

Primární adenokarcinom žaludku s yolk sac diferenciací

Primary gastric adenocarcinoma with yolk sac differentiation

Z. Diviš¹, O. Lukáš¹, J. Laco², M. Kopáčová³

¹ Interní oddělení, Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Chrudim

² Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové

³ II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Souhrn: Prezentujeme kazuistiku 41letého pacienta, který byl přivezen do našeho zdravotnického zařízení pro podezření na krvácení do horní části gastrointestinálního traktu. Gastroskopicky byla nalezena exulcerovaná infiltrace na zadní stěně subkardiální části žaludku. Histologicky byl prokázán vzácný adenokarcinom žaludku s yolk sac diferenciací. Tento typ nádoru patří mezi malignity se špatnou prognózou. V době diagnózy bývá již přítomna generalizace s jaterním metastatickým postižením.

Klíčová slova: žaludek – adenokarcinom – yolk sac tumor

Summary: We present the case of a 41-year-old patient who was brought to our hospital because of suspected bleeding into the upper part of gastrointestinal tract. Gastroscopy found an ulcerated infiltration at the posterior wall of the subcardial stomach. Histological analysis showed the presence of an adenocarcinoma of the stomach with yolk sac differentiation, which is a rare type of malignant tumor with a poor prognosis that has usually metastasized to secondary sites such as the liver at the time of diagnosis.

Key words: stomach – adenocarcinoma – yolk sac tumor

Úvod

Karcinom žaludku v současné době zaujímá celosvětově páté místo mezi zhoubnými nádory (po zhoubných nádorech plic, prsu, tlustého střeva, prostaty) a představuje ve stejném měřítku třetí nejčastější příčinu úmrtí na rakovinu u obou pohlaví [1]. Výskyt zhoubných novotvarů žaludku i jejich mortalita v ČR setrvale klesá dle dat z ÚZIS ČR [2]. Přesto, dle registru GLOBOCAN, byl v roce 2012 zjištěn celosvětově téměř milion nových případů zhoubných nádorů žaludku (952 000 případů; 6,8 % z celkového počtu onkologických onemocnění).

Adenokarcinom žaludku je onemocněním staršího věku, medián věku u mužů je 69 let, u žen pak 74 let [3]. V posledních letech je však zaznamenán vzestup incidence i u osob mladších 40 let. Nepříznivá prognóza tohoto onemocnění je způsobena především jeho pozdním záchytem.

Obecně pro tyto karcinomy žaludku platí, že pětileté přežití, udávané pro časný karcinom, je více než 90 %, pro pokročilý méně než 20 % [4]. Z 90–95 % se histologicky jedná o adenokarcinom, avšak existují vzácné typy žaludečního adenokarcinomu produkující α -fetoprotein (AFP). Tyto AFP produkující žaludeční karcinomy zaujímají 2–6 % ze všech žaludečních karcinomů [5]. Žaludeční tumory ze žloutkového váčku jsou extrémně vzácné a jejich prognóza velmi nepříznivá. Mnoho pacientů má v době diagnózy rozsáhlé metastatické postižení [6]. Většina nemocných s takto pokročilým onemocněním umírá do šesti měsíců od stanovení diagnózy (tab. 1).

Popis případu

Představujeme 41letého pacienta s nevýznamnou osobní anamnézou (pouze operace tříselné kýly ve 20 letech

a v dětství podstoupená apendektomie). Rodinná anamnéza byla pozitivní ve smyslu generalizovaného onkologického onemocnění – otec matky pacienta zemřel v 63 letech na onkologické onemocnění (bez možnosti bližšího určení). Matka otce pacienta zemřela v 60 letech na karcinom hrtnu. Rodiče pacienta byli zdraví, sourozence neměl. Pacient pracoval jako řidič kamionu. Z rizikových faktorů udával od 15 let trvající nikotinismus a alkohol konzumoval zcela výjimečně.

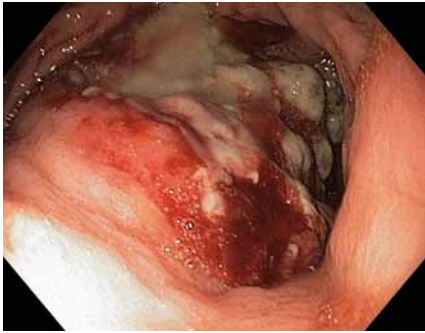
Pacient byl přivezen rychlou záchrannou službou na příjmovou ambulanci Interního oddělení Chrudimské nemocnice pro dyspeptický syndrom horního typu se suspekci na krvácení do horní části gastrointestinálního traktu (GIT). Popisoval přibližně měsíc trvající dyspepsie horního typu (pocit plnosti, plynatosti a nechutenství) a dva měsíce trvající námahovou dušnost v posledním

Tab. 1. Stručný přehled případů yolk sac tumorů v literatuře. Upraveno dle [9].

Tab. 1. Brief review of yolk sac tumour cases in literature. Modified according to [9].

Klinický případ	Věk a pohlaví	Lokalizace	Histologie	Staging	Terapie	Prognóza
[15]	65, muž	antrum	smíšený typ, AC a CC, YST	metastázy jater	bez léčby	rychlá progresse a exitus
[16]	72, žena	tělo	smíšený typ, YST a AC	bez generalizace	chirurgie	exitus tři roky po chirurgii
[17]	88, muž	antrum	čistý YST	lokálně pokročilý	chirurgie (inoperabilní nález)	exitus čtyři týdny po chirurgii
[18]	56, muž	kardie	smíšený typ, YST a AC	bez generalizace	chirurgie (pozitivní okraje), adjuvantní CHT (cisplatina, vinblastin a VP-16)	exitus šest měsíců po chirurgii
[19]	36, muž	tělo	smíšený typ, YST a AC	metastázy jater, uzlin a plic	CHT (cisplatina, VP-16, bleomycin)	exitus za šest měsíců od dg
[20]	61, muž	antrum	smíšený typ, YST a AC	peritoneální metastázy	bez léčby	exitus za měsíc od dg
[21]	38, žena	GE junkce	smíšený typ, YST a AC	metastázy jater	chirurgie (resekce jícnu, MLE)	přežití 32 měsíců
[22]	87, muž	kardie	čistý YST	lymfatické uzliny	chirurgie	exitus pět měsíců po chirurgii
[23]	2, muž	kardie, GE junkce	smíšený typ, YST a teratom	lokální relaps po resekci žaludečního teratomu	chirurgie, adjuvantní CHT (cisplatina, vinblastin, bleomycin)	po třech letech bez známek onemocnění
[5]	50, muž	antrum	smíšený typ, YST a AC	bez generalizace	chirurgie	po 12 měsících bez známek onemocnění
[24]	67, muž	antrum	smíšený typ, YST a AC	metastázy jater	chirurgie, adjuvantní CHT (cisplatina, taxol)	exitus dva měsíce po chirurgii
[25]	74, muž	antrum	smíšený typ	metastázy jater a uzlin	bez léčby	MOF, exitus sedm dní od dg
[6]	61, muž	tělo	čistý YST	bez generalizace	chirurgie (časný karcinom)	bez známek rekurence
[9]	62, muž	antrum	čistý YST	bez generalizace	chirurgie, adjuvantní CHT (cisplatina, VP-16, bleomycin)	exitus 12 měsíců po chirurgii
[26]	61, muž	fundus	čistý YST	bez generalizace	chirurgie (resekce žaludku), adjuvantní CHT BEP	po 12 měsících bez známek rekurence
[27]	71, muž	tělo	smíšený typ, YST a AC	retroperitoneální metastázy	chirurgie, adjuvantní CHT bez bližšího uvedení	po 12 měsících bez známek rekurence
[28]	74, muž	tělo, antrum	smíšený typ, AC, YST a CC	metastázy jater, omenta, pankreatu	chirurgie (resekce žaludku, MLE), RFA jaterní metastáz adjuvantní CHT (cisplatina, TS-1)	po osmi měsících bez známek rekurence
[29]	50, muž	fundus	smíšený typ, YST a AC	metastázy jater	chemoterapie pacientem odmítnuta	exitus, doba od dg neuvedena

YST – yolk sac tumor, AC – adenokarcinom, CC – choriokarcinom, VP-16 – etoposid, TS-1 – titanium silikát, CHT – chemoterapie, MLE – mediastinální lymfadenectomie, BEP – bleomycin, etoposid, cisplatina, RFA – radiofrekvenční ablace, MOF – multiorganové selhání, dg – diagnóza, GE – gastroesofageální



Obr. 1. V subkardiální oblasti na zadní stěně žaludku rozsáhlá exulcerovaná infiltrace.

Fig. 1. Large ulcerated infiltration on the posterior wall of the stomach body in the subcardial area.

týdnu progredující do dušnosti klidové. Dále udával, že před přijetím opakovaně zvracel žaludeční obsah charakteru kávové sedliny, které se rozvinulo v časové korelaci s klidovou dušností. Stejně tak zaznamenal v posledním týdnu melénu, která však nebyla při přijetí verifikována. V laboratorních hodnotách byla zjištěna sideropenická (normocytární, normochromní) anémie s hemoglobinem (Hb) 69 g/l (laboratorní norma 135–180 g/l), MCV 82,40 fl (75–95 fl), MCHC 335,0 g/l (300–350 g/l), nízká plazmatická koncentrace železa 2,9 $\mu\text{mol/l}$ (7,2–29 $\mu\text{mol/l}$) s normální hodnotou feritinu 221 $\mu\text{g/l}$ (30–400 $\mu\text{g/l}$), elevace C-reaktivního proteinu (CRP) 102 g/l (> 5 mg/l), s přítomnou hypoproteinemií 56 g/l (66–87 g/l) a hypoalbuminemií 33 g/l (39–49 g/l). Z výše popsaných informací a laboratorních hodnot jsme získali podezření na krvácení do horní části GIT a pacienta jsme hospitalizovali na metabolické jednotce intenzivní péče. Byla zahájena hemosubstituce s podáváním inhibitorů protonové pumpy v parenterálním režimu a zajištěno gastroscopické vyšetření.

Při endoskopii jsme našli v subkardiální oblasti žaludku na zadní stěně exulcerovanou infiltraci (obr. 1). Pro absenci známek akutního krvácení nebyla nutná akutní endoskopická intervence. Byly odebrány vícečetné biptické vzorky k histolo-

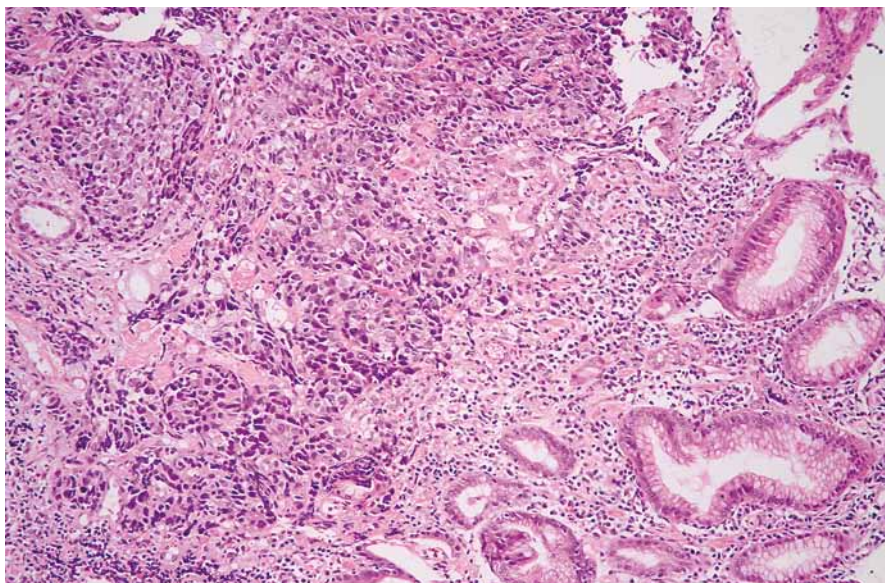


Obr. 2. Tumor postihující zadní stěnu žaludku od úrovně kardiie téměř po angulus, stěna rozšířená nepravidelně až na 30 mm, výrazná spádová lymfadenopatie – perigastricky zmnóžená uzliny 8–17 mm. Vícečetná metastatická ložiska jater velikosti 40–85 mm.

Fig. 2. A tumour affecting the posterior wall of the stomach from the level of cardia almost up to the angulus, the wall is irregularly extended to up to 30 mm, distinct catchment lymphadenopathy – next to the stomach multiplied nodules of 8–17 mm. Multiple metastatic foci sized 40–85 mm in the liver.

gickému vyšetření. Při následném ultrazvukovém vyšetření (UZ) břicha byla zjištěna vícečetná ložiska v obou jaterních lalocích při suspektním metastatickém jaterním procesu. UZ bylo doplněno CT vyšetřením břicha, kde byl verifikován tumor žaludku postihující zadní stěnu od úrovně kardiie až téměř po angulární řasu se suspektní infiltrací do okolí s výraznou spádovou lymfadenopatií a známkami generalizace ve smyslu nálezu vícečetných ložisek v jaterním parenchymu velikosti 40–85 mm při metastatickém postižení (obr. 2). Dalším nálezem v laboratorních parametrech byla elevace transamináz AST 1,26 $\mu\text{kat/l}$ (0,17–0,85 $\mu\text{kat/l}$), GGT 2,84 $\mu\text{kat/l}$ (0,17–1,19 $\mu\text{kat/l}$), ALP 2,75 $\mu\text{kat/l}$ (0,67–2,15 $\mu\text{kat/l}$) bez elevace ALT 0,22 $\mu\text{kat/l}$ (0,17–0,83 $\mu\text{kat/l}$). V panelu onkomarkerů dominovala elevace AFP nad 1 210 $\mu\text{g/l}$ (> 7 $\mu\text{g/l}$), ostatní onkomarkery (CEA, Ca 19-9 a HCG- β) byly v mezích normy. Rychlý ureázový test (CLO – *Campylobacter*-like organism) byl negativní. Elevace CRP byla bez známek aktivního infektu, vč. ne-

gativních základních kulturačních vyšetření. Při histologickém vyšetření odebraných vzorků z gastroscopie byl prokázán maligní nádor, kde jsme diferenciálně diagnosticky zvažovali metastázu nádoru z germinálních buněk či primární adenokarcinom žaludku s diferenciací směrem k zárodečným buňkám jako vzácně se vyskytující variantu karcinomu žaludku (obr. 3). Proliferační aktivita Ki-67 byla více než 90 %, imunohistochemicky s difúzní expresí cytokeratinů (AE1/AE3) a SALL4, s fokální expresí cytokeratinu 7, AFP (obr. 4A) a glypicanu-3 (obr. 4B), ojedinele byla zjištěna i exprese CDX2. CK 20, CEA, OCT3/4 a CD30 byly však negativní. Toto imunohistochemické vyšetření svědčilo pro možný germinální nádor, proto jsme provedli UZ varlat, které však vykazovalo normální strukturu tkání, bez ložiskové a vaskulární patologie. Ze stejného důvodu jsme provedli CT vyšetření hrudníku, které nevykazovalo patologické změny vč. oblasti mediastina. Na základě výše popsaných výsledků vyšetření byla indikována cílená biopsie



Obr. 3. Solidně rostoucí adenokarcinom ve sliznici žaludku (hematoxylin-eozin, původní zvětšení 200×).

Fig. 3. Solid adenocarcinoma in gastric mucosa (haematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$).

jater s verifikací metastáz adenokarcinomu žaludku s diferenciací směrem k zárodečným buňkám. Vzhledem k anatomickým poměrům jaterních metastáz a zvyklostí pracoviště byla radiologem doporučena biopsie jater pod CT kontrolou.

Dle rozhodnutí onkologa byla zahájena první série chemoterapie v režimu BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina) v dávkách cisplatina 40 mg D1–D5, etopo-

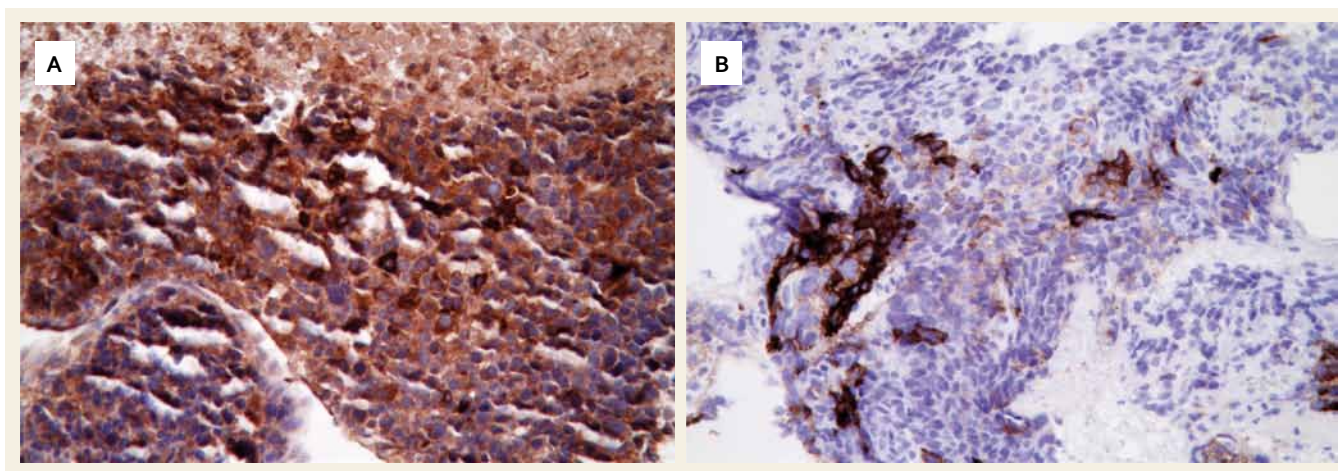
sid 200 mg D1 + D5, bleomycin 30 mg D1 + D8. Bleomycin 30 mg D15 nebyl podán pro febrilní stav s pancytopenií (leukopenie $0,3 \times 10^9/l$, anémie Hb 90 g/l, trombocytopenie $29 \times 10^9/l$) s nutností opakované hemosubstituce a podávání trombocytárních náplavů, filgrastimu a aplikací cefalosporinu III. generace. Po zlepšení stavu byly podány celkem tři série BEP. V dalším průběhu docházelo ke zhoršení zá-

kladního onkologického onemocnění, proto bylo přistoupeno k druhé linii chemoterapie, resp. režimu vinblastin, ifosfamid, mesna, cisplatina (VeIP) v dávkách cisplatina 35 mg D1–D5, vinblastin 5 mg D1–D2, mesna 800 mg D1–D5 a ifosfamid 1 800 mg D1–D5. Přes intenzivní léčbu nemocný zemřel na komplikace charakteru akutního krvácení z horní části GIT šest měsíců po stanovení diagnózy. Pitva nebyla provedena.

Diskuze

Představili jsme vzácný typ žaludečního adenokarcinomu s tzv. diferenciací směrem k zárodečným buňkám. Tento histologický typ nádoru byl do současnosti popsán v necelých 20 případech na celém světě (tab. 1) a dostupné informace pocházejí pouze z popisů jednotlivých případů. Poprvé žaludeční nádor se schopností uvolňovat AFP popsal v roce 1970 Boureille, jak uvádí Lunghi et al [7]. Extragonadální tumory ze zárodečných buněk jsou vzácné, představují 1–4 % všech nádorů ze zárodečných buněk [8].

Jasný mechanismus vzniku žaludečních yolk sac tumorů (YST), jakož i dalších extragonadálních tumorů, není zcela objasněn. Předpokládají se dvě cesty vzniku. První teorii vysvět-



Obr. 4. A. Silná exprese α -fetoproteinu v nádorových buňkách (imunohistochemie, původní zvětšení 400×), B. Fokální silná exprese glypicanu-3 (imunohistochemie, původní zvětšení 400×).

Fig. 4. A. Strong expression of α -fetoprotein in tumour cells (immunohistochemistry, original magnification $\times 400$), B. Focal strong expression of glypican-3 (immunohistochemistry, original magnification $\times 400$).

lující jejich vznik je migrace germinálních buněk během zárodečného vývoje nebo úloha multipotentní neoplastické protoepiteliální buňky žaludeční sliznice [9]. Většina autorů však zdůrazňuje teorii tzv. retrodiferenciace a vysvětluje tím vznik tumorů obsahujících germinální buňky v žaludku. Tato teorie předpokládá fakt, že žaludek vznikající z prvostřeva obsahuje všechny buňky s kompletním genetickým materiálem, a tudíž se nádorové buňky mohou diferencovat do yolk sac fenotypu [9].

AFP produkující žaludeční nádory se mohou rozdělovat na tři podtypy – hepatoidní, YST-like a fetální gastrointestinální [10].

V diferenciatní diagnostice je třeba vyloučit tzv. hepatoidní adenokarcinom žaludku, který rovněž produkuje AFP. Hepatoidní adenokarcinom je zvláštní typ karcinomu, který se histologicky podobá hepatocelulárnímu karcinomu (HCC) a který se vyznačuje vysokou hladinou AFP v séru. Má stejný vysoce maligní potenciál jako YST s časnou lymfatickou invazí a časnými jaterními metastázami, což má rovněž za následek jeho špatnou prognózu i v případě časně diagnózy [11].

Dále byl zvažován metastatický proces v žaludku u HCC. Gastrointestinální metastázy HCC jsou však vzácné [12]. Ostatní stavy, jako je jaterní cirhóza, cholestáza a virové hepatitidy, mohou způsobovat elevaci AFP. Avšak hodnoty vyšší než 500 ng/ml jsou pro tyto stavy neobvyklé [10].

Na základě provedeného endoskopického vyšetření v korelaci s provedeným CT vyšetřením břicha s nálezem metastatického procesu jater bylo vysloveno podezření na žaludeční karcinom ve stadiu IV. Upřesnění diagnózy přineslo histologické a imunohistochemické vyšetření, které je pro přesné stanovení diagnózy YST nenahraditelné. Pouze AFP a glypican-3 jsou charakteristickými imunohistochemickými markery pro YST. Ostatní protilátky (SALL-4, Lin28, IMP-3) pomáhají v diferenciatní diagnostice a ně-

které další markery (CDX-2, TTF-1, HepPar1) slouží k verifikaci vzácnějších variant YST [13].

Obecně jsou tyto nádory spojovány s vyšší proliferativní aktivitou, narušenou apoptózou a bohatou neovaskularizací [14], což předurčuje jejich špatnou prognózu. Pacienti již v době diagnózy mají často metastatické postižení jater. Odpověď na chemoterapii a radioterapii je všeobecně neuspokojivá, s krátkou počáteční odpovědí následovanou vznikem rezistence na chemoterapii. Přes různé modalities chemoterapie, využití radioterapie a chirurgie se nedaří zlepšit prognózu tohoto agresivního onemocnění [5].

Muži jsou postiženi častěji [10], což potvrzuje i uvedený přehled kazuisitik (tab. 1) [5,6,9,15–29]. Nejčastějším místem metastazování jsou játra. Většina případů se vyskytuje u starších pacientů. V porovnání s naším případem je shoda stran charakteristiky onemocnění vč. prognózy. Pacienti v pokročilém stadiu i přes adekvátní terapii umírají do šesti měsíců.

Závěr

Přestože v ČR lineárně klesá incidence i mortalita na zhoubná onemocnění žaludku, jedná se stále o poměrně časté a závažné onemocnění s nejistou prognózou. V případě tumorů s diferenciací k zárodečným buňkám je prognóza špatná i při časném zachytu onemocnění a intenzivní terapii. Přežívání se pohybuje kolem půl roku od stanovení diagnózy.

Literatura

1. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [online]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=stomach.
2. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [online]. Dostupné z: www.svod.cz.
3. Obermannová R, Novák J, Novotný I et al. Multidisciplinární přístup v diagnostice a léčbě karcinomu žaludku. *Gastroent Hepatol* 2013; 67(5): 390–395.

4. Rejchrt S. Endoskopická léčba premalignit a časných malignit GIT. *Česká společnost HPB chirurgie* 2002; 2(4): 19–21.
5. Hong R, Hong Suh C, Lee MJ. Adenocarcinoma with yolk sac tumor of the stomach: case report with review of the literature and an immunohistochemical study. *Korean J Pathol* 2007; 41(5): 352–357.
6. Kim YS, Kim SH, Seong JK et al. Gastric yolk sac tumor: a case report and review of the literature. *Korean J Intern Med* 2009; 24(2): 143–146. doi: 10.3904/kjim.2009.24.2.143.
7. Lunghi A, Petreni P, Romanelli RG et al. Aggressive gastric carcinoma producing alpha-fetoprotein: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol* 2014; 7(1): 92–96. doi: 10.1159/000358509.
8. Singh M, Arya M, Anand S et al. Gastric adenocarcinoma with features of endodermal sinus tumor. *World J Gastroenterol* 2007; 13(35): 4781–4783.
9. Magni E, Sonzogni A, Zampino MG. Primary pure gastric yolk sac tumor. *Rare Tumours* 2010; 2(1): e10. doi: 10.4081/rt.2010.e10.
10. Vivekanandarajah A, Atallah JP, Gupta S. Alpha-fetoprotein-producing non-metastatic gastric adenocarcinoma: a rare entity. *J Gastrointest Cancer* 2014; 45(2): 225–227. doi: 10.1007/s12029-013-9498-2.
11. Yang J, Wang R, Zhang W et al. Clinicopathological and prognosis characteristic of hepatoid adenocarcinoma of the stomach. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 140587. doi: 10.1155/2014/140587.
12. Li L, Zhang WH, Meng FP et al. Gastric metastasis of hepatocellular carcinoma with gastrointestinal bleeding after liver transplant: a case report. *Transplant Proc* 2015; 47(8): 2544–2547. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.09.012.
13. Nogales FF, Preda O, Nicolae A. Yolk sac tumours revised. A review of their many faces and names. *Histopathology* 2012; 60(7): 1023–1033. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.03889.x.
14. Chun H, Kwon SJ. Clinicopathological characteristic of alpha-fetoprotein-producing gastric cancer. *J Gastric Cancer* 2011; 11(1): 23–30. doi: 10.5230/jgc.2011.11.1.23.
15. Garcia RL, Ghali VS. Gastric choriocarcinoma and yolk sac tumor in a man: observations about its possible origin. *Hum Pathol* 1985; 16(9): 955–958.
16. Matoyama T, Saito K, Iwafuchi M et al. Endodermal sinus tumor of the stomach. *Acta Pathol Jpn* 1985; 35(2): 497–505.
17. Zámečník M, Patriková J, Gomolčák P. Yolk sac carcinoma of the stomach with gastrin positivity. *Hum Pathol* 1993; 24(8): 927–928.
18. Suzuki T, Kimura N, Shizawa S et al. Yolk sac tumor of the stomach with an adenocarcinomatous component: a case re-

port with immunohistochemical analysis. *Pathol Int* 1999; 49(6): 557–562.

19. Wang L, Tabbarah HJ, Gulati P et al. Gastric adenocarcinoma with a yolk sac component: a case report and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31(1): 85–88.

20. Puglisi F, Damante G, Pizzolitto S et al. Combined yolk sac tumor and adenocarcinoma in a gastric stump: molecular evidence of clonality. *Cancer* 1999; 85(9): 1910–1906.

21. Napaki S. Combined yolk sac tumour and adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction. *Pathology* 2004; 36(6): 589–592.

22. Kanai M, Torii A, Hamada A et al. Pure gastric yolk sac tumor that was diagnosed after curative resection: case report and review of literature. *Int J Gastrointest Cancer* 2005; 35(1): 77–81.

23. Ukiyama E, Endo M, Yoshida F et al. Recurrent yolk sac tumor following resection of a neonatal immature gastric teratoma. *Pediatr Surg Int* 2005; 21(7): 585–588.

24. Singh M, Arya M, Anand S et al. Gastric adenocarcinoma with features of endodermal sinus tumor. *World J Gastroenterol* 2007; 13(35): 4781–4783.

25. Tahara H, Hirokawa T, Oyama T et al. Gastric yolk sac tumor complicated with betahuman chorionic gonadotropin-producing metastases. *Intern Med* 2008; 47(24): 2145–2149.

26. Kunin N, Ferrand L, Morreau L et al. Gastric yolk sac tumor. *Gastroenterol Clin Biol* 2010; 34(8–9): e11–e13. doi: 10.1016/j.gcb.2010.04.004.

27. Chen CJ, Hsu HT, Yen HH. An unusual cause of upper gastrointestinal bleeding. Gastric yolk sac tumor with a large retroperitoneal metastasis. *Gastroenterology* 2010; 139(4): 1098, 1427. doi: 10.1053/j.gastro.2009.10.060.

28. Satake N, Chikakiyo M, Yagi T et al. Gastric cancer with choriocarcinoma and yolk sac tumor components: case report. *Pathol Int* 2011; 61(3): 156–160. doi: 10.1111/j.1440-1827.2010.02635.x.

29. Bihari C, Rastogi A, Chandan KN et al. Gastric adenocarcinoma with yolk sac tumor differentiation and liver metastasis of yolk sac tumor component. *Case Rep Oncol Med* 2013; 2013: 923596. doi: 10.1155/2013/923596.

Podpořeno programem PRVOUK P37/08 a P37/11.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy. The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.

Doručeno/Submitted: 13. 3. 2016

Přijato/Accepted: 18. 5. 2016

MUDr. Zdeněk Diviš

Interní oddělení

Nemocnice Pardubického kraje, a. s.

Chrudimská nemocnice

Václavská 570

537 27 Chrudim

divis.zdenek@email.cz



**I. národní kongres
gastrointestinální onkologie
s mezinárodní účastí**

***1. National Congress
of Gastrointestinal Oncology
with international participation***

3.–5. listopadu 2016 / November 3–5, 2016
Hotel Diplomat, Praha / Prague
www.gioncology2016.org



**1. NKGIO
2016 PRAHA**



**2016 PRAGUE
1. NKGIO**

- **Aktuální program kongresu** již na webových stránkách
- Registrujte se on-line za **snížený poplatek**
- Upozorňujeme na **změnu místa konání kongresu: hotel Diplomat, Evropská 370/15, 160 41 Praha 6**

Sekretariát kongresu:
 GUARANT International, Na Pankráci 17, 140 21 Praha 4
 Tel.: +420 284 001 444, fax: +420 284 001 448
 E-mail: NKGIO2016@guarant.cz