nemocných. Zvýšení podílu zjištěných onemocnění v I. stadiu na 59 % vedlo v Japonsku (díky screeningovým programům) ke zvýšení 5letého přežití až na 71 % (3). Problémem západních endoskopistů zůstává poměrně vysoké riziko přehlédnutí karcinomu v průběhu gastroskopie (4).

Etiopatogeneze karcinomu žaludku

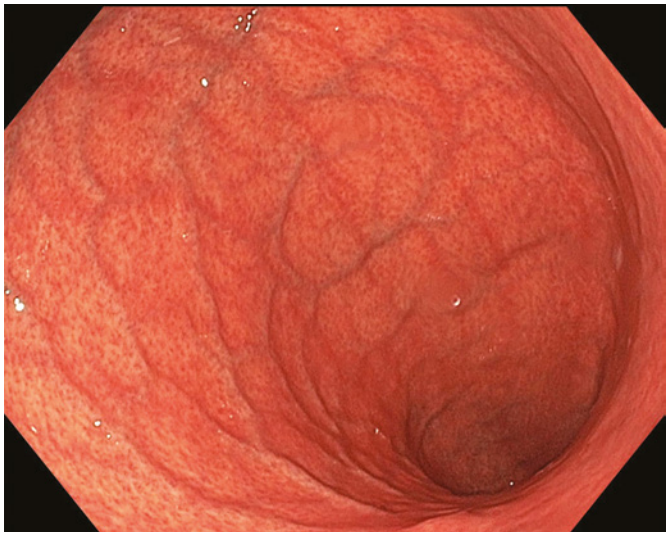
Adenokarcinom žaludku je možné klasicky rozdělit na typ intestinální a difuzní (Laurénova klasifikace). Každý z nich má odlišné morfologické a genetické charakteristiky, epidemiologii a etiopatogenezi. V onkogenezi karcinomu intestinálního typu se projevuje především chromozomální nestabilita, poruchy v systému regulátorů buněčného cyklu (cyclin E a cyclin-dependentní kinázy p15, p16, p2), zvýšená exprese a amplifikace genu HER2. Pro difuzní typ karcinomu žaludku jsou typické poruchy genů regulujících interakce mezi buňkami a mezibuněčnou matrix. Primárně se objevují mutace alely tumor supresorového genu CDH1 (gen pro E-cadherin) s následnou epigenetickou inaktivací druhé alely prostřednictvím hypermetylace DNA. Určitý význam mají pravděpodobně také polymorfismy genu pro interleukin 1-beta, metylen-tetrahydrofolát-reduktázu a genu IFNGR1 (kódujícího řetězec 1 receptoru interferonu gama). Nádory asociované s infekcí EBV mají typický molekulárně genetický profil (vyšší exprese PD-L1, PIK3CA mutace a hypermetylace DNA).

Rizikové faktory a prekancerózy

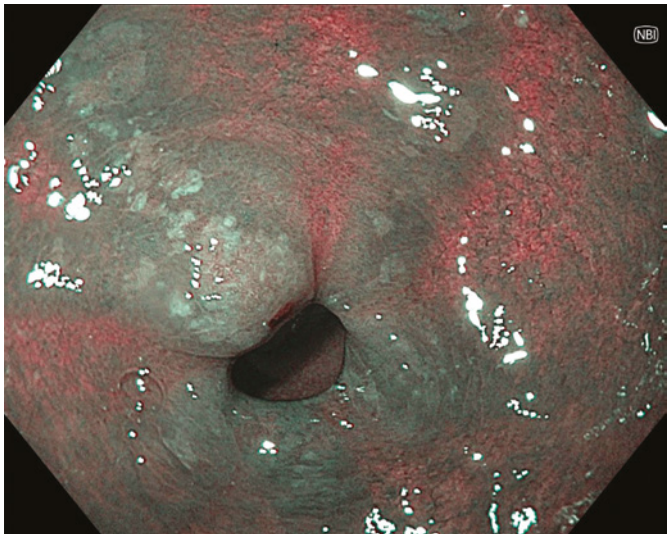
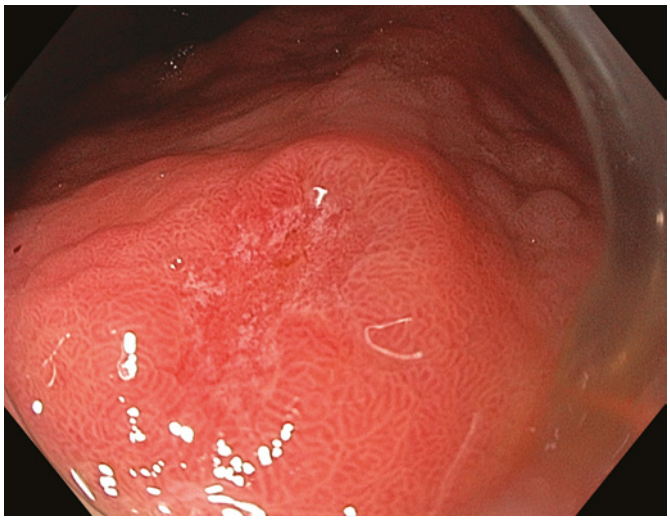
Rizikovými faktory (především pro intestinální typ karcinomu) jsou infekce *H. pylori* (určitou roli hraje kmen bakterie: cagA a vacA pozitivní, délka trvání infekce a přítomnost dalších rizikových faktorů), perniciozní anémie, kouření cigaret a šňupání tabáku, vysoký příjem kuchyňské soli a stavy po částečné resekci žaludku (Billroth II). Obezita a refluxní choroba jícnu jsou rizikovými faktory karcinomu žaludeční kardie. Vzácnou prekancerózou je Menetrierova choroba, která je spojena s cca 15% rizikem vzniku nádoru. Vysoké riziko představuje také rodinná anamnéza karcinomu žaludku u příbuzného 1. stupně a hereditární formy karcinomu (difuzní hereditární karcinom žaludku, gastrický adenokarcinom a proximální polypóza žaludku (GAPPS), Lynchův syndrom, Peutzův-Jeghersův syndrom, syndrom Li-Fraumeni, syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovaria apod.).

Chronická atrofická gastritida (způsobená infekcí *H. pylori*, nebo méně často autoimunitně s protilátkami proti parietálním buňkám a vnitřnímu faktoru) indukuje u části pacientů vznik intestinální metaplazie, dysplazie a dále intestinálního typu karcinomu žaludku (riziko u *H. pylori* indukované gastritidy je okolo 1 %). Významná je z tohoto pohledu především multifokální atrofická gastritida s nižší produkcí kyseliny. Nekompletní intestinální metaplazie (typ II a III s přítomností pohárkových buněk a neabsorpčních, kolocytům podobných buněk) zvyšuje riziko vzniku intestinálního typu karcinomu žaludku zhruba 20krát. Nejvyšší riziko vzniku karcinomu žaludku představuje ložisko dysplazie / intraepiteliální neoplazie (podíl progrese dysplazie vysokého stupně do karcinomu se pohybuje okolo 6 %/rok). Také v karcinogenezi difuzního typu karcinomu žaludku může hrát chronický zánět určitou roli, genetické odchylky modifikují zánětlivou reakci na infekci *H. pylori*, častěji však nádor vzniká v zánětem nepostižené sliznici, je agresivnější a má horší prognózu.

Obr. 1. *Chronická atrofická gastritida. Charakteristické je výraznější prosvítání podslizniční cévní kresby*



Obr. 2. *Intestinální metaplazie mapovitými okrsky bělavé, mírně vyvýšené sliznice*



Obr. 3. *Ložisko časného karcinomu v oblasti antra žaludku. Endoskopicky patrná léze typu 0-IIc dle Pařížské klasifikace se smazanou povrchovou strukturou a neovaskularizacemi v centrální, vkleslé části léze*