

Endoskopowa ultrasonografia w diagnostyce i leczeniu zmian patologicznych dwunastnicy

Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and treatment of duodenal lesions

Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej, Wojskowy Instytut Medyczny.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Gil

Adres do korespondencji: Dr n. med. Przemysław Dyrła, Klinika Gastroenterologii, Wojskowy Instytut Medyczny,

ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel.: 22 681 80 61, e-mail: pdyrła@wim.mil.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Podstawowym celem pracy było ustalenie przydatności endoskopowej ultrasonografii w wykrywaniu zmian podśluzówkowych oraz pogrubienia i nierównych zarysów ścian dwunastnicy. Przeanalizowano 41 pacjentów (22 kobiety i 19 mężczyzn) hospitalizowanych w latach 2009–2012 w Klinice Gastroenterologii Wojskowego Instytutu Medycznego z powodu patologii dwunastnicy stwierdzonej w badaniu gastroskopowym. U wszystkich chorych wykonano w kolejnym etapie badanie endosonograficzne, w którym stwierdzono w 32 (78,1%) przypadkach zmianę organiczną w zakresie ściany dwunastnicy, a u 9 (21,9%) pacjentów prawidłowe struktury położone poza przewodem pokarmowym. Na podstawie zaawansowania zmian w obrębie ściany dwunastnicy w badaniu endosonograficznym zakwalifikowano chorych do jednej z trzech metod terapii: endoskopowej, chirurgicznej lub onkologicznej. U 20 (48,8%) pacjentów zmiana była ograniczona do błony śluzowej i podśluzowej, a więc podlegała terapii/nadzorowi endoskopowemu. W pozostałych przypadkach rozpoznano nacieki przekraczające błonę mięśniową ($n = 21$; 51,2%), kwalifikując chorych do leczenia chirurgicznego lub onkologicznego. Badanie endosonograficzne odgrywa kluczową rolę w diagnostyce zmian podśluzówkowych, umożliwiając prawidłową kwalifikację do odpowiedniej metody leczenia.

Słowa kluczowe: guz/zmiana podśluzówkowa, endosonografia, endoskopia, zmiana organiczna dwunastnicy

Summary

In presented study our main aim was to assess the diagnostic yield in submucosal lesions, duodenum wall thickening and surface roughness diagnostics with use of endoscopic ultrasonography. We analysed 41 patients (22 female and 19 male) hospitalized in Military Institute of Medicine in Warsaw between 2009 and 2012 because of duodenum lesion diagnosed in upper gastrointestinal tract endoscopy. In all patients endosonography was performed. In 32 (78.1%) cases organic lesion was diagnosed in gastrointestinal tract wall and in 9 (21.9%) cases normal anatomical structures were found. On the basis of ultrasonography procedure result patients were qualified to surgical, endoscopic or oncology treatment. In 20 (48.8%) cases the change was limited to the mucosa and submucosa and therefore subject to treatment/surveillance endoscopy. In other cases diagnosed infiltration beyond the muscle membrane ($n = 21$; 51.2%), qualifying of patients for surgery or oncology. Endoscopic ultrasound plays a key role in the diagnosis of submucosal lesions allow proper qualifications to appropriate treatment.

Key words: submucosal lesion/tumour, endosonography, endoscopy, duodenum lesion

Najczęstszym schorzeniem dwunastnicy jest wrzód trawienny, który może mieć różne formy kliniczne: od postaci bezobjawowej do powodującej ciężkie powikłania, takie jak krwawienia z przewodu pokarmowego, a niekiedy perforacje jelita z zapaleniem otrzewnej. Diagnostyka endoskopowa i obrazowa wyżej wymienionych patologii nie budzi wątpliwości. Ze względu na powszechniejszy dostęp do badań endosonograficznych (EUS) coraz częściej wykrywane są zmiany, których nie można zdiagnozować na podstawie samego badania gastroscopowego. Przy użyciu typowych endoskopów jesteśmy w stanie opisać patologie znajdujące się w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Niemożliwe jest uwiarygodnienie zmian położonych głębiej lub poza ścianą przewodu pokarmowego. Wobec powyższego w nomenklaturze endoskopowej pojawiły się terminy *zmiana/guz podśluzówkowy*. Jest to określenie używane do opisu jakiegokolwiek wypuklenia do światła przewodu pokarmowego pokrytego prawidłową lub patologicznie zmienioną błoną śluzową. W badaniu gastroscopowym oprócz wyżej wymienionych patologii możemy rozpoznać również trudne do zinterpretowania płaskie zmiany z pogrubiałym i nieregularnym zarysem ściany przewodu pokarmowego. Zmiany te mogą być spowodowane przez prawidłowy narząd lub patologiczną strukturę przylegającą bezpośrednio do ściany przewodu pokarmowego⁽¹⁾. W związku z tymi wątpliwościami wzrosło zainteresowanie endoskopową ultrasonografią jako metodą uzupełniającą diagnostykę w zakresie ściany przewodu pokarmowego i sąsiadujących z nią struktur. W dwunastnicy ucisk z zewnątrz powoduje najczęściej patologia w zakresie głowy i wyrostka haczykowatego trzustki^(2,3). Weryfikacji endosonograficznej w zakresie dwunastnicy wymagają patologie wymienione w tabeli 1.

CEL PRACY

Podstawowym celem badania było ustalenie przydatności endoskopowej ultrasonografii w wykrywaniu zmian podśluzówkowych oraz pogrubiałej i nieregularnej ściany przewodu pokarmowego w zakresie

1	Guz/zmiana podśluzówkowa dwunastnicy
2	Pogrubiała, o nierównych zarysach ściana dwunastnicy
3	Owrzodzenia, nietypowe zmiany polipowate, podejrzenie żyłaków
4	Różnicowanie nacisku z zewnątrz
5	Ocena głębokości nacieku ściany przy kwalifikacji do terapii endoskopowej lub chirurgicznej
6	Ocena węzłów chłonnych w limfadenopatii brzusznej
7	Płyn w jamie brzusznej
8	Wątpliwości diagnostyczne w badaniach obrazowych i endoskopowych

Tabela 1. Patologie wymagające diagnostyki endosonograficznej w zakresie dwunastnicy

dwunastnicy. W następnym etapie autorzy ocenili znaczenie EUS dla podejmowania decyzji dotyczącej kwalifikacji zmian patologicznych do terapii endoskopowej, chirurgicznej lub onkologicznej, ponadto próbowali określić przydatność EUS w weryfikacji zmian patologicznych w oparciu o wyniki histopatologiczne. Powyższe cele realizowano przy wykorzystaniu gastroscopii, tomografii komputerowej, endosonografii i wyników badań histopatologicznych.

MATERIAŁ I METODY

Przeanalizowano 41 pacjentów (19 mężczyzn i 22 kobiety) hospitalizowanych w latach 2009–2012 w Klinice Gastroenterologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Kryterium włączenia do badania była obecność zmiany podśluzówkowej lub pogrubiałej, o nierównych zarysach ściany w zakresie dwunastnicy w gastroscopii. Wszyscy pacjenci zostali zakwalifikowani w kolejnym etapie do endoskopowej ultrasonografii, tomografii komputerowej jamy brzusznej, po której podjęto decyzję o terapii endoskopowej, chirurgicznej lub onkologicznej. Praca powstała w ramach działalności statutowej Wojskowego Instytutu Medycznego i uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej. Każdy pacjent wyraził świadomą zgodę na udział w badaniu.

WYNIKI

Wśród 41 pacjentów Kliniki Gastroenterologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie poddanych w latach 2009–2012 badaniu endosonograficznemu w zakresie dwunastnicy mężczyźni stanowili 46% ($n = 19$), a kobiety 54% ($n = 22$). Średnia wieku pacjentów wynosiła 59,2 ($\pm 14,1$) roku.

U wszystkich chorych wykonano w kolejnym etapie badanie endosonograficzne, w którym stwierdzono w 32 (78,1%) przypadkach zmianę organiczną w zakresie ściany przewodu pokarmowego, a u 9 (21,9%) pacjentów prawidłowe struktury położone poza przewodem pokarmowym. Na podstawie zaawansowania zmiany w obrębie ściany dwunastnicy chorych zakwalifikowano do jednej z trzech metod terapii: endoskopowej, chirurgicznej lub onkologicznej. W endosonografii stwierdzono 20 (48,8%) zmian ograniczonych do błony śluzowej i podśluzowej, które poddano terapii/nadzorowi endoskopowemu. W pozostałych przypadkach rozpoznano naciek przekraczający błonę mięśniową ($n = 21$; 51,2%), kwalifikując 11 (26,8%) chorych do zabiegu chirurgicznego, a 10 (24,4%) do leczenia onkologicznego ze względu na uogólniony proces rozrostowy.

Po zakończeniu procesu diagnostyczno-terapeutycznego u 41 pacjentów z patologią w zakresie dwunastnicy zmiany łagodne rozpoznano ostatecznie w 26,9% ($n = 11$), stwierdzając: tłuszczaki ($n = 3$), mięśniaki

gładkokomórkowe ($n = 5$), torbiel śródścienną ($n = 1$) oraz trzustki ectopowe ($n = 2$). Pozostałe zmiany (51,2%; $n = 21$) to zmiany potencjalnie złośliwe i złośliwe, takie jak: guz stromalny (*gastrointestinal stromal tumour*, GIST) ($n = 4$), guz neuroendokryny ($n = 5$) oraz rak trzustki ($n = 12$). Prawidłowe struktury położone poza przewodem pokarmowym ujawniono u 9 (21,9%) pacjentów (tabela 2).

OMÓWIENIE

Zmiany podśluzówkowe najczęściej stwierdzane są w żołądku (68%) i przełyku (25%). Dwunastnica należy do tych miejsc, w których wyżej wymienione patologie wykrywa się najrzadziej (7%)⁽⁴⁾.

W badanym materiale w 9 (21,9%) przypadkach stwierdzono obecność prawidłowych narządów położonych poza przewodem pokarmowym, a zmiany podśluzówkowe były spowodowane wpuklającymi się wyrostkiem haczykowatym i głową prawidłowego mięszu trzustki. W badanej populacji zmiany łagodne dwunastnicy stwierdzono w 26,9%. Były wśród nich również mięśniaki gładkokomórkowe ($n = 5$; 12,2%). Jest to guz zbudowany z dobrze zróżnicowanych gładkich komórek mięśniowych. Mięśniak może rozwinąć się w każdym odcinku przewodu pokarmowego. Drugim po przełyku miejscem występowania mięśniaków w przewodzie pokarmowym jest jelito cienkie. Wykrywane są one nieznacznie częściej u mężczyzn. Mięśniaki w endosonografii stanowią dobrze odgraniczone, hipoechogeniczne zmiany wychodzące z drugiej lub czwartej warstwy ściany przewodu pokarmowego, to znaczy błony śluzowej lub mięśniowej właściwej⁽⁵⁾. Najczęściej są bezobjawowe, rzadko powodują niespecyficzne dolegliwości, takie jak bóle brzucha, nudności. Rzadko osiągają duże rozmiary i powodują objawy niedrożności⁽⁶⁾. Leczenie wskazane jest w przypadku dużych, objawowych guzów i w większości przypadków polega na wyluszczeniu guza w trakcie operacji sposobem klasycznym, laparoskopowym lub torakoskopowym. Bezobjawowe, niewielkie mięśniaki o typowym obrazie endoskopowym i echoendoskopowym można pozostawić do monitorowania z zaleceniem badań kontrolnych co 1–2 lata^(6,7).

1	Prawidłowe struktury położone poza dwunastnicą	9 (21,9%)
2	Torbiel śródścienna	1 (2,4%)
3	Guz neuroendokryny	5 (12,2%)
4	Mięśniak gładkokomórkowy	5 (12,2%)
5	Trzustka ectopowa	2 (4,8%)
6	Tłuszczak	3 (7,4%)
7	Rak trzustki	12 (29,3%)
8	GIST	4 (9,8%)

Tabela 2. Ostateczne rozpoznanie po zakończeniu procesu diagnostycznego u pacjentów z obecnością zmian podśluzówkowych oraz pogrubiałą ścianą w zakresie dwunastnicy

Drugą co do częstości zmianą o charakterze łagodnym w badanym materiale jest tłuszczak ($n = 3$; 7,4%), zbudowany z dojrzałych lipocytów. Charakteryzuje się powolnym wzrostem i na ogół bezobjawowym przebiegiem. Endoskopowo tłuszczak jest zmianą podśluzówkową o żółtawym zabarwieniu, z charakterystycznym tzw. objawem poduszki. Po uciśnięciu zamkniętymi kleszczykami biopsyjnymi powstaje wgłębienie, które ustępuje po zwolnieniu ucisku. W EUS jest zmianą o regularnych zarysach i intensywnej hiperechogenicznej strukturze. Wywodzi się z trzeciej warstwy ściany przewodu pokarmowego w obrazie EUS⁽⁵⁾. Obraz jest typowy i praktycznie nie wymaga dalszej diagnostyki. W przypadku jednoznacznego rozpoznania tłuszczaka pacjent nie wymaga leczenia i kontroli. Kolejną zmianą łagodną ($n = 2$; 4,8%) jest trzustka ectopowa. Nazwą tą określa się obecność tkanki trzustkowej poza właściwym narządem. Trzustka ectopowa jest anomalią rozwojową o charakterze łagodnym, polegającą na występowaniu tkanki trzustkowej w miejscu dla niej nietypowym, bez ciągłości z prawidłową trzustką⁽⁸⁾. Choć najczęściej jest asymptomatyczna i przypadkowo rozpoznawana podczas endoskopii, może powodować również objawy – wskazuje się na nudności, dolegliwości bólowe brzucha, utratę masy ciała, a nawet krwawienia z przewodu pokarmowego⁽⁵⁾. W badaniu endoskopowym trzustka ectopowa jest widoczna jako zmiana podśluzówkowa o niewielkich rozmiarach, z pępkiowatym zagłębieniem odpowiadającym miejscu ujścia dróg wyprowadzających. Istnieją pojedyncze doniesienia o transformacji złośliwej do gruczolakoraka⁽⁸⁾. Przyjęto, iż nie wymaga leczenia zmiana, którą w badaniu wycinków endoskopowych uznano za trzustkę ectopową. W badaniu endosonograficznym heterotopia trzustkowa jest uwidoczniona jako zmiana o niejednorodnej echostrukturze, ale hipoechogeniczna w stosunku do sąsiadujących tkanek. Położona jest w drugiej lub trzeciej warstwie ściany przewodu pokarmowego⁽⁵⁾. Jeżeli zmiana jest niewielka, to znaczy kilkumilimetrowa, i ma typowy wygląd endoskopowy, a histopatologia nie wykazuje komórek podejrzewanych o proces złośliwy, postępowanie ogranicza się do endoskopowego nadzoru – pozostawia się ją bez leczenia.

Do rzadkich zmian podśluzówkowych o charakterze łagodnym należą torbiele śródścienne, które w badanym materiale stanowiły 2,4%. Torbiele śródścienne są wadą rozwojową, która może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego. Ten typ guzów podśluzówkowych przebiega zazwyczaj bezobjawowo. Na ogół torbiele stwierdza się przypadkowo w endoskopii lub badaniach obrazowych. Endoskopowo torbiele są widoczne jako gładkościennne guzki podśluzówkowe, pokryte prawidłową błoną śluzową⁽⁹⁾. W echoendoskopii są zmianami bezechowymi, homoechogenicznymi, które mogą wykazywać obecność przegród w świetle i lokalizować się w każdej warstwie przewodu pokarmowego, na

ogół drugiej i trzeciej⁽⁵⁾. W badaniu metodą dopplerowską nie stwierdza się cech przepływu.

Zmianą o potencjalnie złośliwym charakterze w badanej grupie jest guz stromalny – GIST, którego wykryto u 4 (9,8%) pacjentów. Guzy te stanowią grupę najczęstszych nowotworów mezenchymalnych przewodu pokarmowego. Wywodzą się najprawdopodobniej z prekursorów komórek „rozrusznikowych” Cajala. Pierwotne umiejscowienie GIST dotyczy przewodu pokarmowego (około 90%), najczęściej żołądka (40–70%) i jelita cienkiego (20–50%). Stanowią heterogenną grupę zmian, od małych, łagodnych, przypadkowo rozpoznawanych i bezobjawowych guzków do zaawansowanych zmian z przerzutami. Endoskopowo GIST jest widoczny jako zmiana podśluzówkowa pokryta prawidłową błoną śluzową. Przy dużych zmianach na powierzchni może być obecne owrzodzenie⁽¹⁰⁾. W echoendoskopii GIST jawi się jako zmiana hipoechogeniczna, zazwyczaj o równych zarysach, dobrze odgraniczona. Większość wywodzi się z czwartej warstwy ściany przewodu pokarmowego. Leczenie GIST jest uwarunkowane wielkością oraz lokalizacją zmiany. Podczas zabiegów endoskopowych usuwa się zmiany nieprzekraczające 2 cm, umiejscowione w obrębie błony podśluzowej^(11,12).

W prowadzonym badaniu w 12,2% ($n = 5$) przypadków rozpoznano guza neuroendokrynnego (*neuroendocrine tumour*, NET). Jest to nowotwór wywodzący się z rozlanego systemu neuroendokrynnego (*diffuse endocrine system*, DES) rozproszonego w układzie pokarmowym. NET dwunastnicy stanowią 2–3% wszystkich guzów układu pokarmowego. Wyróżnia się pięć typów guzów: *gastrinoma*, guzy nieczynne hormonalnie, produkujące somatostatynę, serotoninę, kalcytoninę. Obraz endoskopowy i echoendoskopowy jest podobny jak w NET żołądka. W przypadku NET dwunastnicy należy dążyć do usunięcia wszystkich zmian, o ile nie dały jeszcze przerzutów. Guzy o średnicy do 1 cm, bez cech naciekania mięśniówki usuwa się endoskopowo (jeżeli jest to możliwe), pozostałe zmiany – chirurgiczne⁽¹³⁾. NET dwunastnicy rzadko są aktywne endokrynnie, dlatego na ogół nie obserwuje się typowego zespołu rakowiaka⁽¹⁴⁾. W badaniu endoskopowym guz neuroendokrynni występuje w postaci zmiany polipowatej lub okrągłej, pokrytej prawidłową błoną śluzową, rzadko z owrzodzeniem błony śluzowej. W echoendoskopii NET jest widoczny jako hipoechogeniczna lub izoechogeniczna zmiana o regularnym zarysie⁽¹⁵⁾. Wyrastają z drugiej lub trzeciej warstwy ściany przewodu pokarmowego. W EUS mają typową strukturę „pieprzu z solą”⁽¹⁶⁾.

Na uwagę zasługuje duża liczba zmian złośliwych w zakresie dwunastnicy ($n = 12$), która wiąże się z włączeniem do badania raka trzustki uciskającego ścianę opuszki dwunastnicy. Nowotwory trzustki stanowią w Polsce 3% wszystkich nowotworów. Około 95%

nowotworów trzustki powstaje w jej części egzokrynniej, pozostałe guzy wywodzą się z komórek części endokrynniej. Rak trzustki odpowiada za 85–90% przypadków⁽¹⁷⁾. W badaniu echoendoskopowym rak trzustki to hipoechogeniczna struktura o nieregularnych zarysach. Ze względu na nacisk na ścianę opuszki dwunastnicy zlokalizowany jest w głowie trzustki. Złośliwy charakter zmiany powoduje naciekanie sąsiednich warstw ściany przewodu pokarmowego z zanikiem ich warstwowości. Enodosonografia ma również istotne znaczenie przy ocenie regionalnych węzłów chłonnych oraz obecności naciekania procesu na naczynia krwionośne, co kwalifikuje ww. patologię do odpowiedniej formy leczenia⁽¹³⁾. Zarówno w Polsce, jak i na świecie wyniki leczenia raka trzustki są złe. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi około 5%. Przyczyną jest znaczna biologiczna i kliniczna agresywność nowotworu oraz brak wczesnych objawów, co sprawia, że u większości chorych jest rozpoznawany w zaawansowanym stadium⁽¹⁷⁾.

WNIOSKI

Badanie endosonograficzne odgrywa kluczową rolę w diagnostyce zmian podśluzówkowych górnego odcinka przewodu pokarmowego. W 21,9% ($n = 9$) przypadków potwierdzono obecność prawidłowych struktur położonych poza przewodem pokarmowym, co pozwoliło na podjęcie decyzji o zakończeniu dalszej diagnostyki. W 26,9% ($n = 11$) przypadków stwierdzono zmiany o łagodnym charakterze, w których wskazany jest jedynie nadzór endoskopowy lub echoendoskopowy. W pozostałych przypadkach – 51,2% ($n = 21$) rozpoznano naciekanie przekraczające błonę mięśniową, wymagający leczenia chirurgicznego lub onkologicznego ze względu na uogólniony proces rozrostowy.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Dąbrowski A. (red.): Gastroenterologia. Medical Tribune Polska, Warszawa 2011.
2. Ponsaing L.G., Kiss K., Loft A. i wsp.: Diagnostic procedures for submucosal tumors in the gastrointestinal tract. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13: 3301–3310.
3. Rösch T., Lorenz R., Dancygier H. i wsp.: Endosonographic diagnosis of submucosal upper gastrointestinal tract tumors. *Scand. J. Gastroenterol.* 1992; 27: 1–8.
4. Polkowski M.: Endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of malignant submucosal tumors. *Endoscopy* 2005; 37: 635–645.
5. Lewosiuk A., Białek A., Smereczyński A., Starzyńska T.: Zmiany podśluzówkowe górnego odcinka przewodu pokarmowego. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2009; 4: 126–136.
6. Xu G.Q., Zhang B.L., Li Y.M. i wsp.: Diagnostic value of endoscopic ultrasonography for gastrointestinal leiomyoma. *World J. Gastroenterol.* 2003; 9: 2088–2091.

7. Sun S., Jin Y., Chang G. i wsp.: Endoscopic band ligation without electrosurgery: a new technique for excision of small upper-GI leiomyoma. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 60: 218–222.
8. Zienkiewicz K., Juśkiewicz W., Zgodziński W. i wsp.: Ectopic pancreas: endoscopic, ultrasound and radiological features. *Folia Morphol. (Warsz.)* 2003; 62: 205–209.
9. Konstantinidis I.T., Warshaw A.L., Lauwers G.Y. i wsp.: A duodenal duplication cyst causing recurrent pancreatitis in a young patient. *Am. Surg.* 2011; 77: 1267–1269.
10. Cichoż-Lach H., Kasztelan-Szczerbińska B., Słomka M.: Stromalne guzy przewodu pokarmowego – epidemiologia, obraz kliniczny, diagnostyka, rokowanie oraz zasady leczenia. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2008; 118: 216–221.
11. Demetri G.D., Benjamin R.S., Blanke C.D. i wsp.: NCCN Task Force: NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) – update of the NCCN clinical practice guidelines. *J. Natl Compr. Canc. Netw.* 2007; 5 supl. 2: S1–S29.
12. Casali P.G., Jost L., Reichardt P. i wsp.: ESMO Guidelines Working Group: Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2008; 19 supl. 2: ii35–ii38.
13. Hawes R.H., Fockens P. (red.): *Endosonography*. Saunders Elsevier, 2006.
14. Kos-Kudła B. i wsp.: Zasady postępowania w diagnostyce i leczeniu guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego. *Endokrynol. Pol.* 2008; 59: 39–106.
15. Ruszniwski P., Delle Fave G., Cadiot G. i wsp.: Well-differentiated gastric tumors/carcinomas. *Neuroendocrinology* 2006; 84: 158–164.
16. Borch K., Ahrén B., Ahlman H. i wsp.: Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann. Surg.* 2005; 242: 64–73.
17. Krzakowski M., Dziadziuszko R., Fijuth J. i wsp.: *Onkologia w praktyce klinicznej. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Tom I, Via Medica, Gdańsk* 2011.

Informacja dla Autorów!

Chcąc dostosować nasze czasopismo „**Pediatrya i Medycyna Rodzinna**” do wymogów MNiSW, zwracamy się do Autorów o dopełnienie poniższych warunków podczas przygotowywania pracy do publikacji:

- Autor artykułu zobowiązany jest podać nazwę ośrodka, pełny adres i telefon kontaktowy.
- Praca powinna być poprzedzona streszczeniem zawierającym **od 200 do 250 słów**. Streszczeniu pracy oryginalnej należy nadać budowę strukturalną: wstęp, materiał i metoda, wyniki, wnioski.
- Liczba **słów kluczowych** nie może być mniejsza niż **5**. Słowa kluczowe nie powinny być powtórzeniem tytułu. Najlepiej stosować słowa kluczowe z katalogu MeSH.
- **Praca oryginalna** winna zawierać elementy: wstęp, materiał i metoda, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo.
- **Piśmiennictwo** powinno być ułożone w **kolejności cytowania**.

Pełny regulamin ogłaszania prac znajduje się na str. 122.