

## Rak wpustu – rak przełyku czy rak żołądka?

Cardiac cancer – is adenocarcinoma of the oesophagus or gastric adenocarcinoma?

Jerzy Skotarczak<sup>1</sup>, Tadeusz Orłowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chirurgii, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

<sup>2</sup>Klinika Chirurgii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2005; 2 (4): 48–53



### Streszczenie

W ciągu ostatnich 4–5 dekad alarmująco wzrasta liczba chorych z rakiem połączenia przełykowo-żołądkowego (PPŻ) [1–4], natomiast dał się zauważyć spadek występowania raków dystalnej części żołądka. Za powyższe zjawiska wydaje się być odpowiedzialny wzrost występowania zrzucania żołądkowo-przełykowego (GERD) [4, 5]. Rak wpustu (*carcinoma cardia*) ze względu na bezobjawowy początek choroby, wykazywanie cech pośrednich między gruczolakorakiem żołądka i przełyku, zlokalizowanie nowotworu na granicy dwóch jam ciała, naciekanie okolicznych tkanek, wysoki odsetek przerzutów, złe rokowanie, konieczność wykonania rozległego zabiegu w procesie leczenia stanowi poważny problem leczniczy. Nie ma międzynarodowej, jednoznacznej definicji raka wpustu, co powoduje, że nie można porównać większości danych na temat nowotworów wpustu.

Celem niniejszego artykułu jest próba odnalezienia takiej definicji i klasyfikacji tych nowotworów. Dokonano przeglądu aktualnego piśmiennictwa.

**Wnioski:** Zaproponowana przez Siewerta klasyfikacja gruczolakoraków połączenia przełykowo-żołądkowego stanowi poważny krok w kierunku uporządkowania zagadnienia, jakim jest rak wpustu [2, 3]. Wynika z niej, że gruczolakoraki połączenia przełykowo-żołądkowego typu I należy traktować jak raki przełyku, natomiast guz typu II (rak wpustu) i III – jak raki żołądka z wszelkimi implikacjami dotyczącymi klasyfikacji i sposobu leczenia.

**Słowa kluczowe:** rak wpustu, klasyfikacje gruczolakoraków połączenia przełykowo-żołądkowego

### Summary

During the last 4–5 decades there has been an alarming increase in the number of patients with carcinoma of the esophagogastric junction, but a fall in incidence of carcinomas of the distal part of the stomach can be noticed. The growth in incidence of gastroesophageal reflux (GERD) seems to be responsible for that phenomenon. Cardiac carcinoma becomes a serious therapeutic problem due to: symptomless onset, features intermediate between adenocarcinoma of the esophagus and stomach, tumor localization on the border between two cavities of the body, infiltration of adjacent tissues, high ratio of metastases, bad prognosis, necessity of performing a major surgical procedure in therapy process. The only efficacious method of cardiac carcinoma treatment is type RO resection (microscopic radical resection). In literature there is no international agreement about a definition of cardiac carcinoma which results in the huge amount of data concerning cardiac carcinoma being incomparable. Accordingly, there is a need to introduce a synonymous definition of cardiac carcinoma and its classification, which could allow the analysis of data relating to etiopathogenesis, etiology and optimal therapeutic approach.

The aim of this article is an attempt to find such a synonymous definition of cardiac carcinoma and its classification, which could allow the analysis of data relating to etiopathogenesis, etiology and optimal therapeutic approach. A review of current literature has been performed, regarding directives of the 2<sup>nd</sup> International Congress of Stomach Carcinoma in 1997 (Munich), 7<sup>th</sup> International Congress of Esophageal Disease in Paris (2003), WHO Classification 2000, and presented by AJCC in 2002, TNM classification.

**Conclusions:** Classification of adenocarcinomas of the esophagogastric junction proposed by Siewert et al. becomes an im-

**Adres do korespondencji:** ppłk lek. Jerzy Skotarczak, Klinika Chirurgii, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, ul. Weigla 5, 50-415 Wrocław, tel.: +48 71 766 02 53, e-mail: j.skotarczak@wp.pl

## Wstęp

Minęło ponad 125 lat od czasu, kiedy 16.11.1880 r. Ludwik Rydygier wykonał pierwszą zakończoną sukcesem częściową resekcję żołądka z powodu raka żołądka [6]. Do dzisiaj pozostaje ona podstawowym i jedynym dającym nadzieję na wyleczenie sposobem postępowania w raku żołądka i rakach połączenia przełykowo-żołądkowego [7]. Ma ona na celu doszczętne i trwałe usunięcie komórek nowotworowych z organizmu. Najczęstszą przyczyną niepowodzeń po leczeniu resekcyjnym raka wpustu pozostaje nadal problem wznów miejscowych, znany już pionierom chirurgii żołądka [6, 8]. W latach 50. i 60. XX w., Wangenstenn i wsp. wykazali, że wznowy dotyczą najczęściej węzłów chłonnych okolicy wnęki śledziony i pnia trzewnego, co doprowadziło do wprowadzenia poszerzonej resekcji żołądka [8, 9]. Istnieją znaczne rozbieżności zdań dotyczące zakresu wycięcia węzłów chłonnych. Zależy on przede wszystkim od zaawansowania raka i jego umiejscowienia, nie zależy od rodzaju wykonanej resekcji żołądka [6, 8]. Aktualnym standardem operacji raka żołądka jest wycięcie D2 (grupa 1–6 i 7–11), co stanowi grupę N1 i N2 dla umiejscowienia raka w części bliższej żołądka. Należy zwrócić uwagę, że kolejne stacje węzłów chłonnych wg klasyfikacji japońskiej zmieniają się w zależności od lokalizacji zmiany pierwotnej [10], co obrazuje tabela I.

Pomimo ogromnego postępu w rozwoju metod diagnostycznych, armamentarium chirurgicznego, lepszego poznania biologii raka żołądka, średnio tylko ok. 15–20% pacjentów po resekcji żołądka przeżywa 5 lat [8].

Wzrastająca częstość rozpoznań raka wpustu sprawia, że chirurgiczne leczenie raka o tym umiejscowieniu staje się istotnym problemem w praktyce klinicznej [11].

Parametrem informującym o wynikach leczenia raka wpustu jest odsetek pacjentów, którzy przeżyli 5 lat od momentu leczenia operacyjnego. W piśmiennictwie określa się 5-letnie przeżycia pacjentów z zaawansowanym rakiem wpustu w granicach od 17,2 do 42% [8, 11, 12]. Zależą one głównie od zaawansowania oraz od doszczętności resekcji.

Tak duża rozbieżność wynikać może z braku: jednoznacznej definicji, jednolitej klasyfikacji i diagnostycznych kryteriów raka wpustu. Wyżej wymienione przyczyny powodują, że ogromna większość danych dotyczących raków wpustu nie jest porównywalna [1–3, 5].

portant step towards the systematization of the issue of cardiac cancer. This classification results in adenocarcinomas of the esophagogastric junction being treated as esophageal carcinoma, but type II tumors (cardiac carcinoma) with type III should be treated as stomach carcinoma with all implications regarding classification and method of treatment.

**Key words:** cardiac cancer, classification of adenocarcinomas of esophagogastric junction

## Cel

Celem niniejszego artykułu jest próba znalezienia jednoznacznej definicji raka wpustu i klasyfikacji tych nowotworów, co pozwoli na miarodajną analizę danych, dotyczącą etiopatogenezy, etiologii i optymalnego sposobu podejścia terapeutycznego, na podstawie aktualnego piśmiennictwa.

## Omówienie

W 1994 r. Siwert i Stein zaproponowali anatomiczno-topograficzną klasyfikację dla raków wpustu, zaakceptowaną w czasie 2. Międzynarodowego Kongresu Raka Żołądka w 1997 r. w Monachium oraz 7. Międzynarodowego Kongresu Chorób Przełyku w Paryżu (2003 r.). Na podstawie danych epidemiologicznych, patologicznych i klinicznych, podzielili oni gruczolakoraki okolicy połączenia przełykowo-żołądkowego na 3 typy: typ I (rak dolnego odcinka przełyku naciekający wpust), typ II (właściwy rak wpustu) i typ III (rak okolicy podwpustowej żołądka naciekający wpust). Zaliczają do nich guzy, których środek znajduje się w granicach 5 cm od anatomicznego wpustu żołądka. Siwert i wsp., opierając się na tym podziale gruczolakoraków połączenia przełykowo-żołądkowego, typ I traktują jak raka przełyku, a typy II i III – jak raka żołądka [1–3].

Zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), w 2000 r. wydzielono grupę raków gruczolowych okolicy anatomicznego połączenia przełykowo-żołądkowego. Zdefiniowano połączenie przełykowo-żołądkowe jako anatomiczną okolicę, w której przełyk łączy się z żołądkiem. Nowotwory takie, jeśli obejmują połączenie anatomiczne obu narządów, należą do tej grupy nowotworów niezależnie od lokalizacji głównej masy guza. Używanie dwuznacznego i często wprowadzającego w błąd terminu – rak wpustu żołądka – zależnego od wielkości zmiany, powinien być zastąpiony terminem rak żołądka [13].

Podobne zalecenia zamieścił Sobin i wsp. w opublikowanej 6. edycji klasyfikacji TNM. Według rad zamieszczonych w suplementach, gruczolakoraki umieszczone w połączeniu przełykowo-żołądkowym powinny być zaliczane do raków przełyku lub żołądka, na podstawie lokalizacji głównej masy guza. Jeżeli więcej niż 50% masy guza umieszczone jest we wpuszcisku, to nowotwór powinien być zaliczony do nowotworów żołądka, natomiast jeżeli główna masa guza

**Tab. I.** Stacje węzłów chłonnych wg klasyfikacji japońskiej dla różnych lokalizacji raka żołądka

Lp.	Węzły chłonne	Lokalizacja zmiany			
		cały żołądek	część dystalna	część środkowa	część bliższa
1	wpustowe prawe	N1	N2	N1	N1
2	wpustowe lewe	N1	N1	N2	N1
3	krzywizna mała	N1	N1	N1	N1
4	krzywizna duża	N1	N1	N1	N1
5	nadodźwiernikowe	N1	N1	N1	N2
6	pododźwiernikowe	N1	N1	N1	N2
7	t. żołądkowa lewa	N2	N2	N2	N2
8a	t. wątrobowa przód	N2	N2	N2	N2
8b	t. wątrobowa tył	N3	N3	N3	N3
9	pień trzewny	N2	N2	N2	N2
10	wnęka śledziony	N2	N3	N2	N2
11	t. śledzionowa	N2	N3	N2	N2
12	więzadło wątrobowo-dwunastnicze	N3	N3	N3	N3
13	zatrzustkowe	N3	N3	N3	N3
14	n. kręzkowe górne	N3	N3	N3	N3
15	t. okrężnica środkowa	N4	N4	N4	N4
16	okołoaortalne	N4	N4	N4	N4
17	przedtrzustkowe	N3	N3	N3	N3
18	podtrzustkowe	N3	N3	N3	N3
19	podprzeponowe	N4	N4	N4	N3
20	rozworu przełykowego	N4	N4	N4	N2

znajduje się w przełyku, to powinien on być zaliczony do nowotworów przełyku. Za nowotwory przełyku uznaje się także gruczolakoraki połączenia przełykowo-żołądkowego, skojarzone z rozpoznaniem przełykiem Barretta lub metaplastyczną jelitową [5, 14].

W prezentowanej przez *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) z 2002 r. klasyfikacji TNM, w rozdziale dotyczącym nowotworów żołądka w stosunku do raków połączenia przełykowo-żołądkowego mówi się o regule 50%, natomiast w rozdziale poświęconym nowotworom przełyku wskazuje się, że guzy powstające w połączeniu przełykowo-żołądkowym i wpuście żołądka naciekające nie więcej niż 2 cm przełyku, powinny być rozpoznawane jako raki żołądka. Połączenie przełykowo-żołądkowe jest definiowa-

ne jako pierwsza część żołądka, zlokalizowana tuż pod przeponą i bywa często nazywana wpustem [5].

Japońskie Towarzystwo Badań Raka Żołądka (JRSJ) raka wpustu żołądka definiuje jako raki występujące w 1/3 górnej części żołądka [5].

Rak wpustu wykazuje cechy pośrednie między rakiem gruczolowym żołądka i przełyku. Niektórzy autorzy uważają, że jest to postać raka przełyku, inni zaliczają go do nowotworów żołądka, bywa też traktowany jako odrębna jednostka chorobowa [13].

Według obowiązującej aktualnie Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10), rak wpustu jest zaliczony do raków żołądka (C-16.0).

Potrzeba ujednoczenia definicji i kryteriów diagnostycznych oraz klasyfikacji raków wpustu, wydaje się być sprawą pilną i nieodzowną, pozwoli ona na porównanie danych z różnych ośrodków oraz oszacowanie różnych diagnostycznych i terapeutycznych procedur medycznych. Obecnie najczęściej stosowaną na świecie klasyfikacją guzów wpustu jest klasyfikacja zaproponowana przez Siwertę, nie jest ona idealna, stanowi jednak wyraźny krok w kierunku rozwiązania problemu zagadnienia raka wpustu [1–3, 5, 15].

Punktem wyjścia do analizy etiopatogenezy raka wpustu przyjęto klasyfikację gruczolakoraków połączenia przełykowo-żołądkowego, zaproponowaną przez Siwertę i wsp., w której raka wpustu definiowano jako guza zlokalizowanego 5 cm poniżej lub powyżej anatomicznego wpustu:

- typ I – tzw. rak Barretta, rak gruczolowy, którego najczęstszym punktem wyjścia jest metaplasja jelitowa zmienionej błony śluzowej przełyku Barretta, guzy mogą naciekać połączenie przełykowo-żołądkowe;
- typ II – tzw. właściwe guzy wpustu, których podłożem jest nabłonek wpustu lub krótki segment metaplasji jelitowej połączenia przełykowo-żołądkowego;
- typ III – guzy podwpustowe naciekające połączenie przełykowo-żołądkowe od dołu.

Chociaż gruczolakoraki połączenia przełykowo-żołądkowego (typ I, II, III) mają podobne cechy, a więc: wyższe zachorowanie mężczyzn w stosunku do kobiet (3–4:1), podobny średni wiek chorych, zły średni czas przeżyć odległych, średnio nie przekraczający 20% [5], podobne objawy kliniczne, znaczne kliniczne zaawansowanie choroby, to analiza danych przeprowadzona przez Corley i Buffler sugeruje, że są to różne nowotwory [16].

Typ I gruczolakoraków kojarzony jest ściśle z długotrwałym refluksem żołądkowo-przełykowym (GERD), obecnością przepukliny rozworu przełykowego, otyłością, pićciem alkoholu, paleniem tytoniu i brakiem lub wręcz ochronnym działaniem infekcji *Helicobacter pylori*, w porównaniu z pacjentami z typem II i III guzów.

Dysplazję na podłożu metaplasji jelitowej stwierdzono u 80% chorych z typem I i tylko u 20–40% z typem II oraz mniej niż 10% chorych z typem III guza. Jest ona w typie I związana z GERD, a w typach II i III z infekcją *Helicobacter pylori*. Ponadto, dysplazja wydaje się być rzadkim zjawiskiem w obszarach metaplasji jelitowej we wpuście i poniżej wpustu, natomiast w typie I często daje się prześledzić typową kolejność: metaplasja-dysplazja-gruczolakorak. Również badania immunohistochemiczne pokazują różnice w metaplasji guzów typu I i typów II i III. Typ I wykazuje przewagę cytokeratyn typu 7, przy nieobecności typu 20, charakterystycznego dla typów II i III [5, 15, 16]. Także badania histologiczne pokazują różnicę w metaplasji jelito-

wej występującej w 3 typach guzów połączenia przełykowo-żołądkowego, w typie I stwierdzono ponadto częstszą obecność mutacji genu p53, niż w typach II i III. W typie I rzadko spotyka się guzy nieodróżniane, w przeciwieństwie do typów II i III [15]. Zapalenie zostało uznane jako czynnik ryzyka we wszystkich typach guzów połączenia przełykowo-żołądkowego, niezależnie od wywołujących go przyczyn [5].

Typ I wcześniej daje przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia oraz pnia trzewnego, podczas gdy typy II i III do węzłów chłonnych pnia trzewnego, węzły śledziony i okołoaortalnych [1, 15].

Typy II i III prawie 3-krotnie częściej wykazują mikroprzerzuty w węzłach chłonnych niż typ I. Ponadto w I klinicznym stopniu zaawansowania, typy II i III mają 25% przerzutów do węzłów chłonnych, podczas gdy typ I 0%.

Dzięki użyciu pozytronowej emisyjnej tomografii (PET) można także stwierdzić różnicę w nasileniu metabolizmu komórkowego poszczególnych typów [15].

Dane te świadczą o znacznej różnorodności w patogeniezie i biologii gruczolakoraków połączenia przełykowo-żołądkowego.

Rahden, Feith i Stein definiują wpust jako obszar graniczny pomiędzy przełykiem i żołądkiem, raki wpustu są traktowane przez nich jako raki przełyku bądź żołądka. Uważają oni wyodrębnienie gruczolakoraków połączenia żołądkowo-przełykowego jako kontrowersyjne. Proponują opieranie się na coraz bardziej rozpowszechniającej się na świecie anatomiczno-topograficznej klasyfikacji Siwertę i wsp., która odróżnia gruczolakoraki dolnego odcinka przełyku od gruczolaków wpustu i okolicy podwpustowej. System *International Union Against Cancer* (TNM UICC) nie wprowadza oddzielnej klasyfikacji dla guzów połączenia żołądkowo-przełykowego, rekomendując – co podkreślają autorzy – użycie klasyfikacji dla raków przełyku bądź żołądka [17].

Także Buskens i wsp. w prezentowanej przez siebie pracy stwierdzili, na podstawie różnic w zawartości COX-2 (*cyclooxygenase 2*), oznaczanej immunohistochemicznie (przy użyciu przeciwciał monoklonalnych COX-2), w guzach typu I i typu II wg Siwertę, że guzy te mają różną patogenezę. Stwierdził on znamiennej statystycznie różnicę w przeżyciach 5-letnich ( $p < 0,0001$ ), dla guzów typu I, u których występowała wzmożona ekspresja COX-2. Takiej zależności nie udało się stwierdzić u chorych z guzami typu II. Ekspresja COX-2 nie miała związku z kliniczno-patologicznymi cechami guzów [18].

Natomiast Heidl i wsp. na podstawie przeprowadzonych badań sugerują, aby traktować gruczolakoraki przełyku i raki wpustu razem, jako osobną jednostkę chorobową. Uważają oni, że w przyszłości raki wpustu będą zaliczane raczej do nowotworów przełyku niż żołądka [19].

**Tab. II.** Porównanie klasyfikacji Siewerta i Dolana

Podział Siewerta	Podział Dolana ( <i>Liverpool classification</i> )
typ I	grupa I i II
typ II	grupa III
typ III	grupa IV

Dolan i wsp. uważają, że dane epidemiologiczne wskazują na podobieństwo gruczolakoraków dolnego odcinka przełyku i wpustu. Nowotwory te prezentują taki sam średni wiek pacjentów, stosunek zachorowalności mężczyzn do kobiet, podobny procent palaczy wśród chorych na te nowotwory oraz podobną przeżywalność i obecność mikroprzerzutów w węzłach chłonnych. Proponują oni własną klasyfikację guzów połączenia przełykowo-żołądkowego, tzw. *Liverpool classification*. Dzieli ona gruczolaki tej okolicy na grupę I – wyłącznie naciekający dolny odcinek przełyku, grupę II – głównie zajmujący dolny odcinek przełyku naciekający wpust od góry, grupę III – równocześnie obejmujący żołądek i dolny odcinek przełyku (wpust) oraz grupę IV – głównie zajmujący okolicę podwpustową naciekający od dołu wpustu. W podziale wg Siewerta, odpowiednim typom można przyporządkować odpowiednie grupy w podziale Dolana, co przedstawia tabela II. Jest ona również zgodna z nowotworami przełyku (grupa I i II) oraz z nowotworami żołądka (grupa III i IV) zawarte w Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10). Podkreślają oni, że gruczolakoraki dolnego odcinka przełyku i gruczolakoraki naciekające połączenie żołądkowo-przełykowe zawsze mają podobną kliniczno-epidemiologiczną, patologiczną i molekularną przeszłość, niezależnie której z trzech omawianych klasyfikacji użyto. Przyszłość pokaże czy reprezentują tę samą chorobę [20, 21].

Aikou i Simazu proponują, aby raka wpustu traktować jako odrębną jednostkę chorobową, co pozostaje w zgodzie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2000 r. [13, 22].

Husemann proponuje, by raka wpustu traktować jak nowotwór żołądka na podstawie podobieństw w splotach chłonki i miejsc przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (83%) oraz klasyfikacji histologicznej tych guzów [23].

Pytanie, będące tytułem artykułu, mimo że wydaje się być proste i jednoznaczne, nie doczekało się jednoznacznej odpowiedzi. W piśmiennictwie dotyczącym guzów połączenia przełykowo-żołądkowego istnieją 3 poglądy: niektórzy autorzy uważają, że jest to postać raka przełyku, inni zaliczają go do nowotworów żołądka, bywa też traktowany jako odrębna jednostka chorobowa. Istnieje pilna potrzeba wprowadzenia jednoznacznej definicji raka wpustu i klasyfikacji tych guzów, co pozwoli na analizę danych dotyczących

etiopatogenezy, etiologii i optymalnego podejścia terapeutycznego [5, 13, 15]. Zaproponowana przez Siewerta i wsp. klasyfikacja gruczolakoraków połączenia przełykowo-żołądkowego stanowi poważny krok w kierunku uporządkowania zagadnienia, jakim jest rak wpustu. Wynika z niej, że gruczolakoraki połączenia przełykowo-żołądkowego typu I należy traktować jak raki przełyku, natomiast guzy typu II (rak wpustu) i III jak raki żołądka z wszelkimi implikacjami dotyczącymi klasyfikacji i sposobu leczenia.

## Wnioski

1. Aktualnie brak jednoznacznej, międzynarodowej definicji raka wpustu.
2. Istnieje potrzeba pilnego ujednoczenia definicji i kryteriów diagnostycznych oraz klasyfikacji raków wpustu. Pozwoli ona na porównanie danych z różnych ośrodków oraz oszacowanie różnych diagnostycznych i terapeutycznych procedur medycznych.
3. Klasyfikacja monachijska (Siewerta) zyskała największą grupę zwolenników oraz akceptację międzynarodowego środowiska naukowego. Stanowi ona poważny krok na drodze uporządkowania zagadnienia raka wpustu.

## Piśmiennictwo

1. Stein HJ, Feith M, Siewert JR: Cancer of the esophagogastric junction. *Surg Oncol* 2000; 9: 35-41.
2. Siewert JR, Stein HJ: Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998; 85: 1457-1459.
3. Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ: Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 2000; 232: 353-361.
4. Mielko J, Polkowski W, Skomra D, Dąbrowski A, Szumilo J, Korobowicz E, Waliner G: Analiza czynników prognostycznych u chorych na raka wpustu leczonych operacyjnie. *Współczt Onkol* 2005; 9: 291-295.
5. Ectors N, Driessen A, De Hertog G, Lerut T, Geboes K: Is adenocarcinoma of the esophagogastric junction or cardia different from Barrett adenocarcinoma? *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 183-185.
6. Brzeziński T: Historia medycyny. PZWL, Warszawa 1988.
7. Takeshita K, Ashikawa T, Tani M, Saito N, Maruyama M, Sunagawa M, Habu H, Endo M: Clinicopathologic features of gastric cancer infiltrating the lower esophagus. *World J Surg* 1994; 18: 428-432.
8. Krawczyk M i wsp.: Nowotwory przewodu pokarmowego. PZWL, Warszawa 2001.
9. Wangenstein OH, Lewis FJ, Arhelger SW, Muller JJ, Maclean LD: An interim report upon the second look procedure for cancer of the stomach, colon, and rectum and for limited intraperitoneal carcinosis. *Surg Gynecol Obstet* 1954; 99: 257-267.
10. Popiela T i wsp.: Zasady leczenia raka żołądka. Polski konsensus ustalony w Krakowie w dniu 30 maja 1997. *Polski Przegląd Chirurgiczny* 1998; 70 (supl. 10,1).
11. Frączek M, Najninger B, Gackowski W, Karwowski A, Krawczyński M, Paluszkiwicz R: Wybór metody operacji w raku gruczolowym żołądka obejmującym wpust. *Biblioteka Polskiego Przeglądu Chirurgicznego* 1999; 3: 135-140.
12. Frączek M, Karwowski A, Krawczyk M i wsp.: Rak wpustu a rak dystalnej części żołądka – wyniki leczenia i ich znaczenie dla techniki chirurgicznej. *Polski Przegląd Chirurgiczny* 1998; 70: 468-477.
13. Frączek M: Chirurgia nowotworów. Nowotwory żołądka. Alfa-medica Press 2003; 201-203.

14. Sobin H, Wittekind C: TNM Classification of Malignant Tumors (6<sup>th</sup> ed.). International Union Against Cancer 2002.
15. Giuli R: Cancer of the Esophagogastric Junction: classification and etiology. *J Surg Oncol* 2001.
16. Corley DA, Buffler PA: Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1415-1425.
17. von Rahden BH, Feith M, Stein HJ: Carcinoma of the cardia: classification as esophageal or gastric cancer? *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 89-93.
18. Buskens CJ, Sivula A, van Rees BP, Haglund C, Offerhaus GJ, van Lanschot JJ, Ristimaki A: Comparison of cyclooxygenase 2 expression in adenocarcinomas of the gastric cardia and distal oesophagus. *Gut* 2003; 52: 1678-1683.
19. Heidl G, Langhans P, Mellin W, Bunte H, Grundmann E: Adenocarcinomas of esophagus and cardia in comparison with gastric carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993; 120: 95-99.
20. Dolan K, Sutton R, Walker SJ, Morris AI, Campbell F, Williams EM: New classification of oesophageal and gastric carcinomas derived from changing patterns in epidemiology. *Br J Cancer* 1999; 80: 834-842.
21. Dolan K, Morris AI, Gosney JR, Field JK, Sutton R: Three different subsite classification systems for carcinomas in the proximity of the GEJ, but is it all one disease? *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 24-30.
22. Aikou T, Hokita S, Natsugoe S: Japanese Classification of Gastric Carcinoma (the 13<sup>th</sup> edition, June 1999): points to be revised. *Nippon Rinsho* 2001; 59, suppl 4: 159-165.
23. Husemann B: Cardia carcinoma considered as a distinct clinical entity. *Br J Surg* 1989; 76: 136-139.
24. De Hertogh G, Van Eyken P, Ectors N, Geboes K: On the origin of cardiac mucosa: a histological and immunohistochemical study of cytokeratin expression patterns in the developing esophagogastric junction region and stomach. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4490-4496.