

Ultrasonografia trójwymiarowa i trójwymiarowa angiografia dopplerowska w diagnostyce nowotworów jajnika

Three-dimensional ultrasound and 3D Power Angio in the diagnostics of ovarian neoplasms

Anna Dańska-Bidzińska, Mariusz Bidziński

Ultrasonografia często znajduje zastosowanie w wykrywaniu i ocenie nowotworów narządów rodnych. Dzięki nowoczesnej technice, takiej jak ultrasonografia trójwymiarowa możliwe jest uzyskanie zdecydowanie więcej informacji dotyczących charakteru zmian patologicznych niż w ultrasonografii konwencjonalnej dwuwymiarowej. Wykazano, iż USG 3D podwyższa czułość tej metody we wczesnym wykrywaniu nowotworów jajników oraz endometrium. Jest również przydatna w ocenie stopnia klinicznego zaawansowania przed planowanym leczeniem rozpoznanego już nowotworu. Ultrasonografia trójwymiarowa została również zastosowana do oceny unaczynienia guza i indukowanej nim angiogenezy. Power Doppler w prezentacji 3D jest cenną nieinwazyjną metodą oceny przepływu krwi w wielu nowotworach, co może w przyszłości prowadzić do wcześniejszego wykrywania czy rozpoznawania nowotworów, jak też do dokładniejszego poznania biologii guza, czy wreszcie monitorowania terapii inhibitorami neoangiogenezy.

W pracy przedstawiono podstawy teoretyczne ultrasonografii trójwymiarowej oraz trójwymiarowej angiografii dopplerowskiej, wraz z nowymi technikami rekonstrukcji i analizy obrazu badanych struktur i narządów, a także możliwości ich wykorzystania w procesach diagnostycznych i terapeutycznych onkologii ginekologicznej.

Słowa kluczowe: ultrasonografia trójwymiarowa, 3D Power Angio, nowotwory jajnika

(Przegląd Menopauzalny 2004; 1: 34–39)

Ultrasonografia trójwymiarowa

W przeciwieństwie do postępów w wielu dziedzinach medycyny dokonujących się w ciągu kilku dekad, rak jajnika jest chorobą, w której wyniki leczenia i czas przeżycia nie poprawiły się znacząco w ciągu ostatnich 20 lat. Zaledwie ok. 30% chorych przeżywa 5 lat bez objawów choroby. Tak złe rokowanie związane jest głównie z brakiem dolegliwości i objawów ze strony umiejscowionych

głęboko w jamie brzusznej jajników, co prowadzi do zbyt późnej diagnozy. U większości pacjentek (70–80%) rak jajnika rozpoznawany jest w III lub IV stopniu zaawansowania. 5-letnie przeżycie u chorych z I stopniem zaawansowania sięga 80–85%; dlatego też wykrycie i identyfikacja tego nowotworu jak najwcześniej pozwoli w istotny sposób poprawić wyniki leczenia.

W poprzednich latach prowadzono wiele badań z wykorzystaniem ultrasonografii, których celem było

**Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii Warszawa,
kierownik: doc. dr hab. Mariusz Bidziński**



wczesne wykrywanie raka jajnika, szczególnie u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Stosowano w nich głowice przezbrzuszne niedające możliwości takiej oceny cech morfologicznych zmian, która pozwoliłaby różnicować zmiany złośliwe i niezłośliwe.

Obecnie wiadomym jest, iż ultrasonografia dopochwowa umożliwia różnicowanie morfologii narządów miednicy małej, a w szczególności jajników. Korzyści jakie daje ultrasonografia dopochwowa w ocenie zmian patologicznych przydatków w szarej skali są niepodważalne [1, 2], szczególnie od roku 1991, kiedy to Sassone, Lerner i inni opracowali systemy punktacji wskaźników morfologicznych w celu udoskonalenia diagnostyki różnicowej guzów jajników. Dzięki indeksom morfologicznym, polegającym na uwidocznieniu i ocenie grubości ściany, struktury ściany wewnętrznej, budowy przegród oraz echogenności, i przydzieleniu odpowiedniej liczby punktów, dokładność predykcji procesu złośliwego w nowotworach jajnikowych uległa zdecydowanej poprawie [3, 4].

Kwestia różnicowania pomiędzy procesem czynnościowym a prawdziwym nowotworem, następnie między zmianami złośliwymi a niezłośliwymi stanowi nadal duży problem w ocenie guzów jajników. W dobie rosnącej liczby zachowawczych metod terapii, czy technik laparoskopowych stosowanych coraz powszechniej w leczeniu guzów jajników, problem ustalenia dokładnej diagnozy i wykrycia procesu złośliwego zyskuje na ważności. Konwencjonalna dwuwymiarowa (2D) ultrasonografia dopochwowa ma istotną rolę w rozpoznawaniu raka jajnika, jednakże ogranicza prezentację i analizę struktur miednicy mniejszej do dwóch płaszczyzn – strzałkowej i czołowej.

Opracowanie i wprowadzenie j trójwymiarowego (3D) systemu ultrasonograficznego (VOLUSON) jako integralnej części konwencjonalnego sprzętu USG zdecydowanie ułatwiło jego kliniczne zastosowanie [5]. Obraz trójwymiarowy, przestrzenny pozwala na przekroczenie granic anatomicznych, które ograniczają liczbę i orientację płaszczyzn przekroju w dopochwowej ultrasonografii 2D [5]. Stosując głowice konwencjonalne uwidocznienie można tylko płaszczyznę strzałkową i czołową miednicy małej; technika 3D umożliwia jednoczesną prezentację obrazów z wszystkich trzech płaszczyzn po automatycznym zarejestrowaniu określonej objętości, co pozwala na lepszą interpretację morfologii guzów jajnika [6]. Trzecią płaszczyzną, której nigdy nie widać w USG 2D, jest płaszczyzna poprzeczna, umożliwiająca uzyskanie wielu przekrojów poprzecznych miednicy małej czy badanych struktur [7]. Podobnie jak w tomografii komputerowej, zarejestrowany obraz trójwymiarowy może być oceniany i analizowany milimetr po milimetrze w trzech płaszczyznach. Ponadto badaną objętość można obracać w trzech kierunkach tak, aby uzyskać optymalny obraz analizowanej struktury czy nawet najmniejszego nie-

prawidłowego elementu. Ta nowoczesna technika umożliwia również trójwymiarową rekonstrukcję i przetworzenie poszczególnych struktur i ich przekrojów w projekcji transparentnej lub powierzchniowej (*render mode, surface mode*), co stwarza możliwość uzyskania plastycznych obrazów badanych obiektów. Wszystkie wymienione opcje analizy trójwymiarowej skutecznie umożliwiają uzyskanie najbardziej optymalnej prezentacji nieprawidłowych struktur, ujawniają szczegóły niewidoczne w ultrasonografii konwencjonalnej. Ultrasonografia trójwymiarowa (3D) ułatwia i poprawia weryfikację guzów jajnika, a także dostarcza wielu nowych możliwości sonomorfologicznych w przewidywaniu charakteru nowotworu i tym samym we wczesnym wykrywaniu raka jajnika [8].

Większość kryteriów morfologicznych, istotnych i analizowanych w diagnostyce i różnicowaniu zmian złośliwych i niezłośliwych stosuje się zarówno w ocenie 2D, jak i 3D. Jest ich 6: struktura ściany, zacięcie, przegrody, elementy lite, echogenność, oraz płyn w jamie otrzewnowej. Ultrasonografia trójwymiarowa umożliwia ocenę dwóch dodatkowych kryteriów; po pierwsze powierzchni guza – czy jest regularna, czy nieregularna, po drugie – dokładnych relacji topograficznych z otaczającymi strukturami – czy jest prawidłowa, czy zaburzona. Ponadto projekcja powierzchniowa plastycznego obrazu guza jajnika pozwala na precyzyjną, wnikliwą ocenę budowy ściany wewnętrznej zmiany, i wykrycie obecności nawet najmniejszych obszarów proliferacji w obrębie ściany lub przegród. U chorych z obecnością płynu istnieje możliwość oceny powierzchni guza oraz topografii w miednicy mniejszej [2]. Zastosowanie opcji obrazu wnękowego (*Niche mode*) pozwala na wycięcie dowolnych fragmentów zmiany [9] i szczegółową analizę niewielkich elementów litych lub wyrosła brodawczakowatych. Zastosowanie projekcji transparentnej z opcją minimum lub maksimum poprawia uwidocznienie zwapnień w obrębie guza, czy elementów kostnych w potworniakach [9].

Opublikowane dotychczas prace, jak również nasze własne doświadczenia pokazują, iż ultrasonografia trójwymiarowa przynosi wiele korzyści w ocenie guzów jajników; ta poprawa szczególnie widoczna jest w przypadku zmian cystycznych, oraz cystyczno-litych. W porównaniu z USG 2D, obrazy 3D umożliwiają bardziej precyzyjną analizę anatomii nowotworu i dokładną charakterystykę morfologii powierzchni oraz wnętrza guza, co jest niezwykle istotnym w predykcji procesu złośliwego. Chociaż 6 kryteriów z indeksów morfologicznych powtarza się w USG 2D i 3D, to USG 3D okazuje się być bardziej efektywną i dokładną w ocenie struktury zmiany – wykrywa wyrosła brodawczakowate w obrębie ściany i przegród, których nie ujawni badanie USG 2D [8]. Ultrasonografia trójwymiarowa wykazuje wyższą czułość, swoistość, oraz mniejszy odsetek wyników fałszywie pozytywnych [8, 9]. Dodatkowo, trój-



wymiarowa rekonstrukcja i uwidocznienie wnętrza torbieli może ułatwić decyzję terapeutyczną i przesądzić o wykonaniu laparoskopii w sytuacji potwierdzonej torbieli gładkościennej. W przypadkach raka jajnika ultrasonografia 3D oferuje możliwość oceny obecności nacieków w torebce zmiany, jak również rozprzestrzenienia się raka na sąsiadujące struktury i narządy miednicy małej. Pozwala to lepiej przewidywać stopień klinicznego zaawansowania nowotworu i jest pomocne w planowaniu zakresu operacji.

Ponadto, dopochwowa ultrasonografia 3D umożliwia niezwykle dokładną ocenę objętości struktur i narządów miednicy mniejszej (funkcja Vocal), i dlatego też jest cennym narzędziem w określaniu wielkości zmian [10]. Pomiar objętości odgrywa znaczącą rolę w ultrasonografii jako część procesu diagnostycznego. Od dawna wiadomym jest, iż powiększenie wymiarów jajników związane jest z wyższym prawdopodobieństwem wystąpienia zmiany złośliwej [11]. Parametrem, który najlepiej opisuje wielkość jest objętość. Stosowany standardowo w obliczaniu objętości gonaady wzór dla elipsoidu nie daje dokładnych wyników. W jednym z przeprowadzonych badań porównywano pomiary objętości pochodzące z USG 2D i 3D. Przedstawione wyniki wyraźnie wskazują, że pomiary objętości obiektów o nieregularnym kształcie uzyskane w badaniach 3D były znacząco bardziej dokładne niż te, które uzyskano w USG 2D (średni absolutny błąd pomiaru wynosił 12,6% vs 6,4%). Pomiary objętości struktur o kształcie elipsoidalnym były porównywalne [12]. Powyższe rezultaty sugerują, iż ocena objętości w systemie trójwymiarowym jest wystarczająco dokładna, aby mogła być stosowana klinicznie w przypadkach guzów jajników o nieregularnym kształcie. Precyzyjne pomiary objętości mogą mieć również duże znaczenie podczas monitorowania wyników leczenia w przypadkach nieoperacyjnych raka jajnika.

Ultrasonografia 3D oferuje możliwość automatycznej rejestracji obrazów badanego obiektu, co powoduje znaczne skrócenie czasu badania i ekspozycji pacjentki na działanie ultradźwięków. Ponadto daje to możliwość obróbki i analizy określonego badanego obszaru wielokrotnie, bez konieczności udziału chorej, co znacząco zmniejsza dyskomfort, zwykle powodowany długim badaniem. Archiwizacja obrazów trójwymiarowych daje możliwość oceny badania przez wielu innych ekspertów; dzięki temu zdarza się wykryć szczególnie niezauważone podczas pierwszej analizy [5, 7]. Służyć to może również do celów szkoleniowych.

Istnieją, oczywiście, pewne ograniczenia i wady techniki trójwymiarowej; najważniejszym pozostaje ocena guzów litych, problemy z orientacją w określonej objętości, niezbędna duża pojemność pamięci potrzebna do przechowywania obrazów trójwymiarowych, i wreszcie bardzo wysoki koszt aparatów 3D.

Trójwymiarowa angiografia dopplerowska (3D Power Angio)

Znaczenie angiogenezy w biologii guza zostało dobrze poznane w ciągu ostatnich kilku dekad. Angiogeneza ma kluczowe znaczenie dla rozwoju nowotworów złośliwych. Doskonale znanym jest fakt, iż powstawanie nowych naczyń jest jednym z krytycznych czynników warunkujących wzrost guza, jego inwazję oraz rozprzestrzenianie się drogą krwionośną [13, 14]. Angiogeneza jest odpowiedzialna za zaopatrzenie guzów w składniki odżywcze i odpowiednią ilość tlenu, za wymianę gazową, jak również za odprowadzanie metabolitów. Bez procesu neowaskularyzacji guzy lite nie są w stanie przekroczyć rozmiarów 2–3 mm. Obfite unaczynienie wpływa na skłonność do powstawania przerzutów i prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu [15]. Angiogeneza jest powszechnym zjawiskiem w nowotworach złośliwych, ale jej intensywność może zależeć od charakterystyki poszczególnego nowotworu [16]. Stopień nasilenia neowaskularyzacji w obrębie guza stanowi niezależny czynnik rokowniczy w raku sutka [17], płuca, prostaty, czy też w czerniaku złośliwym [17]. Gęstość naczyń może być predyktorem odpowiedzi klinicznej na radioterapię w raku szyjki macicy [18]. Stopniowe obniżanie się wartości wskaźników oporności w naczyniach guza jajnika może stanowić odzwierciedlenie nasilania się angiogenezy, i być wykładnikiem potencjału złośliwości guza [16].

Wprowadzenie techniki kolorowego Dopplera do ultrasonografii dopochwowej ulepszyło i poprawiło wyniki badań nad angiogenezą nowotworową, ponieważ od tego momentu możliwa była ocena unaczynienia guza *in vivo* [19]. Ultrasonografia dopochwowa z kolorowym Dopplerem stanowiła duży postęp w diagnostyce różnicowej guzów przydatków; była stosowana do oceny prędkości przepływu krwi nie tylko w dużych naczyniach, ale również w bardzo małych, jak naczynia guza. W wielu dotychczas przeprowadzonych badaniach wykazano, iż zmiany złośliwe charakteryzują się przepływem niskooporowym z obniżonymi wartościami jakościowych parametrów przepływu krwi – wskaźnika pulsacji [PI <1,0], oraz wskaźnika oporu [RI <0,4] [20, 21, 22]. Późniejsze badania dowiodły, że prędkość przepływu krwi jest parametrem, który lepiej niż PI i RI charakteryzuje i różnicuje przepływ dopplerowski w zmianach złośliwych i niezłośliwych. Maksymalna prędkość skurczowa (PSV) oraz uśredniona prędkość maksymalna (TAMXV) jak również zawartość koloru (*tumor color score*) okazały się efektywne w predykcji procesu złośliwego w przypadku guzów jajników [23].

W ostatnim czasie opublikowano wiele sprzecznych doniesień dotyczących wartości diagnostycznej badań dopplerowskich w różnicowaniu charakteru zmian w obrębie jajników, która wg różnych autorów waha się od 40–96% [24]. Oczywiście wobec tego stał



się fakt, iż zaistniała potrzeba opracowania bardziej obiektywnej metody oceny angiogenezy guzów miednicy małej; metody, która wniesie więcej informacji i poprawi wyniki diagnostyki różnicowej.

Komponenta amplitudy fali dopplerowskiej, która jest proporcjonalna do liczby krwinek czerwonych znajdujących się w obrębie transmitowanej wiązki ultrasonograficznej, została wykorzystana w angiografii dopplerowskiej (*Power Angio*; CDE), metodzie charakteryzującą się większą wrażliwością na przepływ krwi [25]. W przeciwieństwie do klasycznego kolorowego Dopplera, który analizuje przesunięcie częstotliwości i prędkość przepływu, w systemie *Power Doppler* informacja otrzymywana jest ze zintegrowanej siły spektrum dopplerowskiego i jest proporcjonalna do ilości poruszających się krwinek czerwonych. Energia sygnału dopplerowskiego wytworzonego przez przepływ krwi zostaje zarejestrowana i przetworzona na impuls barwny [25]. Główną zaletą tej technologii jest rejestrowanie znacznie mniejszych prędkości przepływu niż było to możliwe przy zastosowaniu klasycznego kolorowego Dopplera, a także zaburzeń w przepływie krwi [25, 26]. Efekt ten uzyskuje się dzięki braku zależności systemu od kąta między wiązką a kierunkiem przepływu krwi, oraz brakiem zjawiska odbicia [26]. Ponieważ nowotwory złośliwe charakteryzują się nieregularnym przebiegiem naczyń, wydawało się, iż niezależna od kąta analiza przepływu pozwoli wykryć typowe cechy znacznie łatwiej. W przypadku unaczynienia guza trójwymiarowa angiografia dopplerowska pozwala na uwidocznienie szybko i łatwo licznych, nakładających się na siebie naczyń, oraz ich relacji z naczyniami i tkankami otaczającymi, a także umożliwia precyzyjną ocenę nieprawidłowości strukturalnych naczyń. Dzięki obrazowaniu trójwymiarowemu i przedstawieniu struktury i jej unaczynienia w trzech płaszczyznach jednocześnie, *Power Angio* pozwala na zrozumienie architektury mikrokrążenia guza i nie stwarza konieczności subiektywnego odtwarzania obrazów. Zastosowanie trójwymiarowej angiografii dopplerowskiej może duży przełom w zakresie nieinwazyjnej diagnostyki onkologicznej.

Opisano różne typy zarówno angiogenezy, jak i naczyń w poszczególnych stanach patologicznych. W niezłośliwych guzach jajników naczynia są zazwyczaj proste, rozgałęziają się regularnie, znajdują się głównie na powierzchni zmiany lub w jej torebce. Neowaskularyzacja w guzach złośliwych jest bardziej złożona. Naczynia nowotworu są rozproszone przypadkowo w całym guzie, często formują zwoje na powierzchni. Przebieg głównych naczyń jest zwykle nieregularny ze złożonym i chaotycznym rozgałęzieniem. Występuje wiele tętniaków i połączeń tętniczo-żylnych. Cechy unaczynienia nowotworu złośliwego są charakterystyczne nie tylko dla guzów jajnika, tak więc stosując technikę 3D *Power Angio* można przewidywać wystąpienie zmiany złośliwej zarówno w endometrium, jak i w jajowodzie [27, 28].

Charakterystyczne cechy unaczynienia nowotworów jajników w 3D *Power Angio* podzielić można na 2 grupy:

1. Unaczynienie niezłośliwych nowotworów jajnika

- ▶ pojedynczy, linearny układ naczyń,
- ▶ naczynia proste i regularnie rozgałęziające się,
- ▶ prawidłowe proporcje w strukturze i średnicy naczyń,
- ▶ brak połączeń tętniczo-żylnych, jamek i mikrotętniaków.

2. Unaczynienie złośliwych nowotworów jajnika

- ▶ duża ilość chaotycznie rozproszonych naczyń,
- ▶ nieregularne, liczne rozgałęzienia naczyń,
- ▶ obecność licznych mikrotętniaków, jamek wypełnionych krwią,
- ▶ obecność połączeń tętniczo-żylnych,
- ▶ dysproporcje w średnicy naczyń.

Rozdzielczość techniki *Power Doppler* jest na tyle duża i wystarczająca, że pozwala na uwidocznienie i ocenę unaczynienia zmian we wszystkich badanych przypadkach; ponadto jest w stanie wykryć naczynia o średnicy nawet 1 mm, oraz ich układu przestrzennego [29]. Dlatego też metoda 3D *Power Angio* wydaje się być obiecującym narzędziem w ocenie angiogenezy guzów jajnika, szczególnie wtedy, gdy podejrzewa się proces złośliwy. Ograniczeniem tej techniki mogą być, przede wszystkim silne artefakty spowodowane ruchem, jak również brak możliwości uwidocznienia kierunku przepływu krwi.

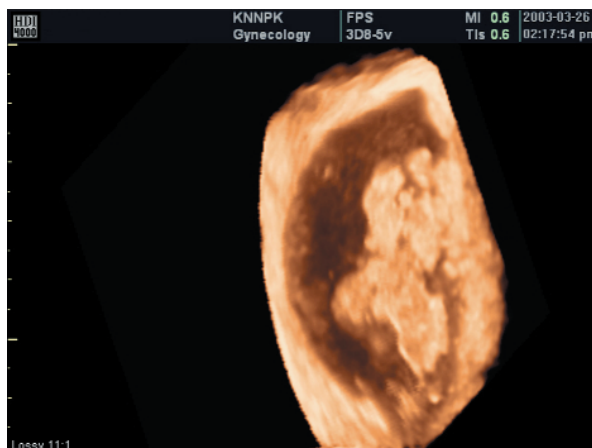
Technika trójwymiarowej angiografii dopplerowskiej analizuje całkowite unaczynienie zmian [30], i pozwala również na wprowadzenie ilościowej oceny zarówno unaczynienia, jak i przepływu krwi, co nie było dotychczas możliwe przy wykorzystywaniu metody kolorowego dopplera. Ilościowa ocena zdecydowanie może poprawić wyniki diagnostyki różnicowej nowotworów jajnika i predykcji procesu złośliwego. Opracowano metodę ilościowego określania przepływu krwi i unaczynienia w aspekcie trójwymiarowym [31]. Stworzono 3 parametry, liczone automatycznie, które odzwierciedlają przepływ i waskularyzację, oraz charakteryzują fizjologiczne i patologiczne stany neoangiogenezy:

- ▶ VI – wskaźnik unaczynienia (*vascularization index*), reprezentuje naczynia w określonej tkance (%),
- ▶ FI – wskaźnik przepływu (*flow index*),
- ▶ VFI – jest połączeniem VI i FI.

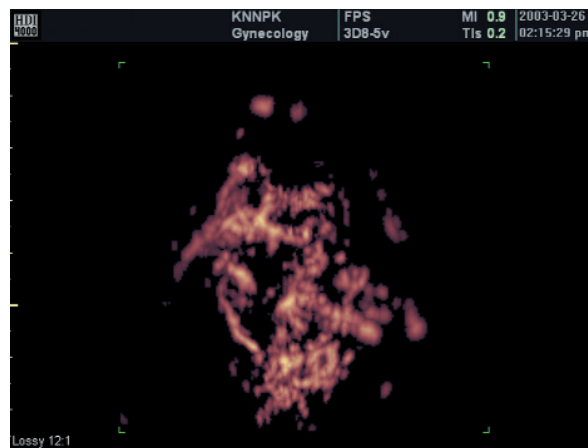
Zarówno VI jak i FI wykazały się dobrą powtarzalnością wyników, i uważa się, iż parametry te mogą być dobrymi predyktorami złośliwości guza, a w przyszłości zastąpić jakościową czy półilościową ocenę angiogenezy [31]. Jednakże określenie przydatności klinicznej przedstawionych powyżej wskaźników wymaga jeszcze dalszych badań.

Podsumowując, jeszcze raz warto podkreślić, że dopochwowa ultrasonografia trójwymiarowa umożliwia analizę zarejestrowanego obszaru we wszystkich trzech płaszczyznach, pozwalając na rekonstrukcję przekro-





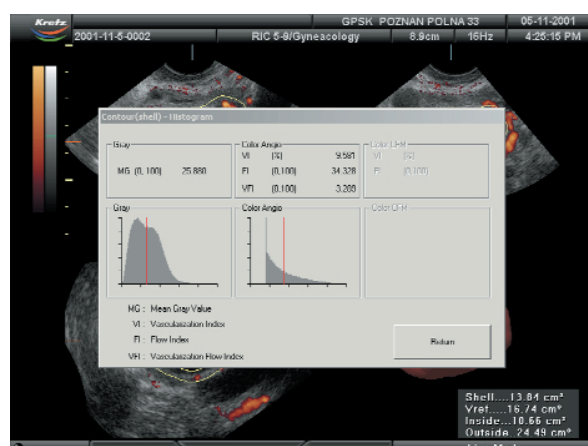
Ryc. 1. Obraz 3D złośliwego guza jajnika



Ryc. 2. Unaczynienie nowotworu złośliwego 3D Power Angio



Ryc. 3. Pomiar objętości torbieli jajnika w prezentacji 3D



Ryc. 4. 3D Color Histogram

jów, których nie można ocenić techniką konwencjonalną. Prowadzi to do nowych i bardzo interesujących perspektyw w ocenie guzów jajników, oraz poprawia wyniki przewidywania wystąpienia zmiany złośliwej. Dal-
szy rozwój technologiczny, zastosowanie środków kontrastowych, czy też zastosowanie ilościowego określenia unaczynienia i przepływu krwi jeszcze bardziej wpłyną na przydatność 3D Power Angio, techniki, która już podwyższyła potencjał diagnostyczny ultrasonografii dopochwowej. Być może jedną z możliwości wykorzystania trójwymiarowej angiografii dopplerowskiej będzie monitorowanie angiogenezy w trakcie terapii

nowotworów czynnikami o działaniu antyangiogen-
nym. Ultrasonografia 3D oraz 3D Power Angio cechu-
je się większą swoistością i dokładnością w różnicowa-
niu nowotworów jajnika, i choć z pewnością nie zastą-
pi ultrasonografii 2D, to stanowi już teraz cenne uzupeł-
nienie konwencjonalnej diagnostyki ultrasonograficz-
nej. Jednakże korzyści wynikające z USG 3D i Power
Doppler powinny zostać potwierdzone w prospektyw-
nych, dobrze skonstruowanych badaniach, obejmują-
cych duże grupy chorych; wtedy dopiero technika ta
może stać się standardową procedurą diagnostyczną.

Summary

The 3D ultrasound and Power Angio techniques are the latest developments in medical tomography and ultrasonography. The application spectrum and experiences are encouraging in different fields of medicine, also in gynecology, obstetrics and gynecologic oncology. This article presents the role and achievements of conventional 2D ultrasound in early detection and diagnosis of ovarian cancer; the benefits of 3D ultrasound and Power Angio comparing to 2D US have also been presented. The newer technique, as more



accurate, seems to be a promising tool increasing the number of earlier detected malignant ovarian neoplasms. Not only benefits but also some limitations of 3D ultrasound and Power Doppler have been mentioned as well as the future perspectives of this fascinating method.

Key words: *three dimensional ultrasound, 3D Power Angio, ovarian tumors*

Piśmiennictwo

1. Granberg S, Nostrom A, Wikland M. *Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography.* Gynecol Oncol 1990; 37: 224-9.
2. Kurjak A, Kupesic S, Sparac V, Kosuta D. *Three-dimensional ultrasonographic and power Doppler characterization of ovarian lesions.* Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 365-71.
3. Sassone M, Timor-Tritch IE, Artner A, Westhoff C. *Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease – evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy.* Ultrasound Obstet Gynecol 1991; 78: 70-6.
4. Lerner JP, Timor-Tritch IE, Federman A. *Transvaginal sonographic characterization of ovarian masses using an improved, weighted system.* Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 81-5.
5. Jurkovic D, Janniaux E, Campbell S. *Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology.* UK: Parthenon Publishing, 1994: 135-40.
6. Merz E, Weber G, Macchiella D, Bahlmann F. *3D-Volumensonographie in der transvaginalen Diagnostik.* Ultraschall Klein Praxis 1993; 8: 154.
7. Merz E, Weber G, Bahlmann F. *3D-Volumensonographie in der transvaginalen diagnostik.* Med Bild 1994; 6: 358-60.
8. Bonilla Musoles F, Raga F, Osborne NG. *Three-dimensional ultrasound in evaluation of ovarian masses.* Gynecol Oncol 1995; 59: 129-35.
9. Kurjak A, Kupesic S, Anic T, Kosuta D. *Three-dimensional ultrasound and power Doppler improve the diagnosis of ovarian lesions.* Gynecol Oncol 2000; 76: 28-32.
10. Brunner M, Obruca A, Bauer. *Clinical application of volume estimation based on three-dimensional ultrasonography.* Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 358-60.
11. Rulin MC, Preston AL. *Adnexal masses in postmenopausal women.* Obstet Gynecol 1988; 70: 578-81.
12. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH. *Three-dimensional ultrasound: accuracy of distance and volume measurements.* Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 429-34.
13. Folkman J. *What is the evidence that tumors are angiogenesis dependant?* J Natl Cancer Inst 1989; 82: 4-6.
14. Rak JW, Croix DB, Kerbel RS. *Consequences of angiogenesis for tumor progression, metastasis and cancer therapy.* Anti-Cancer Drugs 1995; 6: 3-18.
15. Weidner N. *Intratumor microvessel density as a prognostic factor in cancer.* Am J Pathol 1995; 147: 9-15.
16. Wu CC, Lee CN, Chen TM, Shyu MK. *Incremental angiogenesis assessed by color Doppler ultrasound in the tumorigenesis of ovarian neoplasms.* Cancer 1994; 73: 1251-6.
17. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. *Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma.* New Engl J Med 1991; 324: 1-8.
18. Revesz L, Siracka E, Siracky J, Deldes G. *Variation of vascular density within and between tumors of the uterine cervix and its predictive value for radiotherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Physics 1989; 16: 1161-3.
19. Dock W, Grabenwoger F. *Tumor vascularization: assessment with duplex sonography.* Radiol 1991; 181: 241-4.
20. Weiner Z, Thaler I, Beck D. *Differentiating malignant from benign ovarian tumors with transvaginal color flow imaging.* Obstet Gynecol 1992; 79: 159-62.
21. Kawai M, Kano T, Kikkawa F. *Transvaginal Doppler ultrasound with color flow imaging in the diagnosis of ovarian cancer.* Obstet Gynecol 1992; 79: 163-7.
22. Kurjak A, Zalud I. *Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound.* J Ultrasound Med 1991; 10: 295-7.
23. Sladkievicius P, Valentin L. *Interobserver agreement in the results of r examinations of extrauterine pelvic tumors.* Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 91-6.
24. Kurjak A, Kupesic S, Breyer B, et al. *The assessment of ovarian tumor angiogenesis: what does three-dimensional power Doppler add?* Ultrasound. Obstet Gynecol 1998; 12: 136-46.
25. Rubin JM, Bude RO, Carson PL. *Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler.* Radiol 1994; 190: 853-9.
26. Meyerowitz CB, Fleischer AC, Pickens DR. *Quantification of tumor vascularity and flow with amplitude color Doppler sonography in an experimental model.* J Ultrasound Med 1996; 15: 827-33.
27. Kupesic S, Kurjak A. *Three-dimensional power Doppler ultrasound in the staging of endometrial carcinoma.* Gynecol Perinatol. 1998; 8: 1-7.
28. Kurjak A, Kupesic S, Ilijas M, et al. *Preoperative diagnosis of primary Fallopian tube carcinoma.* Gynecol Oncol 1998; 68: 29-34.
29. Downey DB, Fenster A. *Vascular imaging with a three-dimensional power Doppler system.* AJR 1995; 165: 665-8.
30. Chan L, Lin WM, Verpaiojkit B. *Evaluation of adnexal masses using three-dimensionally ultrasonographic technology; preliminary report.* J Ultrasound Med 1997; 16: 349-54.
31. Pairleitner H, Steiner H, Hasenoehrl G. *Three-dimensional power Doppler sonography: imaging and quantifying blood flow and vascularization.* J Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 139-43.

Adres do korespondencji

dr n. med. **Anna Dańska-Bidzińska**
Klinika Nowotworów
Narządów Płciowych Kobięcych
Centrum Onkologii w Warszawie
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa

