

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE RAKA VČERAJ, DANES, JUTRI

Surgical treatment of cancer: past, present, future

Prof. dr. Nikola Bešić, dr. med., spec. kir.

Onkološki inštitut Ljubljana,
Sektor operativnih dejavnosti,

nbesic@onko-i.si

IZVLEČEK

Kirurgija je pravi razmah doživela po iznajdbi splošne anestezije. Kirurško zdravljenje je še vedno nenadomestljiv del zdravljenja solidnih tumorjev in zasevkov v področnih bezgavkah. Kirurg onkolog je danes enakopravni član multidisciplinarnega tima, v katerem sodeluje z ostalimi specialisti, ki se ukvarjajo s preventivo, genetskim svetovanjem, diagnostiko zgodnjega raka, diagnostiko, zdravljenjem začetnega raka, lokoregionalno napredovalega raka, metastatske bolezni, rehabilitacijo, spremljanjem bolnikov in zdravljenjem zapletov radioterapevtskega in sistemskega zdravljenja ter s simptomatskim in paliativnim zdravljenjem bolnikov z rakom. V naslednjem desetletju lahko pričakujemo nadaljnjo subspecializacijo kirurgov. Razvila se bo individualizirana kirurgija, prilagojena posameznemu tumorju in bolniku.

Ključne besede: zgodovina medicine, kirurgija, onkološka kirurgija, rak, multidisciplinarno zdravljenje

ABSTRACT

Surgery has undergone a real boom after the discovery of general anesthesia. Surgical treatment is still an irreplaceable part of the treatment of solid tumors

and metastases in the regional lymph nodes. Nowadays, a surgical oncologist is an equal member of the multidisciplinary team. A surgical oncologist is working with other specialists dealing with the prevention, genetic counseling, early cancer detection, initial treatment of cancer, locoregionally advanced cancer, metastatic diseases, rehabilitation, follow-up of patients and treatment of complications of radiotherapy and systemic treatment, as well as symptomatic and palliative treatment of patients with cancer. In the next decade a further subspecialty of surgeons is expected. Individualized surgery tailored for a particular tumor in a patient will be developed in the future.

Key words: history of medicine, surgery, surgical oncology, carcinoma, multidisciplinary treatment

UVOD

Kirurško zdravljenje se izvaja že več tisoč let. Pravi razmah je kirurgija doživela šele po iznajdbi splošne anestezije. Odkritja in napredek v fiziologiji, biologiji, mikrobiologiji, kemiji, laboratorijskih tehnikah, opremi in tehnologiji so omogočili nesluten razvoj medicine in kirurgije. Diagnostika in zdravljenje raka sta že ob koncu 20. stoletja postala multidisciplinarna, pravi razcvet pa je takšno zdravljenje doživelo v začetku 21. stoletja, ko so izumili številne nove citostatike in tarčna zdravila. Namen prispevka je skozi razvoj kirurgije pojasniti, kaj vse je vplivalo na današnji razcvet onkološke kirurgije. Cilj prispevka je, da bralec razume pomen onkološke kirurgije v multidisciplinarnem načinu diagnostike in zdravljenja bolnika z rakom ter naloge in vlogo, ki jo ima onkološki kirurg. Predstavljene so tudi usmeritve in bodočnost razvoja kirurškega zdravljenja bolnikov z rakom.

Zgodovina kirurgije v prazgodovini in antiki

Bolezni in poškodbe spremljajo človeški rod. Ostanke iz mlajše kamene dobe kažejo, da so ljudje trpeli zaradi osteoartritisa, ki je bil najverjetneje posledica dvigovanja in prenašanja bremen. Z razvojem države v starem Egiptu, Mezopotamiji, Indiji in na Kitajskem se je razvijala tudi medicina. Prevlado-

valo je magično razumevanje sveta, a se je relativno dobro razvilo področje anatomije, javnega zdravstva in klinične diagnostike (Bešić, 2015).

V svetišču v Epidaurusu na Peloponezu, ki je bilo posvečeno bogu zdravilstva Asklepiju, so med drugim znali drenirati absces iz trebušne votline in odstraniti tujek iz rane, pri čemer so si pomagali z opijem kot uspavalom. Hipokrat (460-370 pr. n. št.), ki je bil zdravnik na otoku Kosu, je postavil še vedno veljavno načelo *Primum non nocere* (Najprej, ne škodi!). Na zdravnike in kirurge je imel v naslednjih tisoč letih zelo velik vpliv grški kirurg Galen, ki je bil eden najboljših kirurgov svojega časa. Med drugim je operiral možgane in oči. Galenova dela o anatomiji so stoletja veljala za nezmotljiva in so bila temeljna literatura za študij medicine na univerzah. Galen je povzel Hipokratov pogled na bolezen in zdravje o tem, da telo sestavljajo štiri vrste sokov: kri, sluz, žolč in črni žolč. Pri zdravljenju bolezni so uporabljali fizikalno in duhovno terapijo. Uporabljali so zelišča, puščanje krvi s pijavkami, primerno prehrano, čisto posteljnino in občutek, da je pomoč vedno pri roki (Bešić, 2015).

Antični Rimljani so izumili številne inštrumente. Že tedaj so kirurgi uporabljali klešče, skalpel, koagulacijo, škarje, kirurške igle in spekule. A žal je po zatonu rimskega cesarstva v Evropi v srednjem veku prišlo do nazadovanja v medicini. Nauki Hipokrata in Galena so šli v pozabo in šele prihod muslimanov v Evropo je prinesel napredek v medicini. V obdobju renesanse so Evropejci prevedli dela arabskih in grških zdravnikov v latinščino. Pričeli so z raziskovanjem in zato je zelo napredovalo znanje anatomije in nevrologije (Bešić, 2015).

Že v 19. in 20. stoletju so nova odkritja in napredek v fiziologiji, biologiji, mikrobiologiji, kemiji, laboratorijskih tehnikah, opremi in tehnologiji (npr. uporaba elektrike, elektronike in računalništva) omogočili nesluten razvoj medicine in kirurgije (Bešić, 2015). Iznajdba splošne anestezije je sredi 19. stoletja omogočila razvoj kirurgije. Diagnostika in zdravljenje raka sta že ob koncu 20. stoletju postala multidisciplinarna, pravi razcvet pa je takšno zdravljenje doživelo v začetku 21. stoletja, ko so izumili številne nove citostatike in tarčna zdravila (Pollock, et al., 2008).

Definicija onkološke kirurgije

Ker se rak pojavlja v različnih organih, organskih in anatomskih sistemih, se z zdravljenjem raka ukvarjajo skoraj vsi kirurgi različnih specialnosti in subspecialnosti. Če želijo uspešno ozdraviti svoje bolnike, morajo upoštevati principe onkološke kirurgije (Hočevnar, 2014).

Onkološkega kirurga opredelimo kot kirurga, ki večino ali ves svoj delovni čas posveti zdravljenju in preučevanju raka (Pollock, et al., 2008; Hočevnar, 2014). Tako kot kirurg, usmerjen v en sam organski sistem, mora tudi onkološki kirurg obvladati vse tehnične posebnosti kirurških posegov, ki so na voljo za zdravljenje. Za razliko od kirurga, ki je usmerjen le v en organski sistem, mora onkološki kirurg bolje razumeti naravni potek bolezni in kaj posamezen način zdravljenja pomeni za bolnika. Onkološki kirurg je navažen dela v multidisciplinarnem timu, ko se že pred pričetkom zdravljenja posvetuje z ostalimi specialisti glede dodatne diagnostike, glede zdravljenja pa še z internistom onkologom in radioterapevtom. Multidisciplinarni tim se redno dobiva na sestankih, na katerih se člani tima dogovorijo z bolnikom in njegovimi svojci glede zdravljenja. Na konziliju dobi bolnik odgovore na vsa vprašanja, ki ga tarejo (Pollock, et al., 2008).

Za uspešno delo mora kirurški onkolog obvladati obsežno področje onkologije. Razumeti mora naravni potek in biologijo tumorjev, kar vključuje tako nastanek raka kot tudi rast in razsoj rakavih celic (Feig, et al., 2003). Ob tem mora poznati in uporabljati različne diagnostične metode za oceno primarnega tumorja in različne sisteme določitve stadija bolezni, s katerimi opredelimo tumor in ocenimo prognozo, zato da uporabimo za posameznega bolnika ustrezen algoritem zdravljenja (Feig, et al., 2003). Možni različni načini zdravljenja, indikacije za posamezne načine zdravljenja, tveganja in prednosti različnih načinov zdravljenja so zelo pomemben del odločanja o optimalnem zdravljenju posameznega bolnika (Feig, et al., 2003).

Vloga kirurga v onkološki ekipi

V prvi polovici 20. stoletja je bil kirurški poseg edini način zdravljenja bolnikov z rakom. Z razvojem radioterapije in kasneje sistemskega zdravljenja (citostatiki, hormoni, tarčna zdravila, imunoterapija) so se pojavili novi, zelo učinkoviti načini zdravljenja, zato se je spremenila tudi vloga kirurga (Pollock, et al., 2008; Bešić, 2015).

Danes je kirurg onkolog enakopravni član multidisciplinarnega tima, v katerem sodeluje z ostalimi specialisti, ki se ukvarjajo s preventivo, genetskim svetovanjem, diagnostiko zgodnjega raka, diagnostiko, zdravljenjem začetnega raka, lokoregionalno napredovalega raka, metastatske bolezni, rehabilitacijo, spremljanjem bolnikov in zdravljenjem zapletov radioterapevtskega in sistemskega zdravljenja ter s simptomatskim in paliativnim zdravljenjem bolnikov z rakom (Krajc, et al., 2006; Pollock, et al., 2008; Bešić, 2008; Bešić, 2009; Žgajnar, et al., 2010; Hočevnar, 2014).

Onkološki kirurg na osnovi kliničnega pregleda in opravljenih preiskav ugotovi, ali je tumor mogoče kirurško odstraniti (resektabilen tumor). Tudi, če je rak resektabilen, je za bolnika včasih bolje, da zdravljenje pričnemo na drug način, saj tako lahko zmanjšamo kasne posledice zdravljenja ali pa izboljšamo možnosti za popolno ozdravitev. Kadar tumor ni resektabilen, so na mestu drugi načini zdravljenja: radioterapija in sistemskega zdravljenje (Pollock, et al., 2008).

Prednost kirurškega zdravljenja v primerjavi z drugimi neinvazivnimi postopki (npr. kriokirurgija, radiofrekvenčna ablacija, elektrokemoterapija ...) je v tem, da s kirurškim posegom odstranimo tumor v celoti, zato ni preostanka tumorja, ki bi lahko pričel ponovno rasti. Kadar je tumor odstranjen v celoti, lahko patolog odvzame vzorce iz celotnega tumorja, zato je patohistološki izvid bolj natančen kot ob pregledu le majhnega vzorca tumorja, kar lahko vpliva na bolj ustrezno nadaljnje zdravljenje.

Sodelovanje s kirurgi drugih specialnosti

Kadar ni možno ohraniti organa, se kirurg posvetuje in uskladi kirurško odstranitev organa s kirurgom plastikom, ki po odstranitvi organa med isto anestezijo naredi še rekonstrukcijo. Tako po odstranitvi dojke kirurg plastik takoj rekonstruira dojko (Florjančič, et al., 2011).

Lep primer dobrega sodelovanja med različnimi kirurgi subspecialisti je zdravljenje bolnika z velikim rakom spodnje čeljusti, ko maksilofacialni kirurg odstrani spodnjo čeljust, kirurg plastik pa obsežno vrzel tkiva rekonstruira z odvzemom kosti in kože s spodnje okončine in iz tako odvzetega tkiva oblikuje spodnjo čeljust. Ob tem ne gre zgolj za estetski učinek operacije, pač pa tudi za rekonstrukcijo funkcije organa, saj bo s spodnjo čeljustjo bolnik lahko tudi grizel, ko mu bo oralni kirurg v vsadek vgradil implantate, na katere bodo po končani radiokemoterapiji pritrčili zobno protezo (Cotic, et al., 2016).

Tretji primer je zdravljenje bolnice z lokalno napredovalim rakom danke, ki vrašča v okolne organe v mali medenici (maternico, del nožnice in sečevod s sečnim mehurjem). Onkološkemu kirurgu pomagata odstraniti raka ginekolog in urolog. Ginekolog rekonstruira nožnico, urolog pa naredi rekonstrukcijo sečnega mehurja. Kirurg plastik poskrbi, da se bo rana v predelu zadnjika čimprej zacelila. Prav zato je zdravljenje zelo napredovalih rakov smiselno v dovolj velikih bolnišnicah, ki imajo na voljo izkušene kirurge za izvedbo tako zahtevnih kirurških posegov.

Sodobno kirurško zdravljenje raka

Kirurg ima le še redko vlogo pri postavitvi diagnoze. Ker je kirurški poseg za bolnika bolj neprijeten kot punkcija z iglo, če je le mogoče, vzorec raka odvzame citolog s tanko iglo ali radiolog z debelo iglo. Kirurški poseg je potreben za postavitev diagnoze le, če tumor leži na takem mestu, da ni možno opraviti punkcije, oziroma če patohistološka preiskava iz majhnega vzorca ni pojasnila narave tumorja (Hočevar, 2014).

Napredek v znanosti in tehnologiji omogoča uporabo umetnih organov, ki jih kirurg lahko implantira: umetno srce, umetna jetra in bionično oko (Bešić, 2015). Značilnost sodobnega kirurškega zdravljenja raka je, da, če je le možno, naredimo čim manj invaziven poseg. Minimalno invazivne tehnike (npr. laparoskopija, torakoskopija ...) so za bolnika bolj ugodne od klasičnih kirurških posegov, saj je kožni rez manjši in ima bolnik zato manj bolečin. Prav to omogoči, da bolnik prej postane ponovno pokreten in ni odvisen od pomoči. To olajša zdravstveno nego in skrajša čas, ki ga mora bolnik prebiti v bolnišnici.

Če je le mogoče, izpeljemo operativni poseg v sklopu dnevne bolnišnice. Takšno zdravljenje zahteva od celotne ekipe, da oskrbi bolnika v krajšem času, zato je potrebno boljše načrtovanje in časovno usklajeno delovanje celotnega zdravstvenega tima.

Novi, zelo obsežni in boleči kirurški posegi (npr. rekonstrukcija dojke, peritonektomija z intraperitonealno hipertermično kemoterapijo, izolirana perfuzija okončin ...) zahtevajo daljše bivanje v bolnišnici, pri katerem ima po operativnem posegu izjemno pomembno vlogo ustrezna zdravstvena nega in fizioterapija.

Kirurško zdravljenje lokalizirane in lokoregionalno omejene bolezni

Kirurško zdravljenje je še vedno nenadomestljivi del zdravljenja primarnega raka in področnih bezgavk. Patohistološki pregled primarnega raka in področnih bezgavk omogoči natančno diagnozo glede razširjenosti (stadija) bolezni, kar omogoči ustrezno načrtovanje dopolnilnega zdravljenja z radioterapijo in zdravili (Hočevar, 2014).

Lokalno in lokoregionalno omejena bolezen je s kirurškim zdravljenjem ozdravljiva (kurabilna), kar pomeni, da je bil lokoregionalno rak odstranjen v celoti. Če je le mogoče, kirurg odstrani samo tumor z okolnim plaščem zdravega tkiva (široka ekscizija) in ohrani organ, v katerem leži rak. Če je primarni rak prevelik, da bi lahko ohranili organ, pa s predoperativnim sis-

temskim zdravljenjem in/ali obsevanjem tumor zmanjšamo. To lahko omogoči ohranitveni kirurški poseg (Pollock et al., 2008).

Kadar pa kirurg odstrani organ v celoti, govorimo o radikalnem zdravljenju. Zaradi boljše in zgodnejše diagnostike, ki so ga omogočile sodobne diagnostične metode in presejanje populacije, je vedno večji delež tumorjev dovolj majhnih, da lahko ohranimo organ. Izkazalo se je, da pri večini bolnikov tako po široki eksciziji kot po radikalni odstranitvi dosežemo lokoregionalno kontrolo oziroma ozdravitev bolezni. Radioterapija lokoregionalnega področja pomaga preprečiti, da bi se rak v preostanku organa ponovil (Pollock et al., 2008).

Kirurško zdravljenje lokoregionalno napredovale in metastatske bolezni

Zasevki v področnih bezgavkah so indikacija za kirurško zdravljenje. Če je rak lokoregionalno razširjen, ga kirurg ne more odstraniti v celoti, zato govorimo o neradikalnem oziroma paliativnem zdravljenju. Izkazalo se je, da je kombinacija sistemskega zdravljenja, radioterapije in kirurškega zdravljenja bistveno bolj učinkovita od samega kirurškega zdravljenja. Kombinirano zdravljenje je lahko bolj učinkovito, če zdravljenje pričnemo s sistemskim zdravljenjem, saj življenja ne ogroža lokoregionalna bolezen (Pollock et al., 2008).

Z razvojem učinkovitih metod za zdravljenje metastatske bolezni je kirurško zdravljenje oddaljenih zasevkov postalo vedno bolj pogosto. Tako na primer so bili še pred dobrim desetletjem bolniki z zasevki kolorektalnega raka v jetrih obsojeni zgolj na simptomatsko oziroma paliativno zdravljenje. Sedaj pa ima internist onkolog veliko zelo učinkovitih zdravil, s katerimi zmanjša zasevke in prepreči rast zasevkov. Kadar pride do rasti le enega zasevka, ga zdravi interventni radiolog s perkutano radiofrekvenčno ablacijo. Če to ni možno, je na mestu kirurški poseg, s katerim odstranimo tumor ali pa del jeter. Ker imajo jetra dobro sposobnost regeneracije, lahko takšen poseg tudi večkrat ponovimo (Velenik, et al., 2011). Za preprečevanje rasti zasevkov v jetrih, ki ležijo na takem mestu, ko zasevka kirurško ni mogoče v celoti od-

straniti, pride v poštev tudi zdravljenje z elektrokemoterapijo (Edhemović, 2015).

Simptomatsko in paliativno kirurško zdravljenje

Pri bolniku, ki ima neozdravljivo bolezen, je pogosto na mestu kirurški poseg, ki bolniku olajša težave in včasih tudi podaljša življenje (npr. plevralna drenaža in plevrodeza zaradi plevralnega izliva, stoma zaradi ileusa ...) (Hočevnar, 2014).

Kirurgov odnos do bolnika in svojcev

Zelo pogosto je kirurg prvi zdravnik, ki se ukvarja z zdravljenjem raka, s katerim pride bolnik v stik, ko je postavljena diagnoza rak. Že ob prvem pregledu mora vzpostaviti z bolnikom in njegovo družino partnerski odnos. Zato mora kirurg ustrezno posredovati bolniku in svojcem dejstvo, da ima bolnik raka in kaj vse bolnika čaka, da bolniku omogočimo ozdravitev ali zazdravljenje raka. Kirurg sodeluje pri sledenju bolnika po primarnem zdravljenju, ko ugotavlja morebitno ponovitev bolezni in pojav kasnih posledic onkološkega zdravljenja. Ob ponovitvi bolezni kirurg izpelje ustrezno diagnostiko in z ostalimi specialisti onkologi sodeluje pri nadaljnjem zdravljenju. Ob neobvladljivi bolezni pa pomaga bolniku in svojcem pri simptomatskem in paliativnem zdravljenju (Bešić, 2009).

Kirurško zdravljenje raka jutri

V naslednjem desetletju lahko pričakujemo nadaljnjo subspecializacijo kirurgov in sprotno preverjanje uspešnosti kirurgov na državni in mednarodni ravni. Razvila se bo individualizirana kirurgija kot del medicine, ki bo prilagojena posameznemu bolniku in njegovemu tumorju tako glede zdravil, obsevanja kot tudi kirurškega zdravljenja. Prišlo bo do razvoja kirurgije, vodene z intraoperativnimi molekularnimi slikovnimi preiskavami, razširjenja uporabe in nadaljnega razvoja robotske kirurgije in telemedicine. Kirurgi bodo izvajali več preventivnih posegov pri nosilcih genov, ki povzročajo raka (Hočevnar, 2016). Delo kirurgov pa bo bolj kot doslej nadzirala tudi

javnost, ne samo preko pisnih in elektronskih medijev, pač pa tudi preko spletnih in družbenih omrežij, pri čemer bodo še posebej dejavni bolniki in njihovi svojci (Buckarma, et al., 2016).

RAZPRAVA

Z razvojem radioterapije in kasneje sistemskega zdravljenja (citostatiki, hormoni, tarčna zdravila, imunoterapija) so se pojavili novi, zelo učinkoviti načini zdravljenja raka ob kirurgiji, zato se je spremenila tudi vloga kirurga (Pollock, et al., 2008; Bešić, 2015). Danes je kirurg onkolog enakopravni član multidisciplinarnega tima, v katerem sodeluje z ostalimi specialisti, ki se ukvarjajo s preventivo, genetskim svetovanjem, diagnostiko zgodnjega raka, diagnostiko, zdravljenjem začetnega raka, lokoregionalno napredovalega raka, metastatske bolezni, rehabilitacijo, spremljanjem bolnikov in zdravljenjem zapletov radioterapevtskega in sistemskega zdravljenja ter s simptomatskim in paliativnim zdravljenjem bolnikov z rakom (Krajc, et al., 2006; Pollock, et al., 2008; Bešić, 2008; Bešić, 2009; Žgajnar, et al., 2010; Hočevar, 2014). Razvila se bo individualizirana kirurgija kot del medicine, ki bo prilagojena posameznemu bolniku in njegovemu tumorju tako glede zdravlil, obsevanja kot tudi kirurškega zdravljenja (Hočevar, 2016). Žal nove možnosti zdravljenja kljub boljšemu poznavanju genetskih dejavnikov (Agboola, et al., 2013) zaradi drage izdelave zdravil in visoke cene sodobne tehnologije niso dostopne vsakomur (Ologunde, et al., 2015) in logično je, da se bo verjetno razkorak med revnimi in bogatimi še naprej povečeval. Za kirurge pa bodo delovne razmere postale bolj zahtevne, saj bodo izpostavljeni nadaljnji subspecializaciji in sprotnemu preverjanju uspešnosti kirurgov na državni in mednarodni ravni (Hočevar, 2016), bolj kot doslej pa jih bo nadzirala tudi javnost, ne samo preko pisnih in elektronskih medijev, pač pa tudi preko spletnih in družbenih omrežij, pri čemer bodo še posebej dejavni bolniki in njihovi svojci (Buckarma, et al., 2016; Wexner, et al., 2016).

ZAKLJUČEK

Z razvojem civilizacije, znanosti in novih odkritij se razvija tudi onkološka kirurgija in vloga onkološkega kirurga v družbi. Nova odkritja in izboljšana

tehnologija prinašajo v onkološko kirurgijo nove diagnostične, terapevtske, moralne in etične dileme. Novi izzivi pa pomenijo nov zagon za iskanje vedno boljših rešitev, kar spet poraja nova vprašanja. To na področju onkološke kirurgije vodi v individualizirano, bolniku prilagojeno kirurško zdravljenje, ki je pomemben del multidisciplinarnega in interdisciplinarnega zdravljenja z namenom podaljšanja preživetja in predvsem boljše kakovosti polnega življenja posameznika in celotne družbe.

LITERATURA

Agboola, S.O., Ball, M., Kvedar, J.C., Jethwani, K., 2013. The future of Connected Health in preventive medicine. *QJM*, 106(9), pp. 791–794.

Bešič, N., 2008. Bolnice z rakom dojk in rehabilitacija - vidik onkološkega kirurga. In: Marinček, Č., Burger, H. eds. *Rehabilitacija bolnikov z rakom : zbornik predavanj, 19. dnevi rehabilitacijske medicine, Ljubljana, 28. in 29. marec 2008*. Ljubljana: Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, pp. 68-72.

Bešič, N., 2009. Bodočnost onkologije in rehabilitacije onkoloških bolnikov In: Marinček, Č., Burger, H. eds. *Rehabilitacija v prihodnosti : zbornik predavanj: 20. jubilejni dnevi rehabilitacijske medicine, Ljubljana, 3. in 4. april 2009*. Ljubljana: Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, pp. 77-81.

Bešič N., 2015. Medicina včeraj, danes in pojutrišnjem. In: Kvas, A., et al. eds. *Razvojne usmeritve zdravstvene in babiške nege : zbornik prispevkov. Ljubljana 27. November 2015*. Ljubljana: Društvo medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov, pp. 71-84.

Buckarma, E.H., Thiels, C.A., Gas, B.L., Cabrera, D., Bingener-Casey, J., Farley, D.R., 2016. Influence of Social Media on the Dissemination of a Traditional Surgical Research Article. *J Surg Educ*, (Epub ahead of print).

Cotic, J., Jamsek, J., Kuhar, M., Ihan Hren, N., Kansky, A., Özcan, M., Jevnikar, P., 2016. Implant-prosthetic rehabilitation after radiation treatment in head and neck cancer patients: a case-series report of outcome. *Radiology & Oncology* (in press).

Edhemović, I., 2014. Elektrokemoterapija - nov tehnološki pristop zdravljenja jetrnih zasevkov : doktorska disertacija. Ljubljana; Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, pp. 1-54.

Feig, B.W., Berger, D.H., Fuhrman, G.M. eds., 2003. *The M.D. Anderson surgical oncology Handbook*, Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, p: XIII.

Florijančič, U., Majdič, E., Hočevnar, M., Ahčan, U., 2011. Sodobno kirurško zdravljenje raka dojke: metode rekonstrukcije po ohranitveni kirurgiji in po mastektomiji. *Zdravniški Vestnik*, 80, pp. 127–136.

Hočevnar, M., 2014. Onkološka kirurgija. Splošni del. In: Smrkolj, V. Ed. Kirurgija. Celje: Grafika Gracer, pp. 1123-1125.

Hočevnar, M., 2016. Onkološka kirurgija. In: Novaković, S., Zakotnik, B., Žgajnar, J., Duratović Konjević, A. Eds. 29. *Onkološki vikend: Razvojni trendi v onkologiji – Onkologija čez desetletje: izbrana poglavja in Državni program obvladovanja raka 2017-2021, Portorož, 9. in 10. december 2016*. Portorož: Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva in Onkološki inštitut Ljubljana, pp. 71-75.

Krajc, M., Žgajnar, J., Bešić, N., Hočevnar, M., Bilban-Jakopin, C., Lokar, K., Novaković, S., Stegel, V., Renner, M., Vakselj, A., Teugels, E., De Greve, J., 2006. Genetsko svetovanje in testiranje pri slovenskih družinah z rakom dojke in/ali jajčnikov. In: Žgajnar, J., et al. eds. *Geni in rak : zbornik, Laško 21-22 Maj 2006*. Ljubljana Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku, pp. 48-58.

Pollock, R.E., Curley, S., Ross, M. & Perrier, N. eds., 2008. *Advanced Therapy of Surgical Oncology*. Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc, pp. 1-5.

Velenik, V., Oblak, I., Reberšek, M., Potrč, S., Omejc, M., Jelenc, F., Edhemović, I., 2011. Smernice za obravnavo bolnikov z rakom debelega črevesa in danke. *Onkologija*, 1, pp 18-25.

Ologunde, R., Hashimoto-Govindasamy, L.S., Vivekanantham, S., 2015. The global burden of surgical disease: past, present and future. *Trop Doct*, 45(1), pp. 57–58.

Wexner, S.D., Petrucci, A.M., Brady, R.R., Ennis-O'Connor, M., Fitzgerald, E., Mayol, J., 2016. Social media in colorectal surgery. *Colorectal Dis*. [Epub ahead of print].

Žgajnar, J., Bešić, N., Hertl, K., Krajc, M., 2010. Presejalni program raka dojk DORA : kirurški rezultati. In: Rems, M., Studen Pauletič, P. eds. *Zbornik povzetkov, 5. kongres Združenja kirurgov Slovenije z mednarodnim sodelovanjem, Kranjska Gora, 25-27 November 2010*. Ljubljana: Združenje kirurGOV Slovenije, p. 167.