

Jednostronne cysty proste przydatków u kobiet w wieku menopauzalnym – problem diagnostyczno-terapeutyczny

Unilateral and unilocular adnexal cysts in postmenopausal women: a diagnostic and therapeutic problem

Tomasz Fuchs, Krzysztof Grobelak, Michał Pomorski, Robert Woytoń, Marek Tomiałowicz, Mariusz Zimmer

II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu; kierownik Katedry i Kliniki: dr hab. n. med. Mariusz Zimmer, prof. nadzw.

Przeгляд Menopauzalny 2013; 2: 115–119

Streszczenie

Wstęp: Jednostronne cysty proste przydatków stanowią istotny problem współczesnej ginekologii. W okresie menopauzalnym ok. 10% rozpoznawanych guzów przydatków ma charakter złośliwy. Istotna jest zatem odpowiedź na pytanie, czy stwierdzana w badaniu ultrasonograficznym (USG) torbiel prosta wymaga każdorazowo leczenia operacyjnego, czy też można przyjąć postawę wyczekującą.

Cel pracy: Ocena częstości występowania nowotworów złośliwych jajnika w przypadku jednostronnych, jednokomorowych cyst prostych przydatków stwierdzanych w przezpochwowym badaniu USG u kobiet w wieku menopauzalnym.

Materiał i metody: Badaniem objęto 90 pacjentek w okresie menopauzy, w wieku 50–81 lat, u których stwierdzono obecność zmian w obrębie przydatków, poddanych badaniu USG przezpochwowemu w skali szarości z zastosowaniem kolorowego dopplera, następnie leczonych chirurgicznie w Katedrze i Klinice Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Wyniki: W materiale pooperacyjnym w 89 przypadkach (98,89%) rozpoznano zmiany o charakterze łagodnym. Najczęściej stwierdzano *cystis serosa ovarii* (65,6%). W jednym preparacie (1,1%) rozpoznano zmianę nowotworową o granicznej złośliwości *cystadenofibroma papillare serosum ovarii casus limitans*.

Wnioski: Częstość występowania nowotworów o charakterze złośliwym w zmianach opisywanych w badaniu USG jako jednostronne cysty proste przydatków u kobiet w wieku menopauzalnym w badanej grupie była niska. Większość guzów okazała się zmianami łagodnymi. Pozwala to rozważyć odstąpienie od leczenia chirurgicznego u kobiet w okresie menopauzalnym, zwłaszcza obciążonych internistycznie, u których stwierdzono w obrębie przydatków zmiany o charakterze jednostronnych cyst prostych, szczególnie gdy ich największy wymiar nie przekracza 50 mm.

Słowa kluczowe: menopauza, cysty proste przydatków, rak jajnika.

Summary

Introduction: Unilateral and unilocular ovarian cysts are an important problem in contemporary gynecology. Due to the fact that 10% of ovarian tumors are malignant, it is important to answer the question if the ovarian cyst detected in ultrasound examination requires surgical procedures or just further follow-up.

The aim of this study was to estimate the rate of malignancy in adnexal lesions described during transvaginal scan as a unilateral and unilocular cyst in postmenopausal women.

Material and methods: Ninety postmenopausal women, aged 50 to 81, with presence of adnexal masses were examined using transvaginal ultrasound in gray scale and color Doppler, and pulsed Doppler as well, and then treated surgically in the Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University in Wrocław. Each lesion was tested histologically.

Results: In the postoperative pathological examination, 89 (98.89%) lesions were characterized as benign. The most common diagnosis was *cystis serosa ovarii* (65.6%). Only one lesion (1.1%) turned out to be tumor of borderline malignancy: *cystadenofibroma papillare serosum ovarii casus limitans*.

Adres do korespondencji:

Tomasz Fuchs, II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, e-mail: kgp@aszk.wroc.pl

Conclusions: The rate of malignancy in adnexal lesions described as unilateral and unilocular cysts diagnosed by transvaginal ultrasound in postmenopausal women is low. Most adnexal tumors detected in ultrasound scan turned out in the pathological examination to be benign. Non-surgical procedures in cases of unilateral and unilocular cysts, especially smaller than 50 mm, in postmenopausal women seem to be safe procedures recommended especially for women with other chronic diseases.

Key words: menopause, adnexal cyst, ovarian cancer.

Wstęp

Cysty proste okolicy przydatków występujące jednostronnie stanowią problem diagnostyczno-terapeutyczny. Poinformowanie pacjentki o tym fakcie wzbudza jej obawy i niepokój. Wraz z rozwojem technik diagnostycznych i regularną kontrolą ginekologiczną coraz częściej u kobiet ustala się to rozpoznanie, począwszy od życia płodowego przez okres dzieciństwa, pokwitania, okres rozrodczy, okołomenopauzalny, menopauzalny aż do wieku podeszłego [1]. Od kiedy ultrasonografia (USG) przezpochwową znalazła szersze zastosowanie w diagnostyce ginekologicznej, torbiele stwierdzone w obrębie przydatków stanowią czwartą pod względem częstości przyczynę przyjęć szpitalnych [2].

Z uwagi na to, że ok. 10% guzów jajnika stwierdzanych w okresie menopauzalnym ma charakter złośliwy, a częstość występowania raka jajnika wzrasta po 50. roku życia, istotne jest objęcie tej grupy wiekowej szczególnym nadzorem.

Z drugiej strony wiele pacjentek będących w okresie menopauzy jest obciążonych współistniejącymi schorzeniami internistycznymi lub przeżyło wcześniej zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy brzusznej. Istotna jest zatem odpowiedź na pytanie, czy stwierdzana w badaniu USG torbiel w obrębie przydatków wymaga każdorazowo leczenia operacyjnego, czy też można przyjąć postawę wyczekującą (obserwacja lub ewentualnie punkcja torbieli) u kobiet z nieobciążonym wywiadem onkologicznym.

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania nowotworów złośliwych jajnika w przypadku jednostronnych cyst prostych przydatków stwierdzanych w badaniu USG sondą przezpochwową u kobiet w wieku menopauzalnym.

Materiał i metody

Badaniem objęto 90 pacjentek będących w okresie menopauzy, w wieku 50–81 lat, diagnozowanych i operowanych w II Katedrze i Klinice Rozrodczości i Położnictwa Akademii Medycznej we Wrocławiu (obecnie II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu) z powodu zmian w obrębie narządu rodnego, w tym również zmian w obrębie przy-

datków. Każda z pacjentek wyraziła zgodę na wykonanie USG. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu na przeprowadzenie badań. U wszystkich pacjentek w ramach diagnostyki przed zabiegiem chirurgicznym wykonywano badanie ultrasonograficzne aparatem Acuson 128 Xp10 głowicą przezpochwową EV7 o częstotliwości 7 Mhz. W przypadkach guzów niemożliwych w całości do zobrazowania sondą endowaginalną jako uzupełnienie stosowano badanie sondą przezbrzuszną typu convex o częstotliwości 3,5 Mhz. Wszystkie badania były wykonywane przez pierwszego autora pracy. Podczas badania dokonywano pomiarów zmiany w trzech wymiarach, a następnie obliczano jej objętość wg wzoru: $V = d1 \times d2 \times d3 \times \pi/6$ [v – objętość, d1, d2, d3 – wymiary guza].

W pomiarach USG pod uwagę brano następujące parametry: wymiary zmiany w trzech płaszczyznach, objętość zmiany, obecność naczyń w obrębie zmiany, wartość PI (*pulsatility index*), wartość RI (*resistance index*).

Po wykonaniu pomiarów zmiany w obrębie przydatków i ocenie jej morfologii w obrazie czarno-białym włączano kolorowy doppler, a następnie power doppler celem uwidocznienia unaczynienia w obrębie guza. Zgodnie z zaleceniami *Food and Drug Administration* (FDA) i *European Committee for Ultrasound Radiation Safety – the Watchdogs* (ECURS) maksymalna moc wiązki nie była większa od 500 mW/cm² [3–7]. W wypadku uwidocznienia naczyń włączano dopplera spektralnego o częstotliwości 5 Mhz, po czym ustawiano bramkę dopplerowską na badanym naczyniu i uzyskiwano spektrum fali będącej obrazem przepływu krwi w jego obrębie. Umieszczone w ultrasonografie oprogramowanie automatycznie obliczało parametry przepływu dla badanego naczynia: RI, PI. Do dalszych obliczeń wybierano parametr przepływu naczynia o najniższym RI. Do wyeliminowania artefaktów użyto filtra ściany o niskiej częstotliwości 100 Mhz. Wartość współczynnika oporu RI równą lub niższą od 0,4 uznawano za cechę mogącą sugerować złośliwy charakter badanej zmiany.

Po przeprowadzeniu zabiegu chirurgicznego każda zmiana była badana histopatologicznie.

Wyniki

W 89 przypadkach (98,8%) jednostronnych cyst prostych przydatków zmiany miały charakter łagodny, a w 1 przypadku (1,12%) była to zmiana o charakterze nowotworu po granicznej złośliwości. Zmiany nowotwo-

rowe o granicznej złośliwości traktowano jako nowotwory złośliwe. W grupie badawczej stwierdzono tylko 1 zmianę o takim charakterze: *cystadenofibroma papillare serosum ovarii casus limitans*, widoczną w obrazie jako 20-centymetrowa grubościenna nieunaczyniona cysta prosta bez wypustek do wnętrza i bez unaczynienia. Pięćdziesiąt siedem zmian (63,3%) o charakterze cysty prostej wykazywało unaczynienie obwodowe w badaniu USG, podczas gdy 33 z nich (36,7%) były nieunaczynione, w tym zmiana o charakterze złośliwym. Cechy poszczególnych zmian przedstawiono w tabeli I, a charakter ich unaczynienia w tabeli II.

Dyskusja

Powszechność zastosowania ultrasonografii w diagnostyce ginekologicznej spowodowała m.in. częstsze rozpoznawanie cyst w obrębie przydatków, bez względu na wiek kobiety: począwszy od okresu płodowego aż do wieku podeszłego. Nie każde takie rozpoznanie wiąże się z koniecznością leczenia operacyjnego. Jest to szczególnie istotne w przypadkach torbieli przydat-

ków stwierdzanych u kobiet w wieku menopauzalnym, gdzie wzrasta ryzyko rozwoju raka jajnika, a jednocześnie znacznie częściej występują schorzenia internistyczne stanowiące niejednokrotnie przeciwwskazanie do zabiegu chirurgicznego. Powszechnie akceptowany jest pogląd, że stwierdzenie u kobiety w wieku menopauzalnym w badaniu USG wielotorbielowatych zmian w obrębie przydatków wymaga leczenia operacyjnego z uwagi na ryzyko rozwoju raka jajnika [8]. Wyniki większości badań wskazują, że ryzyko pojawienia się zmiany nowotworowej złośliwej u kobiet w wieku menopauzalnym wynosi ok. 1% [8–10]. W badaniach Jędrzejczyka i wsp. u kobiet w okresie menopauzalnym ze stwierdzoną zmianą w obrębie przydatków o ultrasonograficznym obrazie cysty prostej lub wodniaka jajowodu i z prawidłowym poziomem antygenu Ca 125 nie stwierdzono żadnej zmiany złośliwej [11]. Około 18% populacji w Europie to kobiety w wieku pomenopauzalnym, a częstość występowania pojedynczych cyst prostych jajnika wynosi 10–15%. W większości badań stwierdzono, że w przypadku jednostronnych torbieli prostych przydatków mniejszych od 50 mm ryzyko

Tab. I. Rodzaj zmian w obrębie przydatków i ich wymiary

Rozpoznanie histopatologiczne	Średni wymiar zmiany [mm]	Liczba zmian (%)	Średnia V [cm ³]	Maks. V [cm ³]	Min. V [cm ³]
<i>cystis serosa ovarii</i>	53,03	59 (65,6)	102,53	579,61	11,44
<i>cystis paraovialis</i>	49,08	13 (14,5)	124,67	343,00	21,39
<i>cystadenoma mucinosum</i>	52	6 (6,6)	195,33	653,75	24,09
<i>cystadenoma serosum ovarii</i>	52,53	4 (4,4)	229,88	654,74	58,57
<i>pseudocystis ovarii</i>	51,09	4 (4,4)	52,70	73,22	29,87
<i>teratoma</i>	42,27	2 (2,2)	34,93	44,77	25,10
<i>adenofibroma serosa ovarii</i>	32	1 (1,1)	16,31	–	–
<i>cystadenoma papillare serosum ovarii casus limitans</i>	200	1 (1,1)	4184,00	–	–
wszystkie zmiany	$\mu = 66,5$	$N = 90$	$\mu = 149,66$	$\mu = 391,51$	$\mu = 28,41$

N – liczba zmian; *V* – objętość zmian w cm³; μ – średnia arytmetyczna

Tab. II. Charakterystyka unaczynienia badanych zmian

Rozpoznanie histopatologiczne	Liczba zmian nieunaczynionych (%)	Liczba zmian unaczynionych (%)	Średnia wartość PI zmian unaczynionych (przedział wartości)	Średnia wartość RI zmian unaczynionych (przedział wartości)
<i>cystis serosa ovarii</i>	20 (60,6)	39 (68,4)	1,01 (0,54–1,54)	0,78 (0,43–1,00)
<i>cystis paraovialis</i>	6 (18,1)	7 (12,3)	0,94 (0,56–1,16)	0,79 (0,44–1,00)
<i>cystadenoma mucinosum</i>	3 (9,1)	3 (5,3)	1,08 (0,81–1,62)	0,87 (0,60–1,00)
<i>cystadenoma serosum ovarii</i>	2 (6,0)	2 (3,5)	0,81 (0,59–1,00)	0,75 (0,50–1,00)
<i>pseudocystis ovarii</i>	1 (3,1)	3 (5,3)	1,20 (1,00–1,32)	0,83 (0,71–1,00)
<i>teratoma</i>	0	2 (3,5)	0,75 (0,54–0,96)	0,58 (0,50–0,67)
<i>adenofibroma serosa ovarii</i>	0	1 (1,7)	1,19	0,78
<i>cystadenoma papillare serosum ovarii casus limitans</i>	1 (3,1)	0	–	–
wszystkie zmiany	$N = 33$ (36,7)	$N = 57$ (63,3)	$\mu = 0,99$ (0,54–1,62)	$\mu = 0,76$ (0,43–1,00)

μ – średnia arytmetyczna; *PI* – pulsatility index; *RI* – resistance index

złośliwości zmiany jest bardzo niskie [8, 12–14]. Dowiedziano również, że ryzyko złośliwości jednostronnej torbieli prostej jest związane z jej wielkością [8, 10, 15, 16]. W badaniach Ekerhovda i wsp. wykazano, że ryzyko występowania raka jajnika w przypadkach jednostronnych cyst bezechowych o średnicy mniejszej niż 50 mm jest niskie. W zależności od średnicy zmiany wynosiło ono 0 w przypadku zmian poniżej 20 mm, 0,3% w przypadku zmian o średnicy 20–49 mm, 0,5% w przypadku wymiarów 50–79 mm i gwałtownie wzrastało do 6,6% w przypadku torbieli o średnicy powyżej 79 mm [17]. Do podobnych wniosków doszli Nardo i wsp., którzy stwierdzili, że jednokomorowe torbiele proste występujące u kobiet w wieku menopauzalnym nie większe niż 50 mm i niewykazujące wzrostu w badaniach ultrasonograficznych są zmianami o charakterze łagodnym i nie wymagają interwencji. Jeszcze bardziej optymistycznie brzmią doniesienia Valentin i wsp. – na dużym materiale 1148 przypadków stwierdzono, że prawdopodobieństwo wystąpienia zmiany złośliwej w przypadku torbieli prostej nawet o średnicy powyżej 5 cm wynosi jedynie 1% [18]. W przypadku podjęcia decyzji co do postępowania inwazyjnego ze zmianą o charakterze cysty w obrębie przydatków, w szczególności u pacjentów obciążonych schorzeniami internistycznymi lub po przebytych zabiegach w obrębie jamy brzusznej, pozostaje zawsze pytanie o ewentualne wykonanie punkcji zmiany pod kontrolą USG. Miałoby to z jednej strony pozwolić na uzyskanie materiału komórkowego umożliwiającego ocenę cytoonkologiczną, a z drugiej strony nie narażać pacjenta na zagrożenia związane z samym zabiegiem chirurgicznym i znieczuleniem. Niestety, badania Higginsa i wsp. wykazały, że badanie cytoonkologiczne płynu aspirowanego z cyst jajnika nie pozwala na poprawne rozpoznanie histopatologiczne, a w szczególności na wykrycie nowotworów złośliwych jajnika. Czulość takiego badania wynosi 25% przy specyficzności 90%, podczas gdy pozytywna i negatywna wartość predykcyjna wynosiły odpowiednio 73% i 12%. Wynika to z tego, że w próbkach płynu pobranego z torbieli jajnika znajduje się zbyt mało komórek, aby można było na tej podstawie odróżnić zmiany złośliwe od niezłośliwych [19]. Również badania Martinez i wsp. potwierdzają tę tezę. Czulość badania płynu z cysty jajnika wynosiła 71%, jeśli chodzi o nowotwory złośliwe jajnika pochodzenia nabłonkowego, jednak aż w 43% przypadków stwierdzano, że płyn uzyskany z aspiracji cysty był niediagnostyczny z uwagi zbyt małą liczbę komórek się w nim znajdującą [20].

Zastosowanie kolorowego dopplera w diagnostyce różnicowej torbieli prostych jest utrudnione, ponieważ zmiany te nie zawsze są unaczynione, a podstawą tej techniki badawczej jest ocena charakteru przepływu przez naczynia krwionośne [21–23]. Technika ta ma większe znaczenie w ocenie guzów niejednorodnych morfologicznie, w przypadku których wykazano wyższą

czulość w porównaniu z oceną guza w tradycyjnym USG przezpochwowym [24]. W prezentowanym w niniejszej pracy materiale zmiana o charakterze złośliwym okazała się nieunaczyniona, co uniemożliwiło zastosowanie kolorowego dopplera jako narzędzia diagnostycznego w tym przypadku.

W przeprowadzonym badaniu nie wykonywano oznaczeń antygenu Ca 125, co mogłoby być przydatne w diagnostyce różnicowej zmian [25, 26], pamiętając jednak o tym, że może on być podwyższony w wielu nowotworach złośliwych, jak również innych schorzeniach [27, 28].

Wnioski

Podsumowując wyniki – w badanym materiale częstość występowania nowotworów złośliwych w przypadkach stwierdzanych ultrasonograficznie jednostronnych cyst prostych przydatków w wieku menopauzalnym jest niska i wynosi 1,2%. Biorąc pod uwagę otrzymane wyniki oraz spostrzeżenia innych autorów, w wybranych przypadkach można myśleć o postępowaniu wyczekującym.

W przypadku zmian nieunaczynionych być może zastosowanie oznaczenia stężenia antygenu Ca 125 lub stosowanego ostatnio coraz szerzej antygenu HE4 w surowicy pozwoli zwiększyć czulość wykrywania guzów o charakterze złośliwym [29].

Piśmiennictwo

1. Zajac A, Stachowiak G, Jędrzejczyk S, et al. Adnexal tumours in reproductive period and after menopause. *Prz Menopauz* 2011; 15: 386-92.
2. Grimes DA, Hughes JM. Use of multiphasic oral contraceptives and hospitalizations of women with functional ovarian cysts in the United States. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 1037-9.
3. AIUM Bioeffects Committee. Bioeffects consideration for safety of diagnostic ultrasound. *J Ultrasound Med* 1988; Suppl. 7: 1-38.
4. European Committee for Ultrasound Radiation Safety – the Watchdogs. Safety statement and reviews of recent literature. *Eur J Ultrasound* 1994; 1: 95-7.
5. European Committee for Ultrasound Radiation Safety – the Watchdogs. Diagnostic ultrasound: genetic aspects. *Eur J Ultrasound* 1994; 1: 91-2.
6. European Committee for Ultrasound Radiation Safety – the Watchdogs. Transvaginal ultrasonography-safety aspects. *Eur J Ultrasound* 1994; 1: 355-7.
7. Feuer GA, Shevchuk M, Calanog A. Normal-sized ovary carcinoma syndrome. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 786-92.
8. 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: 139-44.
9. Klug PW. The role of transvaginal ultrasound in critical-examination of pelvic masses. *Zentralbl Gynakol* 1991; 113: 75-83.
10. Osmers RG, Osmers M, von Maydell B, et al. Preoperative evaluation of ovarian tumors in the premenopause by transvaginosonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 428-34.
11. Jędrzejczyk S, Stachowiak G, Zajac A, et al. Fine needle aspiration in the treatment of adnexal cysts in women in menopausal period. *Prz Menopauz* 2007; 11: 90-5.
12. Pascual MA, Hereter L, Tresserra F, et al. Transvaginal sonographic appearance of functional ovarian cysts. *Hum Reprod* 1997; 12: 1246-9.
13. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 70-6.
14. Conway C, Zalud I, Dilena M, et al. Simple cyst in the postmenopausal patient: Detection and management. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 373-4.

15. Ranney B, Ahmad MI. Early identification, differentiation and treatment of ovarian neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 1979; 17: 209-18.
16. Misawa T, Asai M, Higashide K. How to decrease false-positive cases of ovarian cancer screening by transvaginal sonography. *J Exp Clin Cancer Res* 1997; 16: 217-20.
17. Ekerhovd E, Wienerroith H, Staudach A, Granberg S. Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 48-54.
18. Valentin L, Amey L, Franchi D, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 80-9.
19. Higgins RV, Matkins JF, Marroum MC. Comparison of fine-needle aspiration cytologic findings of ovarian cysts with ovarian histologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 550-3.
20. Martinez-Onsurbe P, Villaespesa AR, Anquela JM. Aspiration cytology of 147 adnexal cysts with histologic correlation. *Acta Cytol* 2001; 45: 941-7.
21. Folkman J. Induction of angiogenesis during transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989; 339: 58-61.
22. Fleischer AC, Rogers WH, Rao BK, et al. Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 563-8.
23. Kurjak A, Zalud I. The characterization of uterine tumors by transvaginal color Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 50-2.
24. Kuriak A, Schulman H, Sosic A, et al. Transvaginal ultrasound and color flow and Doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 917-21.
25. Jacobs I, Davies AP, Bridges J, et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993; 306: 1030-4.
26. Nardo LG, Kroon ND, Reginald PW. Persistent unilocular ovarian cysts in a general population of postmenopausal women: is there a place for expectant management? *Obstet Gynecol* 2003; 102: 589-93.
27. Niloff JM, Klug TL, Schaetzl E, et al. Elevation of serum CA125 in carcinomas of the fallopian tube, endometrium, and endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 1057-8.
28. Penna L, Manyonda I, Amias A. Intra-abdominal miliary tuberculosis presenting as disseminated ovarian carcinoma with ascites and raised CA125. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 1051-3.
29. Rogulski L, Olejek A. Biomarkers in diagnosis and treatment of ovarian cancer. *Prz Menopauz* 2008; 12: 301-7.