

Przerzut raka gruczołowego o nieznanym punkcie wyjścia do goleni prawej imitujący mięsaka – opis przypadku

Metastasis of Adenocarcinoma of an Unknown Primary Site to the Right Crus Mimicking Sarcoma – a Case Report

Grzegorz Guzik^(A,B,D,E,F), Beata Barańska^(A,B,D,E,F)

Oddział Ortopedii Onkologicznej Szpitala Specjalistycznego w Brzozowie – Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny
Orthopaedic Oncology Department, Specialized Hospital in Brzozów – Podkarpacki Oncology Centre

STRESZCZENIE

Zmiany nowotworowe kości mogą być pierwotne, ale częściej są przerzutowe. Odróżnienie pierwotnej złośliwej zmiany kości od przerzutu najczęściej jest proste, ale w przypadkach, w których przerzut jest pierwszym objawem choroby nowotworowej może następczą duże trudności i być przyczyną błędów leczenia.

Pacjent z rocznym wywiadem bólowym w obrębie goleni prawej, u którego podejrzewano rwę kulszową, a następnie zakrzepicę żylną, trafił do oddziału ortopedii po wykonaniu radiogramów goleni z podejrzeniem mięsaka kostnego. Badanie tomograficzne i rezonans magnetyczny ujawniły guz wychodzący z bliższej części kości strzałkowej z licznymi odczynami okostnowymi. Wykonano biopsję, której wynik wskazywał na przerzut raka gruczołowego. PET ujawnił guzek płuca o niejasnej etiologii. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia operacyjnego oszczędzającego kończynę, a następnie do chemioterapii.

Diagnostyka zmian nowotworowych kości może być trudna. Pomimo charakterystycznych cech mięsaków kości w badaniach obrazowych, ich odróżnienie od zmian przerzutowych kości może być niemożliwe. Problem ten dotyczy zwłaszcza chorych, u których przerzut jest pierwszym objawem choroby nowotworowej, a badaniami obrazowymi nie udaje się wykryć zmian w narządach wewnętrznych. Każdy guz kości, co do którego nie mamy pewności że jest przerzutem, powinien być poddany badaniu histopatologicznemu przed rozpoczęciem leczenia. Należy zdawać sobie sprawę z ograniczeń i błędów, które mogą dotyczyć diagnostyki chorób nowotworowych również na etapie badania histopatologicznego. Niekiedy uzyskanie ostatecznego, zbieżnego z obrazem klinicznym wyniku badania mikroskopowego jest niemożliwe.

Słowa kluczowe: przerzuty, mięsaka, rak żołądka

SUMMARY

More bony malignancies are metastatic than primary tumours. Usually, it is not difficult to distinguish a metastasis from a primary tumour; however, when the metastasis is the first manifestation of malignant disease, diagnosis may cause numerous difficulties and lead to therapeutic errors.

A patient with one year's history of pain in the right crus who was initially suspected of having sciatica and venous thrombosis was referred to an orthopaedic department when radiographs of the crus were suspicious for an osteosarcoma. CT and MRI scans revealed a tumour originating in the proximal fibula with numerous periosteal reactions. A biopsy indicated metastatic adenocarcinoma. Further diagnostic examinations didn't reveal the primary tumour. A PET scan showed a small pulmonary nodule of unknown aetiology. The patient underwent limb-sparing surgery followed by chemotherapy.

The diagnostic work-up of bony malignancies may pose difficulties. Despite a characteristic presentation of sarcomas of bone in imaging examinations, it may be impossible to distinguish metastases and primary tumours. This problem especially concerns patients in whom metastases are the first manifestation of malignant disease and imaging examinations show no abnormalities in internal organs. Histopathological evaluation should be mandatory for all bone tumours which are not confirmed metastases before any therapeutic decisions are made. One must be aware of limitations and errors related to diagnostic work-up in oncology, including histopathological examinations. Sometimes it may be impossible to obtain a result of microscopic analysis compatible with the clinical presentation.

Key words: metastasis, sarcoma, gastric adenocarcinoma

WSTĘP

Pierwotne złośliwe guzy kości są rzadkie, a ich leczenie polega na terapii skojarzonej i obejmuje chemioterapię, radioterapię oraz leczenie operacyjne i zawsze powinno być poprzedzone biopsją kości i uzyskaniem pewnego wyniku badania histopatologicznego wraz z immunohistochemią [1-4].

Przerzuty nowotworów złośliwych do kości występują znacznie częściej niż guzy pierwotne. Przerzut, może być pierwszym objawem choroby nowotworowej, a jej pierwotna lokalizacja może nie być znana. U 2-5% chorych z rozсіяną chorobą nowotworową, pomimo badań obrazowych oraz histopatologicznych, nie udaje się ustalić punktu wyjścia choroby, a badania sugerują najczęściej raka gruczołowego. Leczenie musi uwzględniać aspekt onkologiczny, czyli dążenie do ustalenia ostatecznego rozpoznania obraz ortopedyczny stwarzający pacjentowi szansę na utrzymanie najlepszej możliwej sprawności. Wykonywane badania obrazowe: tomografia komputerowa, ultrasonografia, rezonans magnetyczny oraz badania laboratoryjne i histopatologiczne zwykle wydłużają czas rozpoczęcia leczenia, narażając chorych i ich rodziny na cierpienie i stres [5-9].

Odróżnienie zmiany przerzutowej od pierwotnego mięsaka kości może być trudne, pomimo, że złośliwe guzy kości mają pewne charakterystyczne cechy w badaniach obrazowych. Zwykle widoczna jest destrukcja osteolityczna kości, złośliwe odczyny okostnowe, a w przypadkach zaawansowanych nacieki na tkanki miękkie. Obrazy tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego umożliwiają dokładną ocenę morfologii i wielkości guza, jego usytuowania względem struktur naczyniowo-nerwowych oraz stopnia naciekania tkanek miękkich i mięśni. W różnicowaniu pomocne są również dane dotyczące wieku pacjenta i wywiadu rodzinnego. Badanie histopatologiczne umożliwia ostatecznie odróżnić mięsaki od zmian przerzutowych i upoważnia do rozpoczęcia leczenia [1,7-9,12].

OPIS PRZYPADKU

64-letni pacjent, od lipca 2010 roku zgłaszał dolegliwości bólowe goleni prawej, zmianę kształtu, pogrubienie i bolesność przy dotyku. Chorego leczono w poradni rejonowej, gdzie podejrzewano zmiany dyskopatyczne kręgosłupa lędźwiowego manifestujące się rwa kulszową. W poradni neurologicznej wykonano rezonans magnetyczny kręgosłupa, który potwierdził zmiany zwyrodnieniowe i dyskopatyczne kręgosłupa odcinka lędźwiowego i wdrożono leczenie przeciwbólowe oraz zalecono odciążanie kręgosłupa. Po upływie 3 miesięcy goleń prawa stała się

BACKGROUND.

Primary malignant bone tumours are rare and are treated by combination therapy involving chemotherapy, radiotherapy, and operative treatment. Treatment should always be preceded by a bone biopsy and obtaining confirmed results of histopathological evaluation and immunohistochemistry testing [1-4].

Bony metastases are much more common than primary tumours. A metastasis may be the first manifestation of malignant disease whose primary location may be unknown. Despite imaging studies and histopathological evaluation, in 2-5% of patients with disseminated malignant disease it is impossible to determine the site of origin of the tumour and the findings are most often suggestive of adenocarcinoma. The treatment needs to involve an oncological aspect (i.e. seeking a final diagnosis) as well as an orthopaedic aspect (providing an opportunity to maintain the best possible function). Imaging procedures (CT scans, ultrasound, MRI) and laboratory and histopathological studies usually delay the initiation of the therapy, which exposes the patients and their families to suffering and stress [5-9].

Despite a characteristic presentation of malignant bone tumours in imaging examinations, it may be difficult to distinguish a metastasis from a primary sarcoma of bone. Osteolytic bone destruction and malignant periosteal reactions are commonly seen and, in advanced tumours, soft tissue infiltration is also visible. CT and MRI scans allow for a precise assessment of the morphology and size of a tumour, its location relative to neurovascular structures, and the degree of infiltration of soft tissues and muscles. Data concerning the patient's age and family history are also helpful in the differential diagnosis. Histopathological findings serve to ultimately distinguish sarcomas from metastases and constitute an indication for the initiation of therapy [1,7-9,12].

CASE REPORT

A 64-year-old patient reported pain in the right crus, a change in its outline, thickening, and tenderness beginning in July 2010. The patient was managed in a local clinic where discopathy of the lumbar spine manifesting as sciatica was suspected. An MRI of the spine performed in a neurological clinic confirmed the presence of degenerative changes and discopathy of the lumbar spine. The patient was prescribed analgesics and instructed to avoid straining the spine. After 3 months the right crus became demonstrably wider than the left one; the patient was



Ryc. 1. Radiogram stawów kolanowych pacjenta K. Z. wykonany w październiku 2010r. Wyraźnie widoczny guz wychodzący z przynasady bliższej kości strzałkowej prawej, odczyny okostnowe oraz cień tkanek miękkich. Obraz wskazuje na pierwotnego mięsaka kostnego kości strzałkowej

Fig. 1. A radiograph of knee joints (patient K. Z.), October 2010. There is a distinct tumour originating in the proximal right fibula, periosteal reactions and soft tissue shadow. This presentation indicates a primary osseous sarcoma of the fibula

widocznie grubsza niż lewa, chorego konsultowano w poradni chirurgicznej, podejrzewano zakrzepicę żylną. Wykonano przepływy żyłne oraz radiogram stawów kolanowych w projekcji przednio-tylnej.

Radiogram zinterpretowano jako prawidłowy, a pacjent otrzymał leczenie przeciwzakrzepowe.

Po roku od pojawienia się objawów choroby, pacjent zgłosił się do poradni ortopedycznej, gdzie wykonano powtórne radiogramy goleni w projekcjach przednio-tylnej i bocznej. Stwierdzono masywny guz wychodzący z części bliższej kości strzałkowej, z licznymi złośliwymi odczynami okostnowymi oraz intensywny cień tkanek miękkich (Ryc. 2).

Pacjentowi wykonano rezonans magnetyczny goleni, który ujawnił olbrzymi guz zajmujący przedni, boczny i znaczną część tylnego przedziału mięśniowego, destrukcję kości strzałkowej na przestrzeni 20 cm.

Wykonana biopsja chirurgiczna guza dała po 10 dniach nieoczekiwany wynik wskazujący na przerzut raka gruczołowego o nie znanym punkcie wyjścia. Dodatkowe badanie immunohistochemiczne wykazało dodatni wynik dla CK-7, CK-pan, E-cadheryny.

Pacjentowi wykonano tomografię komputerową klatki piersiowej i brzucha, badania markerów nowotworowych i ultrasonografię tarczycy. Wyniki wszystkich badań były prawidłowe.

Ze względu na szybki wzrost guza i objawy ciasnoty przedziałów powięziowych zdecydowano się na resekcję zmiany.

consulted by a surgeon and venous thrombosis was suspected. A venous blood flow study and an AP radiograph of the knee joints were performed.

The radiograph was interpreted as normal and the patient received antithrombotic therapy.

After a year following the onset of symptoms, the patient presented to an orthopaedic clinic where a repeat AP and lateral radiographs of the crus were obtained. They revealed a massive tumour originating in the proximal fibula with numerous malignant periosteal reactions and intense soft tissue shadow (Fig. 2).

An MRI scan of the crus revealed a large tumour involving the anterior, lateral, and a significant part of the posterior muscle compartment and destruction of the fibula at a length of 20 cm.

A surgical biopsy produced (after 10 days) an unexpected result that indicated metastatic adenocarcinoma of an unknown site of origin. An additional immunohistochemical examination was positive for CK 7, pan-CK, and E-cadherin.

Subsequent examinations and tests comprised chest and abdominal CT, tumour markers, and thyroid ultrasound. All results were normal.

Because of the rapid growth of the tumour and signs of compartment syndrome, The decision was taken to resect the tumour.

The tumour was resected together with the entire fibula and affected muscles as well as the anterior tibial artery, fibular artery, and fibular nerves. A sa-

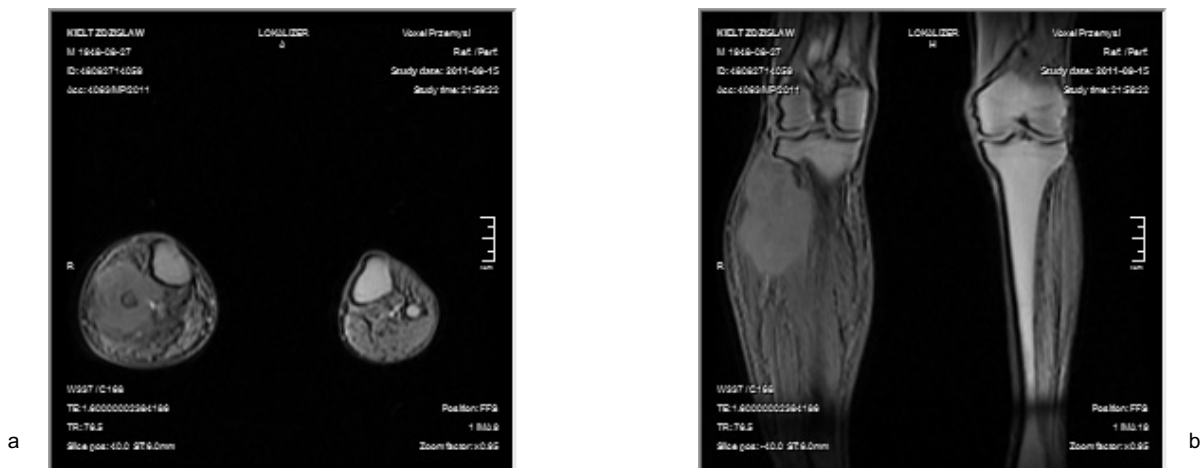


Ryc. 2. Radiogram goleni pacjenta K.Z. wykonany w październiku 2011r. Widoczny dużych rozmiarów guz sięgający od głowy do 1/3 dalszej kości strzałkowej, wyraźne złośliwe odczyny okostnowe i cień tkanek miękkich

Fig. 2. A radiograph of the crura (K.Z.), October 2011. A large tumour can be seen extending from the head to the distal third of the fibula, with distinct malignant periosteal reactions and soft tissue shadow

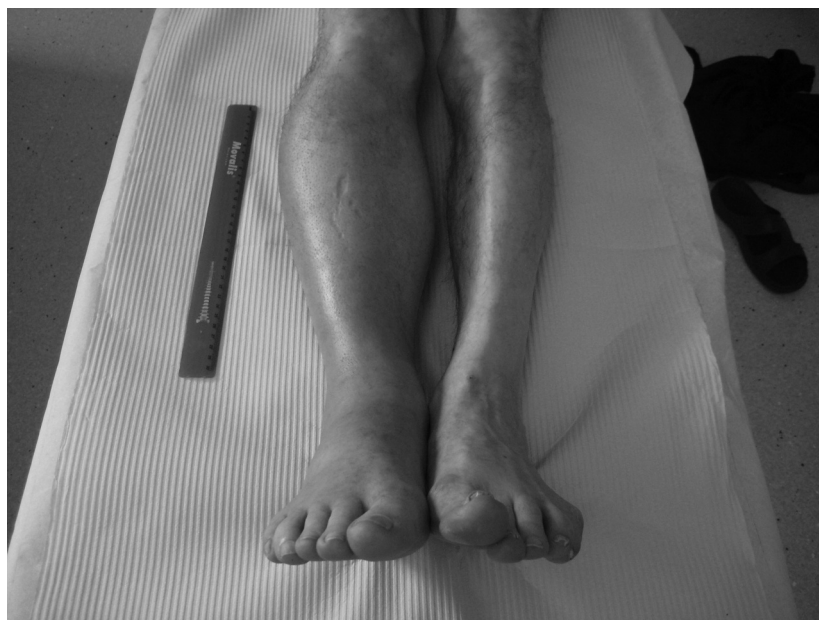
Wykonano resekcję guza wraz z całą kością strzałkową i zajętymi mięśniami oraz tętnicą piszczelową przednią, strzałkową i nerwami strzałkowymi. W miejsce ubytku tętnicy piszczelowej tylnej wstawiono przeszczep z żyły odpiszczelowej pobranej z drugiej kończyny. Na skórę założono szwy zbliżające. Gojenie rany powikłane było martwicą skóry pełnej grubości. Po usunięciu martwych tkanek dalsze gojenie prowadzono z użyciem opatrunków ze stężoną solą fizjologiczną. Nie obserwowano stanu

phenous vein graft taken from the other limb was implanted at the site of the defect in the posterior tibial artery. Approaching sutures were used on the skin. Wound healing was complicated by full-thickness skin necrosis. After removal of the dead tissues, further wound healing was managed by the use of dressings with concentrated physiological saline. Soft tissue inflammation was not observed. The patient did not receive antibiotic treatment.



Ryc. 3. Obrazy rezonansu magnetycznego goleni z widocznym guzem kości strzałkowej i naciekiem na tkanki miękkie z zajęciem mięśni (a, b)

Fig. 3. MRI scan of the crura with a visible tumour of fibula infiltrating soft tissues and muscles (a, b)



Ryc. 4. Fotografia kończyn dolnych pacjenta przed zabiegiem chirurgicznym. Widoczny duży guz powodujący pogrubienie obrysów łydek prawej oraz obrzęk limfatyczny stopy.

Fig. 4. A photograph of lower limbs before surgery showing a large tumour widening the right crus and lymphoedema of the foot

zapalnego tkanek miękkich. Chory nie otrzymywał antybiotyku.

W drugim tygodniu po zabiegu operacyjnym zaobserwowano stały spadek wartości morfotycznych krwi oraz smoliste stolce. Wykonano gastroskopię i kolonoskopię, które nie wykazały zmian nowotworowych. Ze względu na brak możliwości wykrycia pierwotnego ogniska nowotworu, pacjentowi wykonano PET. Badanie ujawniło guz wielkości 11x17 mm w segmencie drugim płata górnego płuca prawego oraz drugie ognisko wielkości 21x16 mm w segmencie trzecim tego samego płuca, oraz nieliczne powiększone węzły chłonne wnętrza płuca prawego i pojedynczy węzeł chłonny w dole podkolanowym prawym. Obraz zmian w płucu nie był jednoznaczny.

W bronchoskopii nie uwidoczniło zmian, wymaz szczoteczkowy z drzewa oskrzelowego był negatywny. Ze względu na mały rozmiar guza w płucu pacjent nie został zakwalifikowany do pobrania wycinka ani leczenia operacyjnego.

Ostateczny wynik badania histopatologicznego potwierdził przerzut raka gruczołowego.

DYSKUSJA

Diagnostyka różnicowa zmian nowotworowych kości pierwotnie złośliwych od przerzutowych najczęściej nie nastręcza problemów. W przypadku zmian przerzutowych wiek chorych jest zaawansowany, a wywiad chorobowy wskazuje na trwającą lub przebytą chorobę nowotworową. Obecnie wydaje

A constant decrease in hematological parameters and melaena were observed in the second week following the surgery. Gastroscopy and colonoscopy did not reveal neoplastic lesions. Since it was impossible to determine the primary tumour focus, a PET scan was performed. The scan showed a 11x17 mm nodule in the second segment of the right upper lobe and another focus of 21x16 mm in the third segment of the same lung as well as isolated enlarged right hilar lymph nodes and a single lymph node in the right popliteal fossa. The presentation of the pulmonary lesions was ambiguous.

Bronchoscopy did not reveal any abnormalities and the bronchial brush smear was negative. Because of the small size of the tumour in the lung, the patient was not qualified for a biopsy or surgery.

The final histopathological results confirmed that the tumour was a metastasis of adenocarcinoma.

DISCUSSION

It is usually easy to differentiate between primary and metastatic malignant bone lesions. Patients with metastases are of advanced age and have histories of current or past neoplastic disease. Nowadays, it appears that the criterion of recovery from cancer defined as a 5-year period without a local relapse or

się, że okres 5 lat bez wznowy miejscowej i przerzutów odległych od zakończenia radykalnego leczenia choroby nowotworowej, określany jako kryterium wyleczenia jest już nie aktualny. Najczęstszymi nowotworami dającymi przerzuty do kości są: rak piersi, gruczołu krokowego, płuca i nowotwory krwi. Rzadko przerzuty spotykane są w przypadku raka jelita grubego, skóry czy dróg moczowych [1-3,5-7].

W radiogramach można zauważyć niszczenie kości najczęściej o charakterze zaniku. Rak prostaty i piersi może powodować zmiany osteosklerotyczne. Lokalizują się one w kości gąbczastej, najczęściej w szkieletcie osiowym oraz nasadach i przynasadach kości udowej i ramiennej. Rzadko spotyka się przerzuty poniżej stawu łokciowego i kolanowego. Zajęcie drobnych kości rąk i stóp ma miejsce prawie wyłącznie w raku płuca. Zmiany przerzutowe prawie nigdy nie tworzą złośliwych odczynów okostnowych [2,3,4,6,12].

Problemy z diagnostyką guzów przerzutowych dotyczą prawie wyłącznie chorych, u których zmiana kostna jest wykryta jako pierwsza, a dostępne badania obrazowe i laboratoryjne nie pozwalają na ustalenie miejsca wyjścia choroby nowotworowej.

W takich przypadkach niezbędna jest biopsja zmiany, a potwierdzenie rodzaju histopatologicznego guza warunkuje poprawne i skuteczne leczenie onkologiczne i chirurgiczne [1,9].

Problem wiarygodności wyniku biopsji jest dodatkowym czynnikiem, który należy uwzględnić przed rozpoczęciem leczenia. Według piśmiennictwa, odsetek nieprawidłowo ocenionych lub niemiarodajnych wycinków szacuje się na 20-50% i dotyczy to przede wszystkim biopsji pobieranych igłą. Bardziej wiarygodne wyniki dostarcza badanie histopatologiczne wraz z immunohistochemią wykonane na podstawie materiału pobranego drogą otwartej biopsji chirurgicznej [8].

W wielu wątpliwych przypadkach diagnostykę ułatwia badanie PET, lecz jego swoistość jest również ograniczona. Według danych literaturowych wciąż w około 2-5% przypadków, pomimo wnikliwej diagnostyki laboratoryjnej, obrazowej i histopatologicznej nie udaje się w sposób pewny i jednoznaczny ustalić miejsca, z którego wychodzi zmiana nowotworowa [1,9].

PODSUMOWANIE

Niektóre zmiany przerzutowe w badaniach obrazowych mogą imitować pierwotnego mięsaka kostno pochodnego. W sytuacjach wątpliwych, gdzie nie udaje się wykryć punktu wyjścia zmiany przerzutowej lub może nasuwać ona podejrzenie guza pier-

distant metastases following radical treatment is not valid. Breast cancer, prostatic carcinoma, lung cancer, and blood neoplasms are the most common malignancies producing bone metastases. Colorectal, skin or urinary tract carcinoma rarely produce bone metastases [1-3,5-7].

Radiographs usually show bone destruction that is most commonly atrophic. Prostate and breast carcinomas may cause osteosclerotic lesions which are found in spongy bone, most commonly in the axial skeleton as well as in the epiphyses and metaphyses of the femur and humerus. Metastases below the elbow and knee joints are rare. Small bones of the hand and foot are involved almost exclusively in lung cancer. Metastatic cancers of bone almost never produce malignant periosteal reactions [2,3,4,6,12].

Difficulties in the diagnosis of metastatic tumours almost exclusively occur in patients in whom a bony lesion is detected first and imaging studies and laboratory tests fail to identify the site of origin of the tumour. A biopsy of the lesion is necessary in such cases and confirmation of the histopathological type of a tumour assures an accurate and effective oncological and surgical treatment [1,9].

The reliability of biopsy results is an additional factor that needs to be considered before treatment is initiated. According to the literature, incorrectly described or inconclusive specimens constitute 20-50% of the total, particularly with needle biopsies. More reliable results are provided by histopathological evaluation and immunohistochemical tests of a specimen obtained by open surgical biopsy [8].

In many uncertain cases, a PET scan facilitates diagnosis, but its specificity is also limited. According to the literature, it is still impossible to reliably and unequivocally determine the site of origin of a tumour in approximately 2-5% of cases despite thorough laboratory, imaging, and histopathological work-up [1,9].

SUMMARY

Some metastatic lesions may mimic a primary osteosarcoma in imaging examinations. Histopathological evaluation is necessary in uncertain cases, when the site of origin of a metastatic lesion cannot be determined or if there is a suspicion of a primary

wotnego kości, badanie histopatologiczne jest niezbędne. Biopsja zawsze powinna być dokładnie zaplanowana tak, aby nie zamykać choremu możliwości skutecznego leczenia operacyjnego. W przypadku wyników badań histopatologicznych nie pasujących do klinicznego obrazu choroby, należy brać pod uwagę możliwość błędnego rozpoznania. Badania histopatologiczne zawsze powinny być korelowane z badaniami obrazowymi chorego.

bone tumour. A biopsy should always be precisely planned so that an effective operative treatment is still possible. When histopathological findings are not compatible with the clinical presentation, misdiagnosis should be considered. The results of histopathological evaluation should always be correlated with available imaging studies.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Antuna Egocheaga A., Lopez Gonzalez M. L., Lobo Fernandez J., Fernandez Bustamante J., Moris de la Tassa J., Cueto Espinar A. Diagnostic protocol for unknown primary cancers. Review of 157 cases. *An Med Interna* 2002;19 (8): 405-408
2. Warda E., Piątkowski S. Kliniczne problemy rozpoznawania i leczenia pierwotnie złośliwych nowotworów narządu ruchu. *Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol.* ;1987, 52, (1): 15-20.
3. Warda E., Mazurkiewicz T., Gronowska S. Charakterystyka i rozpoznawanie przerzutów nowotworów do kości. *Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol.* 1990; (3): 231-236.
4. Warda E. Zasady kompleksowego rozpoznawania nowotworów i zmian guzopodobnych narządów ruchu. Problemy psychosocjologiczne. *Chir. Narz. Ruchu i Ortop. Pol.* 1996; supl. 1, 61: 11-14.
5. Mazurkiewicz T.: Rozpoznawanie i leczenie przerzutów nowotworów do kości. Praca doktorska, Lublin 1988.
6. Vanel D., Bittoun J., Tardivon A. MRI of bone metastases. *Eur Radiol* 1998; 8 (8): 1345-1351
7. Gusta A. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w przerzutach nowotworowych do kości. Szczecin, 2005.
8. Kamiński J., Warda E. Przydatność badań biopcyjnych w diagnostyce chorób kości. *Chir. Narz. Ruchu. Ortop. Pol.* 1974; 39 (6): 765-771.
9. Krzakowski M. Nowotwory o nieznanym umiejscowieniu pierwotnym. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. *Polska Unia Onkologii* 2009: 371-379.
10. Dofman H., Czerniak BA. Bone tumors. Mosby, Inc. 1998; 19: 1009-1040.
11. Steenland E, Leer J, van Houwelingen H. The effect of single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiotherapy and Oncology* 1999; 52 (2): 101-9
12. Warda E. Przyczyny opóźnień we wczesnym rozpoznawaniu nowotworu. Materiały z Sesji Onkologicznej PAN; PZWL, Warszawa 1986.
13. Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997; 80 (8 suppl): 1588-94
14. Demers L. M., Costa L., Lipton A. Biochemical markers and skeletal metastases. *Cancer* 2000; 88 (suppl 12): 2919-2926.
15. Grabowski M., Sikorski A. Scyntygrafia kośćca w rozpoznawaniu i monitorowaniu leczenia raka stercza. *Kwart. Ortop.* 1994; 3: 7-10.

Liczba słów/Word count: 3302

Tabele/Tables: 0

Ryciny/Figures: 4

Piśmiennictwo/References: 15

Adres do korespondencji / Address for correspondence
 dr n med. Grzegorz Guzik
 38-420 Korczynna, ul. Dworska 77a
 e-mail: grzegorz.guzik@vp.pl

Otrzymano / Received 23.11.2012 r.
 Zaakceptowano / Accepted 01.07.2013 r.