóknistej, stanowiące – jak podają Matsubayashi i wsp. – 6% guzów pochodzenia gonadalnego⁽⁶⁾. Po raz pierwszy guz tego typu opisali w 1973 roku Chalvardjian i Scully⁽¹⁰⁾. Do dziś zaprezentowano około 100 przypadków zachorowania na ten nowotwór na świecie. Aż 80% pacjentek z SST nie ukończyło 30. roku życia⁽¹¹⁻¹³⁾. Inne zmiany pochodzenia gonadalnego, przykładowo *fibroma* i *thecoma*, są natomiast częściej spotykane u kobiet starszych (50–60 lat). Co charakterystyczne, występująca u pacjentek atroficzna tkanka jajnika lokalizuje się na peryferiach guza. SST sporadycznie występuje u ciężarnych^(14-18,20). W tej grupie częściej obserwuje się torbiele ciała żółtego (we wczesnej ciąży), łagodne potworki, gruczolaki torbielowate.

Szkliwiejący guz jajnika występuje zwykle jednostronnie, przeważnie (71%) po stronie prawej⁽⁹⁾. Uznano to za cechę charakterystyczną tego nowotworu^(5,9). Istnieje znikoma liczba doniesień na temat jego obustronnego występowania. Należy do nich praca Changa i wsp. opisująca 11-letnią dziewczynkę, u której przypadkowo wykryto obustronny guz szkliwiejący jajnika⁽⁸⁾. Jest to zarazem jedna z dwóch prac dotyczących dziewczynek z SST przed pierwszą miesiączką^(8,11,12). Inny ciekawy przypadek – 29-letniej kobiety z zespołem Gorlina leczonej klomifenem z powodu niepłodności – przedstawili Ismail i Walker. U pacjentki po zajściu w ciążę ujawniły się obustronne guzy SST^(7,8,13).

final preoperative diagnosis since it closely correlates with the subsequent microscopic evaluation^(6,18).

Tumors belonging to the group of stromal tumors, such as thecomas or fibromas, show poor CT and MRI contrast enhancement (low signal intensity on T2-weighted images) as well as late and poor dynamic CT and MRI enhancement. In contrast, epithelial ovarian tumors show early and rapid contrast enhancement, but also rapidly eliminate the contrast agent^(6,15,16,20). Kawamura *et al.* described a case of SST, whose CT image was indistinguishable from cystic epithelial tumors. However, the assessment of this case was insufficient as it lacked dynamic CT with the evaluation of early and late contrast enhancement⁽¹⁵⁾.

Despite significant advances in diagnostic imaging, histopathological examination of the material collected during a procedure is always required for the final diagnosis.

Ovarian sclerosing stromal tumors are represented by very uncommon tumors belonging to the group theca cell-fibrous tumors, which account for 6% of gonadal tumors according to Matsubayashi *et al.*⁽⁶⁾ This type of tumor was first described in 1973 by Chalvardjian and Scully⁽¹⁰⁾. So far, 100 cases of this tumor were reported worldwide. As many as 80% of SST patients are below 30 years of age⁽¹¹⁻¹³⁾. Other gonadal lesions, such as fibroma and thecoma, are more common in older women (50–60 years). The atrophic ovarian tissue is located on tumor periphery, which is a characteristic feature. SST sporadically occurs in pregnant women^(14-18,20). Cysts of the corpus luteum (in early pregnancy), benign teratomas and cystic adenomas are more common in this group.

Ovarian sclerosing stromal tumors are usually unilateral, most frequently (71%) situated on the right side⁽⁹⁾, which was considered a characteristic feature of this tumor^(5,9). Reports related to the bilateral occurrence of this tumor are sparse. One of these is a study by Chang *et al.* describing a case of accidental detection of a bilateral ovarian sclerosing stromal tumor in an 11-year-old girl⁽⁸⁾. This is one of the two studies related to girls with SST occurring prior to the first period^(8,11,12). Another interesting case related to a 29-year-old woman with Gorlin's syndrome, receiving clomifene therapy for infertility was presented by Ismail and Walker. The patient developed bilateral SSTs following conception^(7,8,13). The authors suspected that the tumors developed from the preexisting ovarian fibromas. Gorlin's syndrome (also known as Gorlin–Goltz syndrome) results from an autosomal, dominant genetic defect. The disease is characterized by multiple cutaneous basal-cell carcinomas, bifid ribs, skeletal abnormalities (especially in the splanchnocranium), the presence of odontogenic cysts, hyperandrogenism and calcifying ovarian fibromas^(8,13).

TUMOR SYMPTOMATOLOGY

As indicated in the literature, the most common symptoms reported by SST patients are menstrual disorders (metrorrhagia and polymenorrhea), including postmenopausal

Autorzy podejrzewali, że powstały one na bazie wcześniej istniejących włókniaków jajnika. Zespół Gorlina (inaczej: zespół Gorlina–Goltza) to defekt genetyczny dziedziczony w sposób autosomalny dominujący. Schorzenie charakteryzuje się licznymi złośliwymi nowotworami podstawnokomórkowymi skóry, rozszczepem żeber, nieprawidłowościami szkieletu (szczególnie twarzoczaszki), obecnością torbieli zębopochodnych, hiperandrogenizmu i wapniejących włókniaków jajnika^(8,13).

SYMPTOMATOLOGIA GUZA

Jak wskazują dane z piśmiennictwa, najczęstszymi objawami, na które skarżą się chore z SST, są: zaburzenia miesiączkowania o charakterze *metrorrhagia* i *polymenorrhoea*, w tym krwawienie u kobiet po menopauzie, bóle w podbrzuszu^(6,8,9,20). Inne symptomy to niepłodność i (rzadko) wolny płyn w jamie brzusznej^(2,9,10,15,17,20).

Krwawienia pomenopauzalne i rozrost endometrium zaobserwowali u swoich pacjentek Min-yi i Gee – do ich prac odwołał się Marelli i wsp.⁽⁹⁾ Wirylicyzacja będąca skutkiem opisywanego guza jest bardzo rzadka; najczęściej stanowi odrębny, niezależny problem. Dość nietypowy, jeśli chodzi o symptomy, był wspomniany przypadek 11-letniej dziewczynki skierowanej do leczenia operacyjnego przez lekarza rodzinnego, który palpacyjnie wyczuł przez powłoki brzuszne duży, twardy, nieruchomy, niebolesny guz w okolicy nadłonowej, sięgający aż do wysokości pępka. Dziewczynka nie zgłaszała żadnych dolegliwości⁽⁸⁾. Nie zaobserwowano u niej cech wirylicyzacji^(8,18,20). Nie miała obciążonego wywiadu rodzinnego. Poziom hormonów płciowych i markerów nowotworowych utrzymywał się w granicach normy⁽⁸⁾.

Skrajnie rzadkim przypadkiem jest zespół Meigsa wywołany przez szkliwiejącego guza podścieliska. Jak dotąd udokumentowano trzy przypadki, m.in. ten opisany poniżej, pochodzący z Korei. Praca Junga i wsp. z 2006 roku dotyczy 50-letniej wieloródki, która zgłosiła się do lekarza z powodu trudności w oddychaniu i powiększenia obwodu brzucha. W badaniu brzucha stwierdzono głuchy odgłos opukowy, płyn oraz twardy guz sięgający 5 cm poniżej pępka, nieznacznie tkliwy, położony typowo – po stronie prawej. Duszność zgłaszana przez pacjentkę wynikała z obecności wysięku w opłucnej, widocznego po stronie prawej na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej⁽⁵⁾. To jeden z kilku charakterystycznych objawów zespołu Meigsa, zanikający już w czwartym dniu po operacyjnym usunięciu zmiany. Tylko ten jeden przypadek spośród trzech wspomnianych dotyczy kobiety w wieku pomenopauzalnym.

Zaledwie kilka prac omawia występowanie szkliwiejącego guza jajnika u ciężarnych^(7,14,20). Przypadek 30-letniej pacjentki w 13. tygodniu ciąży opublikowali Calabrese i wsp. Kobieta zgłosiła się do lekarza prowadzącego z objawami bólu w miednicy mniejszej i dysurii. Nie wykazywała cech wirylicyzacji. W badaniu palpacyjnym brzucha stwierdzono duży, ruchomy, tkliwy guz, który następnie oceniono w badaniu MRI (15 × 14 × 14 cm)⁽²⁰⁾.

bleeding and lower abdominal pain^(6,8,9,20). Other symptoms include infertility and (rarely) free fluid in the abdomen^(2,9,10,15,17,20).

Postmenopausal bleeding and endometrial hyperplasia were observed by Min-yi and Gee, whose studies were cited by Marelli *et al.*⁽⁹⁾ Virilization caused by the described tumor is highly uncommon; it usually represents a separate and independent issue. Quite unusual symptoms were observed in the above mentioned case of the 11-year-old girl referred for surgical treatment by her general practitioner, who palpated through the abdominal integuments a large, hard, immobile, painless tumor in the suprapubic region, reaching up to the navel⁽⁸⁾. The child reported no complaints⁽⁸⁾. No signs of virilization were observed^(8,18,20). No relevant medical history was reported. The levels of sex hormones and cancer markers remained within the normal range⁽⁸⁾.

Meigs' syndrome caused by sclerosing stromal tumor is extremely rare and only three cases have been reported to date, e.g. the below case from Korea. Jung *et al.* (2006) described a case of a 50-year-old multiparous female, who presented at a doctor due to difficulty breathing and an enlarged abdominal circumference. Abdominal examination revealed dull percussion sound, fluid and a hard tumor reaching 5 cm, which was situated below the navel, was slightly tender and typically located – on the right side of the abdomen. The dyspnea reported by the patient was caused by pleural effusion, which could be seen on the right side on the chest X-ray image⁽⁵⁾. This is one of the few characteristic symptoms of Meigs' syndrome, which subsides on the fourth day after tumor excision. Of the three mentioned cases, this is the only one concerning a postmenopausal woman.

Only few studies have been devoted to the occurrence of ovarian sclerosing stromal tumor in pregnancy^(7,14,20). Calabrese *et al.* described a case of a 30-year-old patient in the 13th week of pregnancy. The woman reported to her doctor with the symptoms of pelvic pain and dysuria. No symptoms of virilization were observed. Abdominal palpation revealed a large, mobile, tender tumor, which was subsequently evaluated using the MRI (15 × 14 × 14 cm)⁽²⁰⁾.

TREATMENT

SST treatment is mainly based on a surgical procedure involving tumor extirpation^(8,9). Such operative treatment is usually sufficient. Additionally, depending on the conditions and tumor size, removal of the affected ovary and/or the adjacent fallopian tube may be necessary.

The surgery is performed prior to pregnancy termination in most cases of pregnant patients with ovarian tumor. This is due to the fact that 2–5% of lesions are malignant, and the benign ones are usually large in size, which may cause problems during labor^(18,19,21,22). The 30-year-old pregnant patient with ovarian sclerosing stromal tumor, whose case was mentioned in the literature, also received

LECZENIE

Leczenie SST opiera się głównie na działaniu chirurgicznym i polega na usunięciu guza przez wyluszczenie^(8,9). Jest to często wystarczające leczenie operacyjne. Dodatkowo – w zależności od warunków i wielkości nowotworu – może być konieczne usunięcie zmienionego przez guz jajnika lub/i jajowodu po danej stronie.

Kobiety ciężarne z rozpoznaniem guzem jajnika w większości przypadków są operowane przed ukończeniem ciąży. Wynika to z faktu, że 2–5% zmian ma charakter złośliwy, a te łagodne to często duże guzy, mogące stanowić przeszkodę podczas porodu^(18,19,21,22). U opisywanej w piśmiennictwie ciężarnej 30-latkę z guzem szkliwiejącym jajnika operację również wykonano przed rozwiązaniem – z uwagi na dużą objętość zmiany i nasilające się dolegliwości. Zabieg obejmował usunięcie prawego jajnika z jajowodem i całego, nieregularnego guza. U 16-letniej pacjentki Kima i wsp., mimo młodego wieku, także wykonano operację – lewostronną salpingo-ooforektomię i częściową resekcję sieci większej. Usunięto też znaczną ilość płynu z jamy brzusznej^(17,18,20,21). Z kolei 50-letnia wieloródka z zespołem Meigsa opisana przez Junga i wsp. została poddana całkowitej hysterektomii i obustronnej salpingo-ooforektomii wraz z usunięciem masy guza. Z jamy brzusznej ewakuowano dużą ilość płynu⁽⁵⁾. Na tak rozległy zakres operacji wpłynęły następujące czynniki: podwyższony poziom markera CA-125, wodobrzusze i wiek pacjentki^(21,22).

Efekty leczenia chirurgicznego zależą od zakresu operacji. Pacjentka Junga z zespołem Meigsa już czwartego dnia po zabiegu nie wykazywała cech wysięku opłucnowego na zdjęciu rentgenowskim, a marker CA-125 nie przekraczał normy⁽⁵⁾. Większość kobiet z omawianym nowotworem zaczyna regularnie miesiączkować w ciągu kilku miesięcy po zabiegu^(6,19). Jak piszą Marelli i wsp., u jednej z ich pacjentek czas ten wynosił 48 miesięcy, kolejną zaszła w ciążę po 3 miesiącach, a pięć pozostałych nie zgłaszała dolegliwości, które wcześniej stały się powodem konsultacji lekarskiej⁽⁹⁾. Inni autorzy odnotowali regularne cykle menstruacyjne po roku⁽¹⁵⁾. Nie obserwowano nawrotów miejscowych ani odległych po leczeniu guza SST^(18,19,21,22).

Należy podkreślić, że **nowotwór jajnika to poważny problem**, dlatego nie ustają poszukiwania idealnej metody wczesnego diagnozowania zmian złośliwych tego narządu.

METODY DIAGNOZOWANIA ZMIAN ZŁOŚLIWYCH JAJNIKA

Podstawowym narzędziem w diagnostyce zmian jajnika jest niewątpliwie badanie ultrasonograficzne – właśnie na jego podstawie ocenia się, czy dana zmiana ma charakter złośliwy, czy łagodny, i planuje sposób dalszego postępowania. Wiele dodatkowych informacji wnoszą inne badania obrazowe, takie jak CT, MRI i pozytonowa tomografia emisyjna (PET); niestety pewnym ograniczeniem jest trudniejszy dostęp do tych badań. Dlatego też – obok wywiadu, badania

surgical treatment prior to pregnancy termination due to the large size of the lesion and the increasing severity of the symptoms. The surgery involved a resection of the right ovary, the Fallopian tube and the entire, irregular tumor. Surgical procedure, i.e. left-sided salpingo-oophorectomy and partial resection of the greater omentum, was also performed in the 16-year-old patient described by Kim *et al.* despite her young age. Significant amount of abdominal fluid was also removed^(17,18,20,21). A total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and tumor removal was performed in the 50-year-old multiparous patient with Meigs' syndrome, as reported by Jung *et al.* Significant amount of abdominal fluid was evacuated⁽⁵⁾. Such a large extent of the surgery was determined by the following factors: increased CA-125 levels, ascites and the patients' age^(21,22). The effects of surgical treatment depend on the extent of the procedure. Jung's patient with Meigs' syndrome did not show any X-ray evidence of pleural effusion and had CA-125 levels within the normal range already on the fourth day after the surgery⁽⁵⁾. In most patients with sclerosing stromal tumor, regular menstruation begins within several months after the surgery^(6,19). As reported by Marelli *et al.* this duration was 48 months in one of their patients, whereas another patient became pregnant after 3 months, and five other patients did not report any of the complaints that previously led to medical consultation⁽⁹⁾. Other authors reported regular menstrual cycles after a year⁽¹⁵⁾. No local or delayed recurrence was reported following SST therapy^(18,19,21,22).

It should be emphasized that **the ovarian cancer is a serious problem**, therefore the search for an ideal method of early diagnostics of ovarian malignancies is still continued.

DETECTION OF OVARIAN MALIGNANCY

Ultrasound is undoubtedly the primary tool for ovarian diagnostics; it serves as a basic assessment determining whether a given lesion is malignant or benign as well as is used for planning further patient management. Other imaging techniques, such as CT, MRI and positron emission tomography (PET) provide a substantial amount of additional data; unfortunately their availability is limited. Therefore, apart from medical history, physical examination and ultrasound, laboratory tests are an essential element of ovarian tumor diagnostics.

Laboratory tests in ovarian tumor diagnostics

The group of **tumor markers** used in diagnostics is still growing, and many of these will be evaluated for clinical usefulness. The primary, routinely assayed tumor markers include **cancer antigen 125 (CA-125) levels**. It is a cell membrane glycoprotein, normally produced by the epithelial cells of the fetal body cavities, peritoneum, pleura, endometrium, Fallopian tubes and cervical mucosa.

fizykalnego i badania USG – niezbędnym ogniwem w łańcuchu diagnostycznym guzów jajnika są badania laboratoryjne.

Badania laboratoryjne w diagnostyce guzów jajnika

Grupa wykorzystywanych **markerów nowotworowych** cały czas rośnie, a wiele z nich czeka w kolejce do badań naukowych nad przydatnością kliniczną. Do podstawowych, wręcz rutynowo oznaczanych markerów należy stężenie **antygeny nowotworowego CA-125**. Jest on glikoproteiną błon komórkowych, wytwarzaną w zdrowym organizmie przez komórki nabłonka jam ciała płodu, komórki nabłonka otrzewnej, opłucnej, endometrium, jajowodów, śluzówki szyjki macicy. Choć poziom CA-125 może być podwyższony z innych powodów, jego czułość w diagnostyce raka jajnika pozostaje bardzo wysoka. Marker ten oznacza się również w procesie monitorowania procesu leczniczego czy wykrywania wznowy raka⁽²³⁻²⁵⁾.

W celu podniesienia skuteczności szacowania ryzyka złośliwości wykrytej zmiany jajnika przy uwzględnieniu statusu hormonalnego kobiety opracowano **algorytm o nazwie ROMA** (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). W jego skład wchodzi: **CA-125** oraz **HE4** (*human epididymis protein 4*), czyli podfrakcja 4 ludzkiego białka z komórek nabłonkowych najądrza, którego stężenie we krwi rośnie w przypadku obecności nabłonkowego raka jajnika. Nowy marker HE4 stosuje się głównie w monitorowaniu leczenia i wykrywaniu wznowy raka⁽²³⁻²⁵⁾.

Zastosowanie algorytmu ROMA podnosi czułość i swoistość kwalifikacji pacjentki do grupy wysokiego lub niskiego ryzyka złośliwości zmiany obecnej w jajniku – z ważnym rozróżnieniem kobiet przed menopauzą i tych po menopauzie.

Kolejnym markerem wykorzystywanym m.in. w diagnostyce nowotworów jajnika jest **CA-19-9**. **Zwiększone stężenie tego markera obserwuje się także w nowotworach przewodu pokarmowego czy w zapaleniu trzustki.**

Do innych markerów, mniej specyficznych dla raka jajnika, należy **antygen rakowo-płodowy CEA** (*carcinoembryonic antigen*)⁽²³⁻²⁵⁾.

Trzeba mieć na uwadze, iż **markery nowotworowe – służące zarówno do diagnozowania, jak i oceny skuteczności leczenia poszczególnych zmian – są niezwykle zróżnicowane**. Wiąże się to bezpośrednio z wielką różnorodnością histologiczną nowotworów jajnika. Wobec mnogości nowotworów istnieje konieczność ciągłego doskonalenia metod diagnostycznych. W rozpoznawaniu i ocenie stanów nowotworowych stosuje się więc również takie markery, jak ludzka gonadotropina kosmówkowa (**beta-HCG**), alfa-fetoproteina (**AFP**), dehydrogenaza mleczanowa (**LDH**), **estradiol**, **testosteron**, **inhibina jajnikowa** i kilka innych⁽²³⁻²⁵⁾.

Ocena poziomu poszczególnych markerów nowotworowych to bardzo ważny, ale nie jedyny element diagnostyczny u kobiet z rozpoznaniem albo podejrzanym nowotworem.

Although the levels of CA-125 may be elevated for other reasons, the sensitivity of this marker in ovarian tumor diagnostics is very high. CA-125 is also assayed in the monitoring of the therapeutic process or to detect cancer recurrence⁽²³⁻²⁵⁾. The **Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA)** was developed to increase the efficacy of estimating the risk of malignancy of the identified ovarian lesions, taking into account the patient's hormonal status. The test involves an assessment of **CA-125** and the human epididymis protein 4 (**HE4**), the serum levels of which increase in the presence of epithelial ovarian cancer. HE4 is a new biomarker used for treatment monitoring and to detect recurrent cancer⁽²³⁻²⁵⁾.

ROMA algorithm is used to improve sensitivity and specificity in the differentiation between patients at high and low risk of ovarian malignancy, taking into account the differentiation between premenopausal and postmenopausal women.

CA-19-9 is another marker used, among other things, for ovarian tumor diagnostics. **Elevated Ca-19-9 serum levels are also observed in gastrointestinal cancers and pancreatitis.**

Other markers, which are less specific for ovarian cancer, include the **carcinoembryonic antigen (CEA)**⁽²³⁻²⁵⁾.

It should be noted that **tumor markers, which are used for both diagnostics and the assessment of treatment efficacy, are very varied**. This is directly associated with the vast histological variety of ovarian tumors. Such a multitude of cancers requires continuous improvement of diagnostic methods. Therefore, the following markers are also used for the diagnosis and assessment of cancer: human chorionic gonadotropin (**beta-HCG**), alpha-fetoprotein (**AFP**), lactate dehydrogenase (**LDH**), **estradiol**, **testosterone**, **ovarian inhibin** and several others⁽²³⁻²⁵⁾.

An assessment of tumor marker levels is a highly important, although not necessary diagnostic element in women with diagnosed or suspected tumor. An assessment of patient's health status, including standard tests, such as blood cell count, is also important. Furthermore, liver (e.g. ALT, AST, total bilirubin, GGTP) and kidney (creatinine, urea, uric acid, urinalysis) function should be assessed⁽²³⁻²⁵⁾.

The presented analysis of the diagnostic methods used in ovarian cancer is to **emphasize that an early detection of the suspected tumors often determines the success of treatment, which is of particular importance as ovarian tumors do not cause any symptoms for a long time**^(3,23-25).

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

Istotna jest też ocena stanu zdrowia z uwzględnieniem podstawowych badań, takich jak morfologia krwi. Ponadto trzeba ocenić funkcjonowanie wątroby (przez oznaczenie m.in. ALT, AST, bilirubiny całkowitej, GGTP) i nerek (kreatynina, mocznik, kwas moczowy, ogólne badanie moczu)^(23–25).

Przedstawiona analiza metod diagnostyki zmian jajnika ma na celu podkreślenie, że **wczesne wykrycie podejrzanych zmian często decyduje o powodzeniu leczenia – co jest szczególnie ważne wobec faktu, że nowotwory jajników długo nie dają żadnych objawów**^(3,23–25).

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

1. Markowska J, Mardas M: Zasady leczenia guzów gonadalnych jajnika. *Curr Gynecol Oncol* 2010; 8: 265–272.
2. Korczyński J, Gottwald L, Pasz-Walczak G *et al.*: Szkliewięjący guz podścieliska jajnika u 30-letniej chorej. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. *Ginek Pol* 2005; 76: 471–475.
3. Pisarska-Krawczyk M, Spaczyński M, Pisarski T: Nowotwory jajnika. In: Pisarski T. (ed.): *Fizjopatologia jajnika: podręcznik dla lekarzy i studentów*. Termedia, Poznań 1998: 39–71.
4. Mikami M, Fukuchi T, Takehara K *et al.*: Tumor imprint cytology of sclerosing tumor of the ovary. *Diagn Cytopathol* 2003; 28: 54–57.
5. Jung NH, Kim T, Kim HJ *et al.*: Ovarian sclerosing stromal tumor presenting as Meigs' syndrome with elevated CA-125. *J Obstet Gynaecol Res* 2006; 32: 619–622.
6. Matsubayashi R, Matsuo Y, Doi J *et al.*: Sclerosing stromal tumor of the ovary: radiologic findings. Case report. *Eur Radiol* 1999; 9: 1335–1338.
7. Ismail SM, Walker SM: Bilateral virilizing sclerosing stromal tumours of the ovary in a pregnant woman with Gorlin's syndrome: implications for pathogenesis of ovarian stromal neoplasms. *Histopathology* 1990; 17: 159–163.
8. Chang W, Oiseth JS, Orentlicher R *et al.*: Bilateral sclerosing stromal tumor of the ovaries in a premenarchal girl. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 342–345.
9. Marelli G, Carinelli S, Mariani A *et al.*: Sclerosing stromal tumor of the ovary. Report of eight cases and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 76: 85–89.
10. Chalvardjian A, Scully RE: Sclerosing stromal tumors of the ovary. *Cancer* 1973; 31: 664–670.
11. Fefferman NR, Pinkney LP, Rivera R *et al.*: Sclerosing stromal tumor of the ovary in a premenarche female. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 56–58.
12. Szporek B, Kuśnierczyk-Grochowina D, Cieślak T: Badanie cefalometryczne w zespole Gorlina. *Dent Med Probl* 2003; 40: 411–415.
13. Cashell AW, Cohen ML: Masculinizing sclerosing stromal tumor of the ovary during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 281–285.
14. Torricelli P, Caruso Lombardi A, Boselli F *et al.*: Sclerosing stromal tumor of the ovary: US, CT, and MRI findings. *Abdom Imaging* 2002; 27: 588–591.
15. Kawamura N, Kamo I, Shigyo R: Sclerosing stromal tumor of the ovary. *Am J Surg Pathol* 1987; 22: 83–92.
16. Lee MS, Cho HC, Lee YH *et al.*: Ovarian sclerosing stromal tumors: gray scale and color Doppler sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 413–417.
17. Kim JY, Jung KJ, Chung DS *et al.*: Sclerosing stromal tumor of the ovary: MR-pathologic correlation in three cases. *Korean J Radiol* 2003; 4: 194–199.
18. Joja I, Okuno K, Tsunoda M *et al.*: Sclerosing stromal tumor of the ovary: US, MR, and dynamic MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 201–206.
19. Kędzia H: Nowotwory gonadalne jajnika. In: Kędzia H (ed.): *Nowotwory narządów płciowych kobiety*. Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań 1997: 101–117.
20. Calabrese M, Zandrino F, Giasotto V *et al.*: Sclerosing stromal tumor of the ovary in pregnancy: clinical, ultrasonography, and magnetic resonance imaging findings. *Acta Radiol* 2004; 45: 189–192.
21. Grętkiewicz-Tomczyk A, Jarząbek-Bielecka G, Friebe Z: Szkliewięjący guz jajnika u 15-letniej dziewczynki. *Now Lek* 2009; 78: 85–90.
22. Spaczyński M: Onkologia ginekologiczna. In: Bręborowicz GH (ed.): *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005: 856–857.
23. Markowska J, Mądry R, Markowska A: Rak jajnika. In: Markowska J, Mądry R (eds.): *Ginekologia onkologiczna*. MedPharm Polska, Wrocław 2008: 803–948.
24. Rzepka-Górska I: Nowotwory nienabłonkowe jajnika. In: Markowska J, Mądry R (eds.): *Ginekologia onkologiczna*. MedPharm Polska, Wrocław 2008: 949–958.
25. Wcisło G, Szczylik C: Rak jajnika. Termedia, Poznań 2011: 149–180.