

Japońskie doświadczenie w chirurgii onkologicznej. Raport ze stypendium naukowego ESSO (Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej)

Karol Połom

W Japonii podstawowym sposobem leczenia nowotworów pozostaje chirurgia. To chirurg decyduje o planowaniu leczenia onkologicznego. Decyduje o schemacie chemioterapii, a także o zakresie zabiegu operacyjnego. Z jednej strony nadal dużą wagę przywiązuje się do rozległych zabiegów operacyjnych, takich jak trójpolowa limfadenektomia przy resekcji raka przełyku, z drugiej strony większość zabiegów jest wykonywana w sposób mini inwazyjny. Miałem szansę bliżej przyjrzeć się precyzyjnej szkole chirurgii japońskiej podczas mojego pobytu w Klinice Chirurgii Uniwersytetu Keio w Tokio, pod kierownictwem prof. Yuko Kitagawy. Oprócz poznawania japońskiej chirurgii, brałem udział w badaniach laboratoryjnych nad rolą genu BORIS w raku piersi. Podczas 1 dniowego pobytu w szpitalu uniwersyteckim w Nagoi uczestniczyłem w operacji raka trzustki z śródoperacyjną radioterapią, a także w owocnej dyskusji na temat śródoperacyjnej radioterapii raka piersi.

Observations on surgical approach in oncology in Japan – report of ESSO fellowship grant

In Japan the basic method of treatment in case of malignancies is surgery. The surgeon decides on the oncologic treatment plan, the chemotherapy schedule and the scope of surgical treatment. On the one hand extensive surgery is still a valued method – for instance the performance of three-field lymphadenectomy in surgical resection of esophageal cancer, while on the other hand the majority of procedures are performed in a mini-invasive manner.

I had the opportunity to observe the exacting school of Japanese surgery during my fellowship at the Clinic of Surgery of the Keio University in Tokyo, under the supervision of Professor Yuko Kitagawa. In addition to increasing my knowledge of Japanese surgical methods, I participated in laboratory research on the role of the BORIS gene in breast cancer. During a 1-day stay at the university hospital in Nagoya, I participated in pancreatic cancer surgery with intraoperative radiotherapy, and in a fruitful discussion on intraoperative radiotherapy of breast cancer.

Słowa kluczowe: biopsja węzła wartowniczego (BWW), stypendium naukowe, chirurgia minimalnie inwazyjna, radioterapia śródoperacyjna

Key words: sentinel node biopsy (SNB), scholarship, minimal invasive surgery, intraoperative radiotherapy

Minimalnie inwazyjna chirurgia żołądka

Rak żołądka nadal jest najczęstszym nowotworem w Japonii. Dzięki przesiewowemu badaniu gastroskopowemu dużą część przypadków stanowią nowotwory we wczesnym stadium zaawansowania. Endoskopowa submukozektomia wczesnego raka żołądka jest wykonywana w celu oceny zaawansowania choroby, ale również jako procedura lecznicza w przypadkach zajęcia nowotworem

tylko błony śluzowej. Ważnym elementem minimalnie inwazyjnej chirurgii żołądka jest połączenie bezpieczeństwa onkologicznego z troską o jakość życia pacjentów (QOL). Biopsja węzła wartowniczego od lat wykorzystywana jest w raku piersi i czerniaku. Coraz częściej stosowana jest także w przypadku nowotworów układu pokarmowego [1, 2], jednakże mamy tutaj do czynienia z wielokierunkowym wpływem chłonnym, jak i częstym zjawiskiem *skip metastases*. Z jednej strony zabiegi laparoskopowe z próbą *function-preserving surgery*, tj. chirurgii z zachowaniem funkcji narządów, z drugiej strony biopsja węzła wartowniczego, jako ocena stadium zaawansowania choroby, wydają się optymalnym połączeniem w minimalnie inwazyjnej chirurgii raka żołądka [1, 3, 4].

Śródoperacyjna ocena węzła wartowniczego, włącznie z badaniem immunohistochemicznym, pozwala na określenie zakresu resekcji węzłów chłonnych. Jak podaje

I Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej
Wielkopolskie Centrum Onkologii
Zakład Patologii Nowotworów
Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Kitagawa i wsp. [3], zabiegi chirurgiczne z zachowaniem funkcji narządów w przypadku raka żołądka, takie jak: *pylorus preserving gastrectomy* (PPG) – resekcja żołądka z zachowaniem oddźwiernika, *segmental gastrectomy* – segmentowa resekcja żołądka, *partial gastrectomy* – częściowa resekcja żołądka, czy *limited proximal gastrectomy* – ograniczona proksymalna resekcja żołądka, są możliwe w przypadku ujemnego wyniku BWW (biopsji węzła wartowniczego). Zachowanie oddźwiernika zapobiega *dumping syndrom* i chorobie refluksowej przełyku (GERD). Powikłania te w oczywisty sposób wpływają na jakość życia pacjentów. Aby zachować ukrwienie oddźwiernika, konieczne jest ograniczenie resekcji węzłów chłonnych (nr 5, 6) wzdłuż tętnicy żołądkowej prawej, oraz żołądkowo-sięciowej prawej. Ograniczenie resekcji tych węzłów może być usprawiedliwione jedynie w przypadku ujemnego wyniku śródoperacyjnego BWW i odstąpienia od klasycznej resekcji D2. Według Kitagawa i wsp. [1, 3, 4], LADG (*laparoscopy assisted distal gastrectomy* – resekcja żołądka z asystą laparoskopową) z resekcją (D1+ węzły nr 7, 8a, 9) pozwala, w przypadku ujemnego śródoperacyjnego wyniku histopatologicznego BWW, na odstąpienie od klasycznej resekcji D2. BWW na uniwersytecie Keio jest wykonywana przy użyciu dwóch znaczników – *technetium 99 m-labeled-tin-colloid*, podawanym dzień przed zabiegiem operacyjnym, oraz zieleni indocjaninowej tuż przed zabiegiem (oba są podawane gastroskopowo podśluzówkowo) [1, 3]. Użycie badania immunohistochemicznego pozwala na wykrycie mikroprzerzutów, występujących z częstością około 23% [1]. Skomplikowany spływ chłonny jest odpowiedzialny za *skip metastases* w 5-10%, które odnajdywane są w drugim kompartmentie węzłów chłonnych wczesnego raka żołądka. Także tutaj biopsja węzła wartowniczego pozwala na dokładną analizę tych przypadków. Największym problemem selekcji pacjentów do biopsji węzła wartowniczego jest stan zaawansowania choroby – tylko pacjenci z guzem T1 są dobrymi kandydatami do BWW. W przypadku T2 zwiększa się częstość zamknięcia naczyń limfatycznych przez komórki nowotworu i spływ limfatyczny podąża nową drogą do fałszywego węzła wartowniczego. Tak więc zaawansowane przypadki raka żołądka oraz klinicznie pozytywne węzły chłonne są przeciwwskazaniem do BWW.

Resekcja endoskopowa z BWW

Innym kierunkiem mini inwazyjnego leczenia raka żołądka jest połączenie endoskopowej resekcji śluzówkowej (*endoscopic mucosal resection* – EMD)/ endoskopowej resekcji podśluzówkowej (*endoscopic submucosal resection* – ESD) z biopsją węzła wartowniczego. Jest to procedura zarezerwowana dla powierzchniowych, wczesnych raków żołądka. W przypadku ujemnego węzła wartowniczego nie jest konieczna rozległa operacja w zakresie resekcji żołądka.

Znacznik do detekcji węzła wartowniczego

Kolejnym ciekawym tematem w biopsji węzła wartowniczego jest wybór znacznika. Podkreślane jest używanie dwóch znaczników jednocześnie, w celu poprawy czułości, jak i specyficzności badania. W Klinice Keio do detekcji BWW używa się *99 m-technetium tin colloid*, podkreślając optymalną wielkość cząsteczki (100 nm), w odróżnieniu od radioznaników używanych w USA, czy Europie [1, 3, 4]. W przypadku mniejszych cząsteczek znacznik istotnie szybciej migruje do kolejnych stacji węzłowych. Alternatywą dla 1% błękitu metylenowego w detekcji BWW wydaje się być zieleń indocjaninowa i poszukiwanie BWW śródoperacyjnie przy pomocy kamery w świetle podczerwonym. Badania nad wykorzystaniem tej metody są prowadzone także w moim macierzystym ośrodku [5].

Problemy do rozwiązania na przyszłość

Przed minimalnie inwazyjnym postępowaniem w przypadku wczesnego raka żołądka stoją jednakże wyzwania, o których nie można zapomnieć. W przypadku nowotworów okolicy wpustu trudności techniczne sprawia sztywny próbnik gamma kamery, co w niektórych przypadkach przyczynia się do efektu prześwitywania i trudności w lokalizacji wszystkich węzłów wartownicznych. Innym wyzwaniem jest obecność mikroprzerzutów oraz izolowanych komórek nowotworowych i ich znaczenia klinicznego w raku żołądka, jak i trudności w kontroli wznowy w obrębie węzłów u chorych z rakiem żołądka. W Japonii, od limfadenektomii D3, która jeszcze do niedawna była standardowym postępowaniem w przypadku raka żołądka, dąży się, przy maksymalnym bezpieczeństwie onkologicznym, do minimalnie inwazyjnych metod leczenia tego nowotworu. Przyszłością, proponowaną m.in. przez zespół prof. Kitagawy, jest BWW przy wykorzystaniu NOTES [6], czy śródoperacyjna ocena węzłów wartownicznych przy użyciu RT-PCR w celu wykrycia przerzutów na poziomie molekularnym [7], a także prognozowanie i planowanie terapii pacjentów, przy ocenie krążących komórek guza [8].

Minimalnie inwazyjna chirurgia raka przełyku

Rak przełyku to kolejny narząd, gdzie BWW może być bardzo przydatnym narzędziem w ocenie stopnia zaawansowania choroby, jak i przy wyborze zakresu zabiegu operacyjnego. Kitagawa i wsp., jako jedni z pionierów oceny węzła wartowniczego w raku przełyku, zwracają uwagę na jego użyteczność we wczesnych stadiach choroby [2, 9]. Już w stadium T1b aż 45% pacjentów ma przerzuty w węzłach chłonnych, co wiąże się ze znacząco gorszym rokowaniem [10]. Kolejną ważną informacją jest wielokierunkowy, anatomicznie uwarunkowany, spływ limfatyczny ze zmiany pierwotnej do węzłów chłonnych, od okolicy szyjnej aż po jamę brzuszną. Należy także zwrócić uwagę na *skip metastases* do drugiego, a nawet trzeciego kompartmentu węzłów chłonnych, które występują nawet w 50-60% przypadków [2]. Co ciekawe,

skip metastases są dużo częstsze w przypadku *carcinoma planoepitheliale*, niż *adenocarcinoma*, który to znacznie częściej niż *planoepitheliale* występuje w krajach Europy i USA [2, 9].

Resekcja przełyku z powodu raka w ułożeniu pacjenta na brzuchu (*prone position*) z biopsją węzła wartowniczego

Operacje przełyku w szpitalu Keio są wykonywane z dostępu torakoskopowego w ułożeniu pacjenta na brzuchu (*prone position*), z następującą laparoskopową częścią brzuszną operacji i resekcją węzłów chłonnych szyjnych, zgodnie z zaleceniami Japońskiego Towarzystwa Przelękowego [11]. Minimalnie inwazyjna torakoskopowa ezofagektomia w ułożeniu pacjenta na brzuchu [12] wiąże się z mniejszą częstością pooperacyjnych powikłań płucnych, krótszym czasem zabiegu operacyjnego, jak i szybszym powrotem do zdrowia pacjenta po zabiegu. BWW jest wykonywana u pacjentów z guzem o wielkości T1, T2, z klinicznie niepowiększonymi węzłami chłonnymi cN0. W publikacji Takeuchi i wsp. [2] zwraca się szczególną uwagę na ciekawy spływ chłonny z guzów w różnych lokalizacjach. U 25% pacjentów z rakiem górnego odcinka przełyku BWW uwidocznił się wzdłuż lewej tętnicy żołądkowej. Nowotwory środkowego odcinka przełyku mają najbardziej nieprzewidywalny spływ chłonny, aż w 85% przypadków, co najmniej 1 węzeł wartowniczy występował w 2. lub 3. kompartymencie węzłowym.

Zakres limfadenektomii w przypadku raka przełyku

Wciąż otwarty i nierozstrzygnięty jest problem zasadności wykonywanych trójpolowych limfadenektomii w takich krajach jak Japonia i dwupolowych w krajach Europy czy USA [13]. Znana jest większa chorobowość pacjentów, jak i gorsza jakość życia po wykonanej trójpolowej limfadenektomii. Badania nad nieprzewidywalnym spływem chłonnym raka przełyku, zwłaszcza w górnej i środkowej części, zmuszają do ponownego przeanalizowania tego problemu [2]. W 15 letnim podsumowaniu wyników leczenia raka przełyku zwraca uwagę odsetek zajętych węzłów chłonnych, w zależności od położenia raka [10]. W przypadku górnego odcinka przełyku węzły chłonne szyjne, górnego śródpiersia, dolnego śródpiersia i około-żołądkowe były zajęte przerzutami odpowiednio w 39%, 64%, 18%, 18%; w przypadku środkowego odcinka przełyku odpowiednio w 26%, 39%, 27%, 39%; a w dolnym odcinku przełyku w 24%, 29%, 42% i 60%. Być może przedoperacyjna ocena spływu chłonnego pozwoli na lepsze zaplanowanie zakresu operacji i ewentualne mniej agresywne leczenie chirurgiczne. Gdyby, w przypadku spływu chłonnego, w limfoscyntygrafii uwidocznił węzły chłonne wartownicze w jednym, lub w dwóch, a nie w trzech obszarach spływu chłonki z raka przełyku, uzyskując BWW bez przerzutów, można by zaoszczędzić pozostałe stacje węzłowe. W publikacji Omloo i wsp. przezroczorowa limfadenektomia raka środkowego/

dystalnego odcinka przełyku ma takie same wartości przeżycia, jak w przypadku dostępu z otwarciem klatki piersiowej, przy zwiększonej chorobowości w drugiej grupie [14]. Jednakże w przypadku obecności przerzutów 5-letnie przeżycie było lepsze w grupie z rozszerzoną limfadenektomią piersiową. Ograniczona limfadenektomia z dostępu przezroczorowego może być korzystna dla pacjenta w przypadku braku przerzutów do węzłów chłonnych.

Ograniczenie powikłań po resekcjach raka trzustki

Kolejnym użytecznym spostrzeżeniem klinicznym jest wykorzystanie więzadła sierpowatego lub sieci, do ochrony wyszkieletowanej z węzłów chłonnych tętnicy żołądkowo-dwunastniczej i naczyń trzewnych podczas pankreatoduodenektomii [15, 16]. Przetoki trzustkowe, po takim zabiegu, w ośrodkach referencyjnych występują z częstością 9-27%. Dzięki takiemu postępowaniu w przypadku przetoki trzustkowej naczynia te są chronione i rzadziej obserwowane są najcięższe powikłania, takie jak krwawienia śródbrzuszne i zakażenia. Usunięcie splotów nerwowych wraz z węzłami chłonnymi odsłania przydanek naczyniową, dlatego enzymy trzustkowe, czy zakażone płyny z łatwością mogą przerwać ścianę naczyniową. W przypadku krwawienia śmiertelność pacjentów waha się od 30% do 58%. Sieć, dzięki doskonałemu ukrwieniu, ma ogromne właściwości wchłaniania płynów, tworzenia zrostów, neowaskularyzacji, a także przyspiesza gojenie tkanek.

Techniki zaopatrzenia kikuta trzustki po dystalnej pankreatektomii

Innym przedmiotem pracy naukowej, ważnym z klinicznego punktu widzenia, jest ocena technik zaopatrzenia kikuta trzustki po dystalnej pankreatektomii. W przypadku zszycia ręcznego obecność przetok może występować nawet u 60% pacjentów. Zastosowanie wielu modeli staplerów z różną techniką ich używania [17], jak również użycie nożyczek bipolarnych [18], czy elektrokauteracji bipolarnej z użyciem wodnego roztworu soli [19], może zmniejszyć ten odsetek, wciąż jednak poszukiwany jest optymalny sposób na zmniejszenie liczby tego poważnego powikłania.

Śródoperacyjna radioterapia (IORT) raka trzustki i raka piersi

W szpitalu uniwersyteckim w Nagoi na Oddziale Chirurgii II, pod kierunkiem prof. Akimasa Nakao, od wielu lat wykonywana jest śródoperacyjna radioterapia raka trzustki. W przypadku resekcyjności zmiany dawka śródoperacyjnej radioterapii wynosi 30 Gy, przy użyciu tubusa 8-10 cm. W przypadkach nieresekcyjnych, podawana dawka również wynosi 30 Gy, jednakże średnica tubusa mierzy 6-8 cm [20, 21]. W swoim materiale nie zaobserwowano skutków ubocznych śródoperacyjnej radioterapii raka trzustki. Dla pacjentów w III stadium zaawanso-

wania grupa IORT miała statystycznie lepsze przeżycie niż grupa bez IORT (przeżycie 1-roczone 44,6% vs 23%, 2-letnie 37,2 vs 7,7%) [20]. W IV stadium zaawansowania u pacjentów resekcyjnych nie zaobserwowano korzyści płynących z zastosowania IORT. Podobne wyniki przeżycia uzyskały grupy pacjentów z przerzutami do wątroby i przerzutami do otrzewnej, jak i samymi przerzutami do wątroby [21]. Grupą, która uzyskała lepsze przeżycie dzięki IORT, byli pacjenci z przerzutami do otrzewnej bez zajęcia wątroby. W przypadku pacjentów nieresekcyjnych ważną korzyścią ze śródoperacyjnej radioterapii jest ustąpienie bądź ograniczenie bólu pleców. Ośrodek ten jest także liderem w śródoperacyjnej radioterapii raka piersi (APBI) w Azji, przy użyciu dawek 19-21 Gy. Podczas zabiegu oszczędzającego gruczoł piersiowy, w przypadku resekcji raka piersi, jednoetapowa i ostateczna radioterapia śródoperacyjna na łożę po usuniętym guzie okazuje się co najmniej tak samo skuteczna, jak radioterapia pooperacyjna.

Podczas pobytu na Oddziale Chirurgii Uniwersytetu Keio w Tokio, miałem okazję nauczyć się innego spojrzenia na leczenie nowotworów na pododdziałach: chirurgii górnego odcinka przewodu pokarmowego, chirurgii kolorektalnej, chirurgii trzustki, wątroby i dróg żółciowych. Oprócz pracy klinicznej, wieczorami pracowałem w laboratorium w ramach dużej pracy badawczej dr Hayashida nad rolą genu *Boris* w raku piersi. Mam nadzieję, że niedługo rozpoczniemy obustronne badania naukowe nad nowym zastosowaniem zieleni indocjaninowej w raku piersi. Uczestniczyłem w wielu zebraniach naukowych i multidyscyplinarnych, oraz miałem okazję wymieniać spostrzeżenia na temat roli przerzutów raka przedinwazyjnego piersi (DCIS) do węzła wartowniczego [22], oraz roli *lobular neoplasia* w biopsji mammotomicznej [23], nad czym ostatnio pracowałem.

Coraz większą wagę przykładają się do jakości w chirurgii. Dokładność i precyzja pozwoliły na poprawę wyników leczenia w raku odbytnicy, przy rutynowym wykonywaniu TME (*Total mesorectal excision*). Kluczem do sukcesu w chirurgii nowotworów jest jakość wykonywanych operacji. Mam nadzieję, że japońska „lekcja” pozwoli mi na poprawę moich umiejętności w pracy chirurga.

Pracowitość, dokładność, precyzja oraz serdeczność ze strony lekarzy całego zespołu profesora Y. Kitagawa były czymś, co długo zachowam w mojej pamięci.

Acknowledgments:

I would like to thank the European Society of Surgical Oncology for granting me the travelling fellowship. I would also like to thank Prof. Yuko Kitagawa, Head of the Surgery Department at the Keio University Hospital in Tokyo, for inviting me to visit Japan, as well as Prof. Akimasa Nakao, Head of II Surgery Department, Nagoya University School of Medicine, Nagoya for IORT lessons. Further thanks go out to Drs. Taizo Hibi, Norihito Wada, Takashi Endo, Hirotoshi Hasegawa, Hiroya Takeuchi, Masahiro Shinoda, and Minoru Tanabe for help with clinical practice, as well as Dr. Tetsu Hayashida for help with laboratory work.

I also wish to acknowledge Dr. Margarita Lianeri for her assistance.

Lek. Karol Połom

I Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej
Wielkopolskie Centrum Onkologii
Zakład Patologii Nowotworów
Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego
ul. Garbary 15, 61-866 Poznań
e-mail: surgoncolclub@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Saikawa Y, Otani Y, Kitagawa Y i wsp. Interim results of sentinel node biopsy during laparoscopic gastrectomy: possible role in function-preserving surgery for early cancer. *World J Surg* 2006; 30: 1962-8.
2. Takeuchi H, Fujii H, Ando N i wsp. Validation study of radio-guided sentinel lymph node navigation in esophageal cancer. *Ann Surg* 2009; 249: 757-63.
3. Kitagawa Y, Fujii H, Kumai K i wsp. Recent advances in sentinel node navigation for gastric cancer: a paradigm shift of surgical management. *J Surg Oncol* 2005; 90: 147-52.
4. Kitagawa Y, Kitano S, Kubota T i wsp. Minimally invasive surgery for gastric cancer – toward a confluence of two major streams: a review. *Gastric Cancer* 2005; 8: 103-10.
5. Murawa D, Hirche C, Dresel S i wsp. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer guided by indocyanine green (ICG) fluorescence. *Br J Surg* 2009; 96: 1289-94.
6. Takeuchi H, Kitagawa Y. Sentinel node biopsy without scars. Does natural orifice transluminal endoscopic surgery herald a new era for early GI cancers? *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2639-40.
7. Matsuda J, Kitagawa Y, Fujii H i wsp. Significance of metastasis detected by molecular techniques in sentinel nodes of patients with gastrointestinal cancer. *Ann Surg Oncol* 2004; 11 (Suppl 3): 250S-254S.
8. Hiraiwa K, Takeuchi H, Hasegawa H i wsp. Clinical significance of circulating tumor cells in blood from patients with gastrointestinal cancers. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 3092-100.
9. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M i wsp. The role of sentinel lymph node in gastrointestinal cancer. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 1799-809.
10. Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y i wsp. Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg* 2000; 232: 225-32.
11. Japan Esophageal Society. *Guidelines for the clinical and pathological studies on carcinoma of the esophagus*. 10th edition. Tokyo Japan: Kanehara Public Co; 2007.
12. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R i wsp. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position- experience of 130 patients. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 7-16.
13. Kitajima M, Kitagawa Y. Surgical treatment of esophageal cancer – the advent of the era of individualization. *N Eng J Med* 2002; 347: 1705-9.
14. Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB i wsp. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007; 246: 992-1001.
15. Sakamoto Y, Shimada K, Esaki M i wsp. Wrapping the stump of the gastroduodenal artery using the falciform ligament during pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 334-6.
16. Maeda A, Ebata T, Kanemoto H i wsp. Omental flap in pancreaticoduodenectomy for protection of splanchnic vessels. *World J Surg* 2005; 29: 1122-6.
17. Okano K, Kakinoki K, Yachida S i wsp. A simple and safe pancreas transaction using a stapling device for a distal pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 353-8.
18. Kawai M, Tani M, Yamaue H. Transection using bipolar scissors reduces pancreatic fistulas after distal pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 366-72.
19. Kitagawa H, Ohta T, Tani T i wsp. Nonclosure technique with saline-coupled bipolar electrocautery in management of the cut surface after distal pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 377-83.

20. Nakao A, Harada A, Nonami T i wsp. Intraoperative radiotherapy for resectable and unresectable pancreatic carcinoma. *J Hep Bil Pancr Surg* 1994; 1: 252-6.
21. Nakao A, Harada A, Nonami T i wsp. Intraoperative radiotherapy for pancreatic carcinoma with hepatic and peritoneal metastases. *Hepato-Gastroenteology* 1997; 44: 1469-71.
22. Polom K, Murawa D, Pawelska A i wsp. Atypical lobular hyperplasia and lobular carcinoma in situ without other high risk lesions diagnosed on vacuum assisted core needle biopsy. The problem of excisional biopsy. *Tumori* 2009; 95: 32-5.
23. Polom K, Murawa D, Wasiewicz J i wsp. The role sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 43-7.

Przyjęto do druku: 18 listopada 2009 r.