

**Univerzita Karlova**  
**Přírodovědecká fakulta**  
**Katedra sociální geografie a regionálního rozvoje**

Studijní program: Epidemiologie  
Studijní obor: Sociální epidemiologie



Bc. Jana Slaměňíková

Etnické/rasové rozdíly ve výskytu kolorektálního karcinomu v USA  
Ethnic/race differences in the incidence of colorectal cancer in the USA

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: Mgr. Ivana Kulhánová, Ph.D.

Praha, 2021

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, dne

Podpis studentky

## **Abstrakt**

Tato diplomová práce se zabývá etnickými rozdíly ve výskytu kolorektálního karcinomu. Prvním hlavním cílem práce je analyzovat vliv vybraných socio-demografických faktorů, faktorů zdravotního stavu a faktorů životního stylu na incidenci kolorektálního karcinomu. Druhým hlavním cílem je zjistit etnické rozdíly ve výskytu kolorektálního karcinomu v USA a stanovit příspěvek vlivu jednotlivých vybraných socio-demografických faktorů a faktorů životního stylu za použití dat z PLCO databáze. PLCO je studie případů a kontrol a zahrnuje individuální data přibližně 155 000 respondentů v USA. Hlavním zjištěním je významný vliv věkové struktury, pohlaví, etnicity, vzdělání, anamnézy kolorektálního karcinomu u blízkých příbuzných a diabetu u respondentů na incidenci kolorektálního karcinomu. Dále bylo zjištěno, že konzumace alkoholu, kouření a obezita zvyšují riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Naopak zvýšený příjem vitamínu D a léky obsahující léčebnou látku kyselinu acetylsalicylovou (v tomto případě konkrétně lék aspirin) riziko vzniku kolorektálního karcinomu snižují. U Afroameričanů, bělochů i ve skupině ostatní (zahrnuje zbylé etnické menšiny) byl zjištěn vliv věkové struktury a pohlaví na riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Vliv životního stylu na etnické rozdíly v incidenci kolorektálního karcinomu se nepodařilo prokázat z důvodu nedostatečného zastoupení jedinců v jednotlivých etnických skupinách.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, etnické nerovnosti, socio-demografické faktory, faktory zdravotního stavu, faktory životního stylu

## **Abstract**

This diploma thesis deals with ethnic differences in the incidence of colorectal cancer. One of the primary aims is to analyze the influence of selected socio-demographic factors, health factors and lifestyle factors on the incidence of colorectal cancer. Another main aim is to find out if there are ethnic differences in the incidence of colorectal cancer in the United States to determine the contribution of the influence of selected socio-demographic and lifestyle factors using the data from the PLCO database. PLCO is a case-control study which includes individual data collected from approximately 155,000 respondents in the United States. The main finding is a significant influence of respondents' age structure, gender, ethnicity, education, family history of colorectal cancer as well as diabetes on the incidence of colorectal cancer. It has also been suggested that alcohol consumption, smoking and obesity increase the risk of colorectal cancer. On the contrary, an increased intake of vitamin D and drugs containing acetylsalicylic acid (in this case aspirin) reduces the risk of colorectal cancer. The influence of age structure and gender on the risk of developing colorectal cancer has been determined as statistically significant in African Americans, Caucasians and others (including the remaining ethnic minorities). It was not possible to measure the influence of a lifestyle on ethnic differences in the incidence of colorectal cancer due to a small number of respondents of individual ethnic groups.

**Keywords:** colorectal cancer, ethnic differences, socio-demographic factors, health factors, lifestyle factors

## **Poděkování**

Především chci poděkovat své vedoucí Mgr. Ivaně Kulhánové, Ph.D. za odborné vedení mé diplomové práce, za lidský přístup, pomocné rady, skvělé připomínky a za čas věnovaný mé práci. Rovněž velké díky patří mé rodině, příteli a blízkým přátelům za podporu při celém studiu, a především při psaní této diplomové práce.

# Obsah

Seznam obrázků .....	8
Seznam tabulek .....	9
Seznam grafů.....	10
Seznam příloh.....	11
Seznam použitých zkratk.....	12
1. Úvod .....	13
1.1 Struktura práce .....	14
1.2 Cíl práce a hypotézy.....	15
2. Obecné charakteristiky gastrointestinální soustavy a kolorektálního karcinomu .....	18
2.1 Anatomie trávicího traktu .....	18
2.2 Vznik a druhy kolorektálního karcinomu .....	21
3. Vliv etnické příslušnosti na výskyt karcinomu.....	22
3.1 Pětileté relativní přežití .....	23
3.2 Prevence .....	25
3.2.1 Screening kolorektálního karcinomu .....	26
3.3 Léčba a kvalita života.....	27
3.3.1 Typy léčby kolorektálního karcinomu .....	28
3.3.2 Etnické nerovnosti v léčbě .....	29
4. Faktory ovlivňující vznik kolorektálního karcinomu .....	31
4.1 Nemodifikovatelné faktory .....	31
4.2 Modifikovatelné faktory.....	34
5. Epidemiologická situace v USA.....	39
5.1 Incidence .....	39
5.2 Úmrtnost.....	40
6. Zdroje dat a metody .....	42
6.1 PLCO databáze.....	42
6.2 Vytvoření datového souboru a výběr proměnných .....	45
6.3 Metodika .....	51
7. Analýza vlivu vybraných rizikových faktorů na incidenci kolorektálního karcinomu v USA.....	53
7.1 Charakteristika osob podle přítomnosti kolorektálního karcinomu .....	53
7.2 Vliv jednotlivých proměnných na vznik kolorektálního karcinomu.....	57
7.3 Společný vliv proměnných na vznik kolorektálního karcinomu.....	59

7.4	Etnické rozdíly ve vzniku kolorektálního karcinomu .....	61
7.4.1	Charakteristika Afroameričanů podle přítomnosti kolorektálního karcinomu .....	62
7.4.2	Charakteristika bělochů podle přítomnosti kolorektálního karcinomu .....	64
7.4.3	Charakteristika ostatních etnicit podle přítomnosti kolorektálního karcinomu .....	67
7.4.4	Porovnání charakteristik osob s kolorektálním karcinomem mezi etnicitami .....	69
7.5	Vliv jednotlivých proměnných na vznik kolorektálního karcinomu podle etnické příslušnosti .....	76
8.	Diskuze výsledků a hypotéz .....	81
9.	Závěr .....	88
	Zdroje .....	90
	Přílohy .....	102

## Seznam obrázků

Obrázek č. 1: Schéma tlustého střeva.....	19
Obrázek č. 2: Charakteristické znaky tlustého střeva.....	20
Obrázek č. 3: Rozdělení dle stadií pro kolorektální karcinom u dospívajících a mladých dospělých, USA, 2012–2016.....	24
Obrázek č. 4: Pětileté relativní přežití podle rasy/etnického původu pro kolorektální karcinom u dospívajících a mladých dospělých, USA, 2009–2015.....	25
Obrázek č. 5: Standardizovaná míra úmrtnosti podle věku pro kolorektální karcinom mezi Afroameričany a bělochy u obou pohlaví, USA, 1975–2016 .....	41



## Seznam tabulek

Tabulka č. 1: Míra účasti (%) na screeningu kolorektálního karcinomu, USA, 2015 ....	27
Tabulka č. 2: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinomem podle vybraných faktorů.....	56
Tabulka č. 3: Asociace mezi jednotlivými vybranými faktory a vznikem kolorektálního karcinomu.....	59
Tabulka č. 4: Asociace mezi vybranými faktory a vznikem kolorektálního karcinomu základního a finálního modelu .....	60
Tabulka č. 5: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinomem podle vybraných faktorů u Afroameričanů .....	64
Tabulka č. 6: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinomem podle vybraných faktorů u bělochů .....	66
Tabulka č. 7: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinomem podle vybraných faktorů u ostatních etnicit .....	69
Tabulka č. 8: Asociace mezi jednotlivými vybranými faktory a vznikem kolorektálního karcinomu podle etnické příslušnosti .....	77

## Seznam grafů

Graf č. 1: Porovnání hodnot průměrného věku u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	70
Graf č. 2: Porovnání obou pohlaví u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	70
Graf č. 3: Porovnání kategorií vzdělání u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	71
Graf č. 4: Porovnání kategorií statusu pití alkoholu u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	71
Graf č. 5: Porovnání průměrné konzumace alkoholu u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	72
Graf č. 6: Porovnání kategorií statusu kouření u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	72
Graf č. 7: Porovnání kategorií BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	73
Graf č. 8: Porovnání průměrného příjmu vitamínu D u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	74
Graf č. 9: Porovnání kategorií příjmu aspirinu u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	74
Graf č. 10: Porovnání průměrného příjmu červeného masa, zeleniny a ovoce u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity .....	75

## **Seznam příloh**

Příloha č. 1: Klasifikace nádorů podle Dukese .....	102
Příloha č. 2: TNM klasifikace .....	102
Příloha č. 3: TNM klasifikace vysvětlivky jednotlivých stádií .....	103
Příloha č. 4: Porovnání TNM a Dukesovy klasifikace .....	103
Příloha č. 5: Korelační matice .....	104

## Seznam použitých zkratek

APC gen	Tumor supresorový gen
ASU	“Annual Study Update“; formuláře roční aktualizace studie
BMI	Index tělesné hmotnosti
BQ	Základní dotazník
DHQ	Dotazník o historii stravy
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
DQX	Výživový dotazník
GIT	Gastrointestinální trakt
IS	Interval spolehlivosti
KK	Kolorektální karcinom
MUQ	Dotazník o užívání léků
NCI	Americký národní onkologický institut
NK buňky	„Natural killers“; typ buněk imunitního systému
NSAID	Nesteroidní protizánětlivé látky
OR	Odds ratio; poměr hodnot šancí
PLCO	“Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial“; databáze zahrnující data ze screeningu novotvaru prostaty, plic, tlustého střeva a vaječníků
PSA	Prostatický specifický antigen
SEER	„Surveillance Epidemiology and End Results“
SMS	“The Study Management System“; systém řízení studií
SQX	Doplňkový dotazník
TOKS	Test na okultní krvácení do stolice
USA	Spojené státy Americké
USPSTF	„United States Preventive Services Task Force“
WHO	Světová zdravotnická organizace

# 1. Úvod

Nádorová onemocnění zaujímají druhé místo v žebříčku nejčastějších příčin úmrtí na celém světě (WHO 2019). Obecně nádorová onemocnění představují celosvětovou zátěž na společnost jak už z epidemiologického hlediska, tak i z hlediska ekonomického. S neustále se zdokonalujícími diagnostickými metodami ve zdravotnictví a výzkumu dochází k vývoji nových pokročilejších technik a léčiv zaměřených na nádorové buňky, které jsou ekonomicky nákladné a z tohoto důvodu dostupné jen pro velice úzkou skupinu pacientů. Proto prevence, a to především primární prevence, se jeví jako efektivní nástroj pro řešení tohoto celosvětového problému. V současné době jsou znalosti o možných rizikových faktorech podněcujících vznik kolorektálního karcinomu na relativně vysoké úrovni. Uvádí se, že lze zabránit jedné třetině až polovině zhoubných nádorových onemocnění, tedy skoro polovina nádorů je preventabilních (Valle et al. 2015). Z ekonomického hlediska je prevence efektivní. Výhodou je, že nemá efekt jen na vysoce rizikovou skupinu, ale na celou populaci a není závislá na socioekonomických rozdílech jedinců. Význam preventivních opatření může mít dopad i na budoucí generace, kdy patřičné vzdělání o zdravém životním stylu a starostlivost o své zdraví může vést ke snížení míry incidence a úmrtnosti na tato onemocnění (Valle et al. 2015).

V trávicím ústrojí vzniká téměř pětina všech zhoubných nádorů (rakovin) u člověka (Skala 1926). Tato práce se zabývá vlivem vybraných proměnných na vznik kolorektálního karcinomu neboli zhoubného novotvaru tlustého střeva a konečníku. Celosvětově je kolorektální karcinom (KK) jedna z hlavních příčin úmrtnosti a morbidit. Tento druh karcinomu zaujímá třetí místo v žebříčku nejčastějších zhoubných novotvarů a z hlediska úmrtnosti je uveden na místě druhém (Naeem et al. 2019; Bray et al. 2018). Uvádí se, že celosvětově trpí kolorektálním karcinomem přibližně 4–5 % populace (Mármol et al. 2017). Na jakém místě se KK nachází závisí na míře ekonomického vývoje, na sociálních faktorech a také na faktorech životního stylu dané země či regionu. V dnešní době existují vysoce kvalitní data z registrů rakoviny, avšak ty nejsou k dispozici u většiny méně a středně ekonomicky vyspělých států (Bray et al. 2018). Nejvyšší míra incidence kolorektálního karcinomu je v některých částech Evropy – např. v Maďarsku, Slovensku, Slovinsku, Norsku, dále v Austrálii a Novém Zélandu, v severní Americe a východní Asii (Bray et al. 2018).

Pro splnění předem stanovených cílů byla vybrána oblast USA, která patří k zemím s relativně vysokou zátěží kolorektálního karcinomu na populaci. Zároveň se

jedná o oblast s existencí podrobných dat o respondentech studie, včetně množství rizikových faktorů, etnické rozmanitosti a mnoha dalších informací souvisejících s vybranými druhy karcinomů. Z hlediska etnické rozmanitosti bylo k 1. červenci roku 2019 na území USA 76,3 % bělochů, 13,4 % Afroameričanů, 5,9 % Asiatů, 1,3 % amerických indiánů a původních obyvatel Aljašky, 0,2 % původních obyvatel Havaje a pacifických ostrovanů, 18,5 % Hispánců a 2,8 % jako kombinace dvou a více druhů etnicity (CENSUS 2020).

Jako pozitivní lze brát, že v posledních letech došlo k poklesu celkové míry incidence kolorektálního karcinomu ve Spojených státech, jak už mezi americkými černochoy, tak i mezi bělochy, a to u obou pohlaví. Tento pokles je zapříčiněn z velké části z důvodu screeningů. Přesto se však předpokládá nárůst míry výskytu kolorektálního karcinomu v následujícím čtvrt století (Araghi et al. 2018).

Nejvíce riziková skupina jsou muži a ženy nad 50 let (Dušek et al. 2018). Rozdílnost v četnosti výskytu kolorektálního karcinomu u etnicit souvisí s přístupem zdravotní péče, dostupnosti screeningů, socioekonomickém postavení a mnoha dalších faktorech zahrnujících kulturní pozadí každé z etnicit. Nejvíce zasažená rasa kolorektálním karcinomem je afroamerická, kde je nejvyšší rizikovost oproti ostatním rasám.

## **1.1 Struktura práce**

Diplomová práce se skládá ze dvou částí, teoretické a analytické. Samotný text práce je členěn do devíti kapitol a podkapitol. V úvodní části je čtenář seznámen s obecnou problematikou nádorových onemocnění, je poukázáno na závažnost těchto onemocnění v globálním měřítku a zahrnuje stručný vstup do problematiky týkající se kolorektálního karcinomu. Definován je cíl práce a hypotézy. Následující kapitola je věnována biologické podstatě karcinomu, kdy je nejprve stručně popsána anatomie trávicího traktu, vznik kolorektálního karcinomu a druhy. Další část je již věnována vlivu etnicity na výskyt kolorektálního karcinomu, hodnotám pětiletého relativního přežití, prevenci a léčbě. Další část zahrnuje obecně známé rizikové faktory. Nedílnou součástí práce jsou i podkapitoly týkající se informací o míře incidence a úmrtnosti již v oblasti USA. Poté práce popisuje databázi, ze které jsou převzata data, popis vybraných proměnných vstupujících do statistických analýz, použité metody a prezentace výsledků. Závěr práce je věnován diskuzi výsledných zjištění a stanovených hypotéz a finálnímu shrnutí. V přílohách lze nalézt tabulky s doplňujícími informacemi.

## 1.2 Cíl práce a hypotézy

Hlavním cílem této diplomové práce je analýza rizikových/protektivních faktorů kolorektálního karcinomu a analýza za účelem stanovení příspěvku vlivu vybraných jednotlivých faktorů v rámci etnicit na incidenci kolorektálního karcinomu.

### Hypotézy

Na základě prostudované literatury a obsahu převzatých dat byly pro tuto práci stanoveny následující hypotézy:

**Hypotéza 1:** Míra incidence kolorektálního karcinomu je vyšší u mužů v porovnání s ženami bez ohledu na etnickou příslušnost.

Jedním z významných rizikových faktorů je pohlaví. Zde převažuje riziko u mužů oproti ženám ve většině populací a etnických příslušností (Bray et al. 2018; White et al. 2018; Kuipers et al. 2015). Nicméně se lze setkat i se studiemi, kde riziko výskytu kolorektálního karcinomu je vyšší u žen (Bohorquez et al. 2016). Tento výsledek je spíše výjimkou v množství studií prokazujících vyšší riziko diagnostikování kolorektálního karcinomu u mužů.

**Hypotéza 2:** Riziko vzniku kolorektálního karcinomu je vyšší u afroamerické rasy ve srovnání s ostatními etnicitami.

Míra incidence kolorektálního karcinomu je u afroamerické rasy vyšší při srovnání s bělochy. Předpokládá se, že tyto rozdíly budou přetrvávat i nadále (Araghi et al. 2018). Vyšší výskyt kolorektálního karcinomu převažuje jak u mužů, tak i žen afroamerické rasy ve srovnání s bělochy (ACS 2019).

**Hypotéza 3:** Riziko vzniku kolorektálního karcinomu se zvyšuje s přibývajícím věkem a zároveň kolorektální karcinom se vyskytuje u Afroameričanů v dřívějším věku.

Bez ohledu na pohlaví, je jako rizikový věk považován 50 a více let (Dušek et al. 2018), nejvyšší riziko je následně uváděno ve starší věkové kategorii, a to ve věku 60

a více let (Kuipers et al. 2015). Lze tedy předpokládat, že se zvyšujícím se věkem se bude zvyšovat i riziko vzniku kolorektálního karcinomu (Siegel et al. 2020).

U afroamerické rasy je mnohem častěji diagnostikován kolorektální karcinom v dřívějším věku než u bělochů. Pro Afroameričany se uvádí průměrný věk při diagnostice kolorektálního karcinomu 66 let u mužů a 70 let u žen, zatímco u bělochů je průměrný věk u mužů 72 let a u žen 77 let (Desantis et al. 2016). Mimo jiné je patrný výskyt tohoto druhu karcinomu u afroamerické rasy již před 50. rokem života (Thornon et al. 2007; Ansa et al. 2018).

**Hypotéza 4:** Nadměrná konzumace červeného masa, alkoholu a vysoká frekvence kouření spolu s obezitou zvyšují riziko vzniku kolorektálního karcinomu u všech etnicit.

Znalosti o možných rizikových faktorech jsou na dobré úrovni. Za významné rizikové faktory incidence kolorektálního karcinomu lze považovat vliv kouření, konzumace červeného masa, alkoholu a obezity (Hagggar et Boushey 2009). Tento druh životního stylu je nejčastěji spojován se západními zeměmi, které vykazují vyšší incidenci kolorektálního karcinomu oproti ostatním. Mezi tyto země patří i USA (Fung et Brown 2014).

**Hypotéza 5:** Nadměrná konzumace ovoce a zeleniny, rovněž zvýšený příjem vitamínu D a léku aspirinu vykazuje protektivní účinky na vznik kolorektálního karcinomu u všech etnicit.

Kromě rizikových faktorů, existují i takzvané protektivní faktory neboli některé látky/aktivity či zdravý životní styl snižující riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Mezi nutriční faktory snižující riziko kolorektálního karcinomu patří vyšší podíl ovoce a zeleniny ve stravě, kdy ovoce i zelenina obsahují vlákninu, která urychluje průchod potravy tělem (Mehta et al. 2017). Kromě nutričních faktorů snižuje riziko i mnoho vitamínů a minerálních látek. Mezi nejznámější patří vitamin D, který lze získat pomocí slunečního záření či ze stravy (Thanikachalam et Kham 2019; Holick et al. 2008). Dalším protektivním faktorem je poté lék aspirin obsahující léčivou látku kyselinu acetylsalicylovou (Thanikachalam et Kham 2019).



**Hypotéza 6:** Vliv jednotlivých socio-demografických faktorů a faktorů životního stylu na kolorektální karcinom se liší podle etnicity.

Míra vlivu jednotlivých socio-demografických faktorů a faktorů životního stylu se liší podle etnicity. Tento fakt souvisí s kulturním pozadím každé z etnicit a jinými životními návyky. Uvádí se, že Afroameričané konzumují obecně méně mikroživin (vitaminy a minerální látky) stejně jako potravin bohatých na vlákninu než běloši (Satia-Abouta et al. 2003a; Satia-Abouta et al. 2003b). Rovněž vliv kouření je rozdílný, kdy významnější efekt na zvýšení incidence kolorektálního karcinomu je u bělochů než u Afroameričanů (Huang et al. 2006). Obecně u bělochů je zaznamenána vyšší konzumace alkoholu, než u Afroameričanů (Vaeth et al. 2017), zatímco míra obezity je nejvyšší u Afroameričanů (ACS 2019). Obezita má obecně značný vliv na vznik kolorektálního karcinomu a může přispívat k vyšší incidenci u této etnicity (Moghaddam et al. 2007).

## **2. Obecné charakteristiky gastrointestinální soustavy a kolorektálního karcinomu**

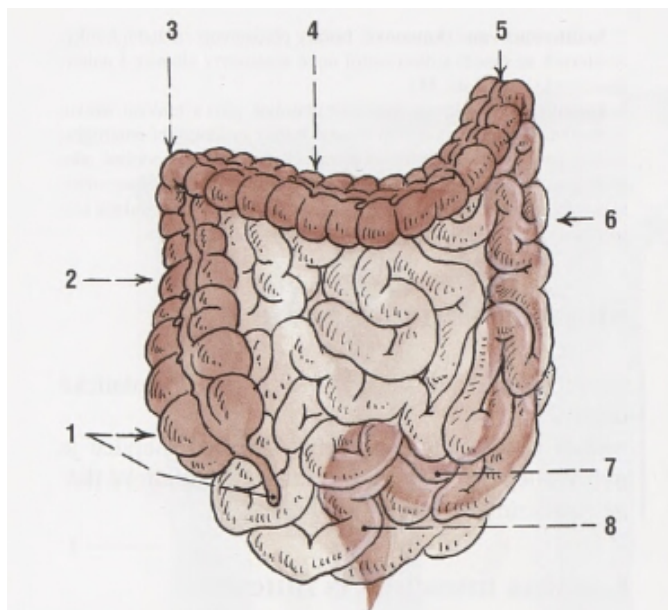
V úvodu teoretické části práce je popsána anatomie trávicího traktu, vznik a druhy kolorektálního karcinomu. Tyto informace slouží k lepšímu pochopení dané problematiky a umožňují ucelený pohled na kolorektální karcinom. V následujícím textu zaměřeným na etnické rozdíly spojené s kolorektálním karcinomem je často odkazováno na obecně známé informace obsažené v této části.

### **2.1 Anatomie trávicího traktu**

Trávicí soustava neboli gastrointestinální trakt (GIT) slouží k příjmu a zpracování potravy (Merkunová et Orel 2008). Je to zároveň největší imunologický orgán, chránící tělo před exogenními patogeny, a to díky hojnému počtu lymfoidních buněk (Denbow 2015). Potrava se nejprve po požití dostává z ústní dutiny do jícnu skrz hltan, dále do žaludku a tenkého střeva. Zde dochází k nejvyšší míře vstřebávání látek pro tělo potřebných. Z tenkého střeva potrava dále postupuje do střeva tlustého, kde dochází ke vstřebávání vody, k zahuštění a vzniku stolice (Suchánek et al. 2011). Kromě samotné funkce tlustého střeva se na rozkladu obsahu podílí i kvasné a hnilobné procesy mikroorganismů, které jsou přirozenou součástí střevní mikroflóry (Čihák et al. 2002). Stolice v konečné fázi odchází konečníkem z těla ven (Suchánek et al. 2011; Merkunová et Orel 2008).

Tlusté střevo se skládá ze čtyř částí (obrázek č. 1): caecum = slepého střeva (součástí je i červovitý výběžek), colon = tračnicku (colon ascendent = vzestupný, colon transversum = příčný a colon descendens = sestupný), colon sigmoideum = esovité kličky a rectum = konečníku (zakončeno řitním otvorem) (Lata et al. 2010; Merkunová et Orel 2008). Mezi jednotlivými úseky tračnicku se nachází ohbí, mezi vzestupným a příčným tračníkem je flexura coli dextra neboli pravé ohbí a flexura coli sinistra neboli levé ohbí, je mezi příčným a sestupným tračníkem (Čihák et al. 2002). Celková délka tlustého střeva je přibližně 1,5 m (Lata et al. 2010; Merkunová et Orel 2008). Jako rezervoár slouží caecum a colon ascendent, kde dochází rovněž k zahuštění tráveniny. Díky colon transversum je obsah posunut dále a je vstřebána voda a ionty. Poté je obsah zadržen v colon descendens do doby, než dojde k defekaci, zde probíhá i aktivní sekrece. Defekace je umožněna colon sigmoideum a rectem (Lata et al. 2010).

**Obrázek č. 1: Schéma tlustého střeva**



Převzato z publikace: Čihák et al., 2002, str 97

Legenda: 1 – caecum s apendixem, 2 – colon ascendens, 3 – flexura coli dextra, 4 – colon transversum, 5 – flexura coli sinistra, 6 – colon descendens, 7 – colon sigmoideum, 8 – rectum

Stěna GIT je tvořena čtyřmi základními vrstvami: sliznicí, podslizniční vrstvou, svalovou vrstvou a serózou. Sliznice se skládá z rychle se regenerujícího epitelu tvořeného z cylindrických buněk v oblasti žaludku a střev, s množstvím hlenových sekrečních buněk, a ve zbylých částech je sliznice pokryta nerohovatějícími plochými buňkami. Kromě buněk je součástí sliznice i vmezeřené vazivo s krevními a lymfatickými cévami, také tenká vrstva hladké svaloviny, která je důležitá k řasení sliznice a vzniku tzv. klků v tenkém střevě (Merkunová et Orel 2008).

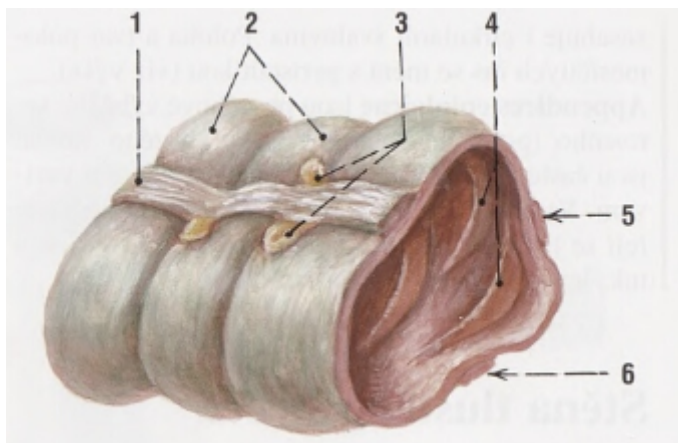
Sliznice v oblasti tlustého střeva je bledší a bez klků, obsahuje však kolonocyty. Kolonocyty jsou epitelové buňky, které vytváří mikroklky. Je tvořena poloměsíčitými řasami s vysokým obsahem pohárkovitých buněk produkujících hlen důležitý pro tvorbu a formování stolice (Lata et al. 2010).

Podslizniční vazivo tlustého střeva je řídké a vybíhají do něj shluky lymfocytů ze sliznice. Zároveň obsahuje i cévní a nervovou pletěň (Čihák et al. 2002).

Svalovina tlustého střeva obsahuje typickou interní cirkulární vrstvu a vnější longitudinální vrstvu, která je velmi tenká (Čihák et al. 2002). V některých místech je střevní podélná svalovina na povrchu tlustého střeva zesílená díky uspořádání do tří

svazků – taeniae coli, která vytvářejí tahem zevní vyklenutá místa tzv. haustra a mezi nimi vnitřně viditelné poloměsíčitě řasy (Lata et al. 2010; Merkunová et Orel 2008). Podle polohy umístění na příčném tračníku se rozlišují (obrázek č. 2): taenia mesocolica – vzadu; taenia omentalis – vpředu nahoře; taenia libera – vpředu dole. Všechny taeniae vytvářejí svým tahem (spolu s příčnou svalovinou) zevní vyklenutá místa tzv. haustra, a mezi nimi vnitřně viditelné poloměsíčitě řasy = plicae semilunares. Dále jsou viditelné appendices epiploicae, což jsou výběžky serózního pobřišnicového povlaku tlustého střeva vyplněné tukovým vazivem s nejasnou funkcí (Čihák et al. 2002).

**Obrázek č. 2: Charakteristické znaky tlustého střeva**



Převzato z publikace: Čihák et al., 2002, str. 97

Legenda: 1 – taenia omentalis, 2 – haustra, 3 – appendices epiploicae, 4 – plicae semilunares, 5 – taenia mesocolica, 6 – taenia libera

Hybnost tlustého střeva je řízena reflexně a humorálně, kdy dochází k pohybům místním (haustrace), peristaltickým a takzvaným velkým. Humorální řízení může buďto zvýšit hybnost díky hormonům gastrinu a cholecystokininu, nebo snížit za pomoci sekretinu, glukagonu a somatostatinu. Počáteční úsek tlustého střeva vykonává především pohyby místní a peristaltické, kdy dochází k posunutí obsahu a vstřebávání vody, elektrolytů a některých vitaminů. Ve zbývajících úsecích je obsah posouván peristaltikou až ke konečníku pro vyprázdnění a možnost přijetí dalšího obsahu z tenkého střeva. Peristaltické pohyby tlustého střeva jsou řízeny převážně reflexně s centrem v nervové pleteni stěvné stěny. K velkým pohybům dochází minimálně a většinou v době po jídle. Tyto pohyby jsou vydatné a dochází k rychlejšímu posunu potravy střevem ke konečníku. Defekace je řízena defekačním centrem ležícím v křížové míše, kdy nahromaděný obsah

střev zvyšuje tlak v konečniku. Dojde k podráždění receptorů ve stěnách, které vyšlou signál do defekačního centra. Defekační centrum následně vyvolá stah hladké svaloviny konečniku a ochabnutí vnitřního svěrače. Vědomě dojde k povolení zevního svěrače z příčně pruhované svaloviny a za pomoci stahu břišních svalů dojde k vyprázdnění stolice z těla ven (Merkunová et Orel 2008). Nervová regulace a podmíněné reflexy ovlivňují motilitu a defekaci (Lata et al. 2010).

## **2.2 Vznik a druhy kolorektálního karcinomu**

Nádorové onemocnění vzniká v důsledku mutace (změny) původní zdravé buňky. K tomuto procesu může dojít vlivem působení nejrůznějších vnějších faktorů nebo genetickými predispozicemi (Zali et al. 2011). Nádorová buňka je charakteristická svou schopností nekontrolovaného růstu a pomalejšího stárnutí. Tyto buňky se hromadí a dávají vzniknout nádorům (tumorům), který může vznikat kdekoli v těle.

Nádorové buňky mají různou povahu, podle toho dělíme nádory na nezhoubné – benigní a zhoubné – maligní. Benigní nádory jsou ohraničené a netvoří v těle metastáze, jsou poměrně snadno odstranitelné a ve většině případů nedochází k jejich opětovnému výskytu. Maligní nádory, často označované pojmem rakovina, jsou velice nebezpečné hlavně svou schopností pronikat do okolních tkání a orgánů, kde tvoří metastáze (Holečková 2011). Metastáze vzniká rozšířením rakovinných buněk nebo jejich částí lymfatickou nebo hematogenní cestou, či transperitoneálním nebo přímým přechodem na místo určení (Thanikachalam et Kham 2019).

Benigní nádory tlustého střeva nejsou samy o sobě život ohrožující, avšak velice často jsou rizikovým stavem vzniku maligního nádoru. Mohou být různého histopatologického charakteru. Z hlediska možného vývoje maligního nádoru tlustého střeva z benigního, jsou významné vrozené polypózní syndromy dvou skupin: takzvané hereditární syndromy a syndromy s familiárním výskytem nádorů (Lata et al. 2010). Kromě těchto vrozených syndromů se lze v praxi mnohem častěji setkat s nádorem sporadickým, ten se vyskytuje ojediněle a ve vyšším věku (Kuipers et al. 2015).

### 3. Vliv etnické příslušnosti na výskyt karcinomu

Maligní nádor je způsoben vlivem exogenních a endogenních faktorů. Z 90–95 % všech malignit kolorektálního karcinomu se jedná o tzv. adenokarcinomy, které převažují u všech pacientů bez ohledu na etnickou příslušnost (Arshad et al. 2016; Lata et al. 2010). Lokalizace nádorového onemocnění je spojena mimo jiné i s etnickou příslušností daného jedince. Nejčastějším druhem je karcinom rekta čili konečníku, který se vyskytuje až v 7 % případů (Lata et al. 2010). Karcinom konečníku je nejběžnějším druhem karcinomu u všech ras s výjimkou Asiatů, kde převažuje lokalizace v sigmoidní části tračníku (Arshad et al. 2016). Výsledky ze studie Thornton et al. (2007) prokázaly, že celkový výskyt polypů je méně pravděpodobný u afroamerické rasy. Nicméně Afroameričané mají vyšší pravděpodobnost výskytu polypů v proximální části při porovnání s bělochy. Rozdíly v lokalizaci nádorového onemocnění jsou důležité především pro správné zvolení screeningové metody (Desantis et al. 2016).

Kolorektální karcinom jako takový splňuje podmínky pro možný účinný plošný screening. Přesto však se jedná o karcinom, který je často odhalen až v pokročilém stádiu. Nádory v oblasti rekta a levé části tračníku jsou odhaleny dříve díky zjevným syndromům, bohužel nádory lokalizovány v pravé části tračníku nevykazují jasné syndromy a často jsou odhaleny v pozdějším stádiu, až již tvoří metastáze přítomny v játrech, plicích, uzlinách a ojedinele i v kostech (Lata et al. 2010). Metastatické stádium je častěji diagnostikováno u afroamerické rasy, kdy se jedná o diagnózu ve 25 % případů kolorektálního karcinomu u této rasy oproti 19 % metastatického stádia u rasy bílé. Na základě těchto dat a informací z nich vyčtených lze říci, že tento druh karcinomu je závažnější pro afroamerickou rasu (Weir et al. 2003).

Tyto etnické nerovnosti ve výskytu kolorektálního karcinomu, a především jejich odhalení až v pozdějších stádiích, mohou mít spojitost s nižší účastí afroamerické rasy na screeningových vyšetřeních nebo naopak mohou poukazovat na nedostatečnost této metody pro odhalení nádorových onemocnění a nemožnost použití univerzálního modelu u všech etnických příslušností (Thornton et al. 2007).

Kromě lokalizace nádorů je zásadní informace, v jakém stádiu se karcinom nachází. K tomu nám slouží klasifikace pomocí různých stagingových systémů. Kromě důležitosti výběru vhodné lékařské péče, slouží zařazení mimo jiné i k lepší a jednotné komunikaci mezi lékaři, ke sběru dat a možnosti s daty dále pracovat. Mezi nejznámější a zároveň nejpoužívanější stagingové systémy patří klasifikace podle Dukese a TNM

klasifikace (Lata et al. 2010; Holubec et al. 2004). Rozdělení jednotlivých stádií u obou klasifikací lze nalézt v přílohách č. 1, 2, 3 a 4 diplomové práce.

### 3.1 Pětileté relativní přežití

Klasifikace nádoru do odpovídajícího stádia pomáhá k lepšímu porozumění závažnosti onemocnění a výběru vhodného přístupu v léčebných procesech. K této představě nejlépe poslouží hodnota tzv. pětiletého relativního přežití. Hodnota je získána na základě srovnání dvou skupin, nemocných jedinců se stejným typem a stádiem onemocnění s těmi, kteří ho diagnostikováno nemají. Hodnoty vycházejí z datových souborů daného státu či větších geografických celků (ACS 2020b).

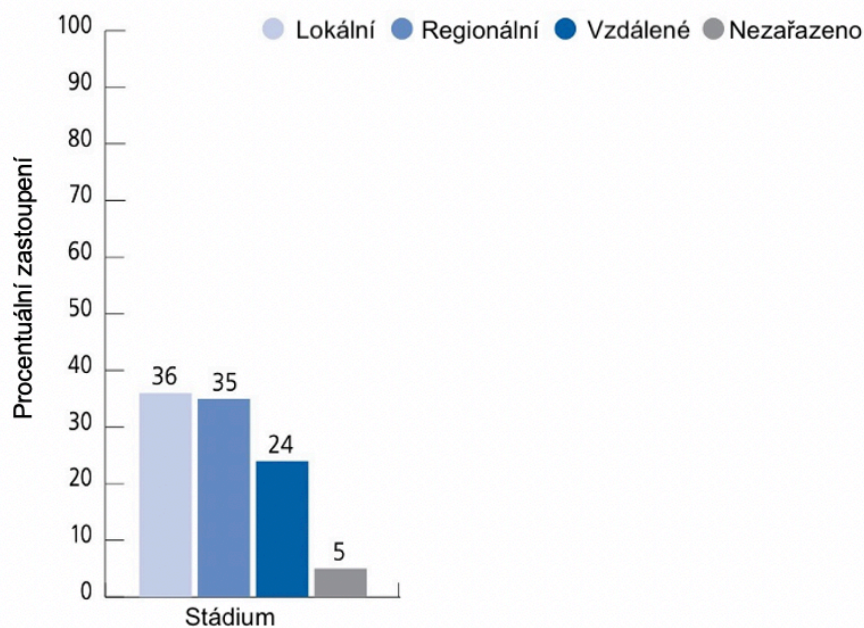
Pravděpodobně k prvním odhadům hodnot pětiletého relativního přežití sloužila CONCORD studie (Coleman et al. 2008). Tato celosvětová studie zahrnuje individuální záznamy o karcinomech ze 101 registrů na pěti kontinentech u jedinců ve věku 15 let a více v letech 1990–1994 a poté je na ní navázáno do roku 1999. Studie se týkala nádorů tlustého střeva, konečnicku, prsu u žen a prostaty u mužů. Ve studii bylo zahrnuto 11 států z celkových 31 zemí USA a zahrnovala 42 % americké populace. Studie odhadla hodnotu pětiletého relativního přežití na rakovinu tlustého střeva přibližně na 60 % v USA (Coleman et al. 2008; Allemani et al. 2014). Nižší hodnota přežití 51–52 % byla u černošské populace v porovnání s 61 % u bělochů. Nižší hodnoty pětiletého relativního přežití pro Afroameričany byly rovněž patrné u rakoviny konečnicku při porovnání s bělochy v USA. Rozdíl v hodnotách má pravděpodobně za následek méně kvalitní lékařská péče u černošské populace, s tím je spojen i obtížnější přístup ke screeningovým programům a diagnostika nádoru v pozdějších stádiích (Coleman et al. 2008).

V návaznosti na CONCORD proběhla následně studie CONCORD 2. Na rozdíl od předchozí studie se zde účastnily i děti a byla zaměřena na širší škálu nádorových onemocnění včetně kolorektálního karcinomu z více registrů. Pozitivním výsledkem studie bylo, že hodnota pětiletého relativního přežití se pro USA zvýšila na 65 % v letech 2005–2009 (Allemani et al. 2014).

American Cancer Society s využitím dat z databáze SEER rozděluje nádory tlustého střeva do 3 skupin: lokální, regionální a vzdálené. Studie ACS (2020a) uvádí, že v letech 2009–2015 byly hodnoty pětiletého relativního přežití pro karcinom tlustého střeva ve stádiu lokálním 90 %, ve stádiu regionálním 71 %, a ve stádiu vzdáleném 14 %, všechna stádia kombinovaně pak 63 %. Pro karcinom konečnicku byly hodnoty v lokálním

stádiu 89 %, ve stádiu regionálním 71 %, ve vzdáleném stádiu 15 % a všechna stadia kombinovaně 67 % (ACS 2020a). Lokální stádium, tedy stádium s nejvyšší pravděpodobností pětiletého relativního přežití je diagnostikováno pouze u 36 % jedinců, jak lze vidět v obrázku č. 3 (ACS 2020b).

**Obrázek č. 3: Rozdělení dle stadií pro kolorektální karcinom u dospívajících a mladých dospělých, USA, 2012–2016**

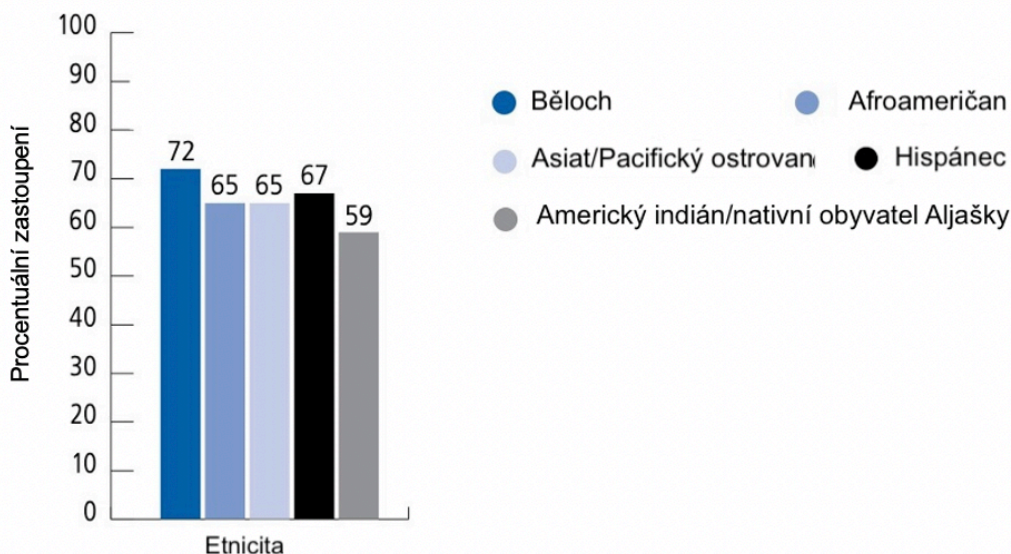


Převzato z publikace „Cancers Facts & Figures: 2020“, ACS, 2020b, str. 37, vlastní překlad

Z etnického hlediska lze říct, že tato hodnota pětiletého relativního přežití je vyšší u bělochů oproti etnicitě afroamerické nebo například hispánské (Arshad et al. 2016; Ahmedin et al. 2005; Ries et al. 2000). Z obrázku č. 4 převzatého ze studie ACS (2020b) je patrné, že všechny etnické menšiny vykazují nižší hodnoty pětiletého relativního přežití ve srovnání s bělochy.



**Obrázek č. 4: Pětileté relativní přežití podle rasy/etnického původu pro kolorektální karcinom u dospívajících a mladých dospělých, USA, 2009–2015**



Převzato z publikace „Cancers Facts & Figures: 2020“, ACS, 2020b, str. 36, vlastní překlad

### 3.2 Prevence

Preventivní péči týkající se kolorektálního karcinomu lze dělit na tzv. primární, sekundární, terciární a kvartérní (Seifert et al. 2015). Cílem primární prevence je předejít vzniku nádorového onemocnění. To znamená odstranit možné rizikové faktory, které by potenciálně mohly vyvolat vznik nádoru anebo zvýšit odolnost organismu vůči vlivům rizikových faktorů. Významnou roli v primární prevenci hraje také praktický lékař, který může stanovit doporučení pro prevenci nádorového onemocnění jako je například změna stravovacích návyků (zvýšení podílu vlákniny, omezení živočišných tuků, omezení podílu červeného masa), omezení spotřeby alkoholu, omezení konzumace tabákových produktů, snížení nadměrné hmotnosti, zvýšení aktivního způsobu života apod. Metodou sekundární prevence jsou screeningová vyšetření, podrobněji zpracována v následující podkapitole. Terciární péče slouží k předcházení zhoršení onemocnění, komplikacím a k časně detekci jiných typů nádorových onemocnění. Kvartérní prevence se snaží udržet kvalitu života jedince s onemocněním (Seifert et al. 2015).

### 3.2.1 Screening kolorektálního karcinomu

Důležitou roli v diagnostice kolorektálního karcinomu hraje screening, jako metoda sekundární prevence. Cílem screeningu je časný záchyt onemocnění. Včasný záchyt onemocnění je významný z hlediska pětiletého přežití a kvality života pacienta. Nedílnou součástí screeningu je mimo jiné osvěta široké veřejnosti. Nevědomost a špatná informovanost pacientů o nároku na preventivní vyšetření nebo screeningových vyšetření vede k odhalení nádoru až v pokročilých stádiích, kdy jsou již přítomné symptomy a úspěšnost vyléčení je značně snížena (Seifert et al. 2015).

Mezi nejčastější metody screeningového vyšetření kolorektálního karcinomu patří laboratorní metody a zobrazovací metody (Seifert et al. 2015).

U laboratorních metod dominuje test okultního krvácení do stolice (TOKS), který detekuje krev z adenomů nebo z lézí ve stolici. Test je prováděn v ročních nebo dvouročních intervalech. Nevýhodou metody TOKS jsou falešně pozitivní výsledky, avšak je prokázáno, že test je do značné míry efektivní a snižuje riziko úmrtí na kolorektální karcinom (Seifert et al. 2015; Geiger et Ricciardi 2009; Hewitson et al. 2008). V USA je od roku 2008 kromě TOKSu, také možnost testu DNA ve stolici. Avšak nevýhodou testu DNA ve stolici je nedostatečná diagnostika všech druhů kolorektálních karcinomů (Seifert et al. 2015).

Pro testy zobrazovacích metod je důležitá příprava očištěných střev. Mezi nejznámější testy se řadí kolonoskopie a sigmoidoskopie. Oba testy jsou prováděny endoskopickým vyšetřením, kdy u sigmoidoskopie se jedná pouze o distální část střeva a konečník (vzdálenost od řitního svěrače 40–50 cm), zatímco při kolonoskopii endoskop prochází i proximální částí tlustého střeva (Seifert et al. 2015). Limitace sigmoidoskopie je snížena pomocí kombinace testu s metodou TOKS. Kolonoskopie je často až následujícím krokem při pozitivním výsledku testu laboratorních metod (Geiger et Ricciardi 2009).

Podle United States Preventive Services Task Force (USPSTF) je pro USA doporučeno i nadále provádět screening pomocí metody kolonoskopie od věku 50 let každých 10 let a jeho možné ukončení při dostatečném množství testů při 75 letech (Geiger et Ricciardi 2009). Zatímco organizace American Cancer Society navrhuje provádět kolonoskopii již od věku 45 let (Wolf et al. 2018). Metoda sigmoidoskopie je doporučena opakovat každých 5 let. Kromě těchto tří nejznámějších a nejčastěji využívaných testů se lze setkat obecně i s jinými testy, které jsou využívány pro

screeningová vyšetření, jako je již zmíněný test DNA, virtuální kolonoskopie nebo dvojité kontrastní klyzma barya (CDC 2020).

Přestože se jedná o relativně úspěšný screeningový program, díky kterému došlo ke snížení zátěže kolorektálním karcinomem na populaci, tak míra účasti na screeningu zůstává poměrně nízká, především u etnických menšin (Seeff et al. 2004; Wee et al. 2005; Walsh et al. 2002). Rozdíl ve screeningu lze vyčíst z tabulky č. 1, kde při porovnání Afroameričanů a bělochů, je patrná vyšší účast bělochů. Tento rozdíl mezi jednotlivými etnicitami je spojován s úrovní vzdělání, příjmů, a především s informovaností ze strany ošetřujícího lékaře. Podle studie Wee et al. (2005) uvedlo 64 % jedinců (kteří nepodstoupili screeningové vyšetření) nedostatečnou znalost dostupnosti screeningových programů. Předpokládá se, že lepší informovanost ze strany lékaře zlepší míru účasti na screeningu a vyrovná rozdíly v účasti mezi etnicitami.

**Tabulka č. 1: Míra účasti (%) na screeningu kolorektálního karcinomu, USA, 2015**

	Afroameričané	Běloši
<b>Screening kolorektálního karcinomu (dospělí věk 50+)</b>		
Celkem	62	65
Muži	63	66
Ženy	61	65
<b>Screening kolorektálního karcinomu (dospělí věk 45+)</b>		
Celkem	53	56
Muži	54	57
Ženy	53	56

Převzato z publikace „Cancers Facts & Figures for African Americans 2019-2021“, ACS, 2019, str. 29, vlastní vypracování

Nižší účast na screeningovém vyšetření souvisí také se strachem z možných negativních výsledků, neschopností jedince preferovat svůj zdravotní stav oproti pracovnímu nasazení (Nagelhout et al. 2017). Velice zajímavý fakt je, že strach z výsledků se jeví jako častější překážka k absolvování screeningového vyšetření navzdory finančním nákladům a absenci pojištění pacientů (Muthukrishnan et al. 2019).

### **3.3 Léčba a kvalita života**

Druh léčby kolorektálního karcinomu je zvolen v závislosti na lokalizaci nádoru a na stádiu ve kterém se karcinom nachází. Kurativní metodou je odstranění nádoru z těla. Ten

může být odstraněn chirurgicky nebo endoskopicky. Kromě vyjmutí nádorového onemocnění z těla se uplatňují metody chemoterapie, radioterapie a v současnosti stále více se rozvíjející biologická léčba. Pokud je nádor v pokročilém stádiu, kdy je nemožné jej vyléčit, následuje tzv. paliativní péče o pacienty, která má za cíl zlepšit kvalitu života nevléčitelným pacientům. Součástí paliativní péče je i psychoterapie, nutriční intervence a léčba zaměřená na bolesti způsobené nádorovým onemocněním. Kolorektální karcinom se řadí mezi nádory s dobrou odezvou na paliativní léčbu a kvalita života je díky ní významně prodloužena (Lata et al. 2010).

### **3.3.1 Typy léčby kolorektálního karcinomu**

Prvním typem je chirurgická metoda, ta je uplatněna pouze při časném záchytu (stádium Tis nebo Dukes A), kdy je nádor odstranitelný (Lata et al. 2010). Mezi nežádoucí účinky patří možné pooperační komplikace chirurgické resekce nádorového onemocnění, jako je infekce, bolesti a možné krvácení.

Druhým typem využívaným pro léčbu je chemoterapie, ta může být buďto adjuvantní nebo paliativní. Adjuvantní neboli zajišťovací chemoterapie je uplatňována po chirurgickém odstranění nádorů a lze ji podstoupit v délce 6–12 měsíců. Chemoterapie je využívána převážně v pokročilém stádiu (Dukes C), kdy zvyšuje hodnotu relativního pětiletého přežití. V paliativní léčbě, lze aplikovat celkovou chemoterapii nebo jen regionální při prokázaných metastázích (Lata et al. 2010). Chemoterapie není cílená, a proto může dojít k poškození i zdravých buněk účinkem cytostatik, které mají za úkol napadat nádorové buňky (Vyzula et Kocáková 2007).

Třetím typem je radioterapie. Radioterapii lze použít jednak předoperačně (neoadjuvantně), tak i pooperačně (adjuvantně) při nádoru konečníku (rekta). Při lokalizaci nádorového onemocnění v tračníku (= nejdelší část tlustého střeva) se tento druh léčby neuplatňuje z důvodu vysoké dávky ozařování nevhodné pro toleranci střeva (Lata et al. 2010; Doležalová et al. 2007). Předoperačně je využívána v pokročilejších stádiích (Dukes C), kdy oddaluje recidivu. Pokud se jedná o nádor, který nelze operovat, lze použít i větší dávky ozařování s prodlouženou dobou. Pooperační využití radioterapie je využíváno jako doplněk k chirurgické léčbě. Příznivý fakt je takový, že ozařování lze použít i na ložiska metastáz (Lata et al. 2010). V současnosti se provádí tzv. konformní radioterapie, která je cílená na objem nádorového onemocnění a lze tím zamezit poškození okolních tkání (Doležalová et al. 2007).

U podstoupení radioterapie se mohou objevit nežádoucí účinky, ty mohou být akutní nebo pozdní. Nejčastějším akutním nežádoucím účinkem je poškození sliznice střev, projevující se častým nutkáním na stolicí a objevují se průjmy, krev či hlen ve stolici. Velice časté je i poškození močových cest a s tím spojena dysurie (bolestivé močení). Při kombinované léčbě s chemoterapií dochází k hematologické toxicitě a kožní toxicitě. Pozdní účinek se objevuje nejdříve po třetím měsíci, ale lze jej pozorovat i až za několik let po absolvování radioterapie. Zde se jedná o problémy ve spojitosti se střevy nebo močovým měchýřem (Doležalová et al. 2007).

### **3.3.2 Etnické nerovnosti v léčbě**

Rozdíly mezi etnicitami jsou patrné i v léčbě. Afroameričané vykazují nižší pravděpodobnost, že budou léčeni a předpokládá se, že léčba u této etnicity je spojena s vyššími ekonomickými náklady. Tato skutečnost je v souvislosti s pozdější diagnostikou u afroamerické rasy, kdy se jedná o vyšší podíl pacientů již v metastatickém stádiu a léčba je proto ekonomicky více nákladná. Vyšší výdaje za léčbu se u Afroameričanů ukázaly nejen v pozdějších fázích onemocnění ale i ve všech ostatních v porovnání s bělochy. Z hlediska ostatních etnicit, jako jsou příslušníci hispánské nebo asijské rasy, je tento trend nerovností v léčbě patrný, ale v menší míře. Míra využití léčby kolorektálního karcinomu je nižší u hispánských a asijských pacientů v porovnání s bělochy (Tramontano et al. 2020).

Nejméně využitým druhem léčby u Afroameričanů je chirurgické odstranění nádoru, který patří mezi nejefektivnější způsob léčby a pravděpodobně tato etnicita mnohem častěji odmítá léčbu nejspíše z důvodu nedostatečného zdravotního pojištění (Demissie et al. 2004). Mnohem nižší je také přijetí chemoterapie a ozařování ve srovnání s bělochy. Nejen Afroameričané, ale i hispánští pacienti mají menší pravděpodobnost chirurgického zákroku pro odstranění nádorového onemocnění. U asijské rasy byla naopak vyšší pravděpodobnost chemoterapie oproti bělochům (Tramontano et al. 2020; Matthews et al. 2002).

Nerovnosti v léčbě mohou souviset kromě již zmíněného nedostatečného pojištění, i se socioekonomickými faktory, jako je výše příjmu či dosažená úroveň vzdělání pacienta, ale i s kulturou dané etnicity či jazykovou bariérou mezi pacienty a lékařským týmem. Mimo jiné také nedůvěra ke zdravotnímu systému může tyto rozdíly prohlubovat (Jacobs et al. 2006; Baldwin et al. 2005; Matthews et al. 2002).

Nedůvěra ve zdravotní systém je zapříčiněna z velké části diskriminací určitých etnicit a je vnímána jako rasismus vůči této skupině jedinců (Benkert et al. 2006). Vnímání rasové diskriminace je často spojeno s negativní zkušeností pacientů z minulosti, ale i nedostatečnou etnickou rozmanitostí lékařů a poskytovatelů zdravotní péče. Etnické rozdíly v individuálním přístupu ke zdravotní péči by mohly být sníženy rovnoměrným zastoupením zdravotního personálu odlišných etnicit ve zdravotních zařízeních (Penner et al. 2016). Rasová diskriminace vede ke stresu u pacientů. Zvýšené stresové hladiny a deprese mohou vést k rozvoji rizikových faktorů nezdravého životního stylu (obezita, kouření, zvýšený příjem alkoholu apod.) a tím zvýšit riziko vzniku karcinomů (Cuevas et al. 2014). Mimo jiné rasová diskriminace má za následek nižší účast etnických menšin na výzkumech a klinických studiích, kdy u těchto jedinců převládá obava z poškození zdraví z možných experimentů (Braunstein et al. 2008).

## 4. Faktory ovlivňující vznik kolorektálního karcinomu

Kolorektální karcinom je multifaktoriální onemocnění, na kterém se podílí mnoho genetických a environmentálních faktorů. Tyto faktory mohou být buďto nemodifikovatelné nebo modifikovatelné.

Následující rizikové faktory jsou uváděny ve spojitosti s etnickou nerovností, kdy specifická etnická příslušnost je považována za samostatný nemodifikovatelný rizikový faktor. Především jedinci afroamerické rasy mají nejvyšší podíl výskytu tohoto druhu onemocnění (při věkové standardizaci) oproti ostatním rasám. Tento fakt je patrný u obou pohlaví. Lokalizací dominuje výskyt karcinomu u afroamerické rasy v proximální části střeva (Thornton et al. 2007). Hispánská rasa je na tom o něco lépe, kdy výskyt kolorektálního karcinomu je u této rasy až za Afroameričany a jedinci ne-hispánského původu, přesto však je to druhá nejčastěji detekovaná rakovina u obou pohlaví této rasy (ACS 2018).

### 4.1 Nemodifikovatelné faktory

Nemodifikovatelné neboli neovlivnitelné nelze nijak ovlivnit, je však důležité tyto faktory znát. Pokud si je jedinec vědom těchto faktů, je schopen lépe porozumět příznakům a absolvovat pravidelná vyšetření, které mohou vézt k časnému záchytu a účinné léčbě.

#### Věk

Věk hraje důležitou roli v rizikosti vzniku kolorektálního karcinomu. Jako mezník pro tzv. rizikový věk se u tohoto druhu nádorového onemocnění uvádí 50 let a více, nejvyšší riziko je však ve vyšších věkových skupinách, kdy 75 % pacientů s diagnostikovanou rakovinou konečnicku a 80 % pacientů s diagnostikovaným nádorem tlustého střeva je ve věku 60 let a více (Kuipers et al. 2015). Přestože dochází k postupnému snížení jak míry incidence, tak úmrtnosti, tak se častěji objevují případy u mladších generací (tedy v nižším věku než 50 let) (Thanikachalam et Khan 2019).

Negativním faktem je, že u afroamerické rasy se kolorektální karcinom vyskytuje již u mladších generací (50 let) a to až dvakrát častěji než u bělochů (Augustus et Ellis 2018; Thornton et al. 2007). Karcinom je detekován často až v pozdějších stádiích, kde jsou hodnoty pětiletého přežití značně nižší. Bylo by vhodné přizpůsobit screeningová

vyšetření rasové příslušnosti, kdy by mohlo být u afroamerické rasy zavedeno vyšetření již v dřívějším věku pro větší efektivnost a snížení možné míry úmrtnosti (Thornton et al. 2007).

### **Pohlaví**

White et al. (2018) ve studii uvádí vyšší incidenci kolorektálního karcinomu u mužů než u žen. Studie byla provedena v letech 2012–2014 na území Velké Británie ve věku respondentů 45 a více let. Největší rozdíl mezi pohlavími byl patrný ve věkové kategorii 70–74 let. Vyšší míra incidence u mužů je patrná i ve studii Bray et al. (2018), kde jsou využita zdrojová data z GLOBOCAN 2018. Mnoho studií uvádí rozdílné informace, některé studie uvádí, že míra incidence je u obou pohlaví podobná, zatímco lze nalézt i studie, kde je míra incidence vyšší u žen. Jako příklad vyššího rizika u žen slouží studie z Kolumbie, kde 53,2 % diagnostikovaných případů byly ženy (Bohorquez et al. 2016). Rozdílnost informací může souviset jednak se zkoumanou věkovou kategorií, ale zároveň i s konkrétní lokalizací karcinomu, kdy karcinom rekta je v poměru 1,5 : 1,0 muži : ženy, zatímco nádory tračnicku (tedy s výjimkou rekta) se vyskytují obdobně u obou pohlaví (Lata et al. 2010).

### **Genetická predispozice**

Genetické predispozici odpovídá přibližně 5 % všech případů kolorektálního karcinomu. V literatuře se uvádí dva hlavní dědičné syndromy genetické predispozice – familiární adenomatózní polypóza a hereditární nepolypózní karcinom (Jones et al. 2009).

Familiární adenomatózní polypóza je druh dědičného syndromu polypózy, které je autosomálně dominantní (děděno bez závislosti na pohlaví) a vzniká mutací tzv. APC genu, který u jedince vznikne nebo jej jedinec dědí od jednoho rodiče (Augustus et Ellis 2018; Kanth et al. 2017). Syndrom způsobuje vznik stovek až tisíců polypů při neléčeném stavu. Tyto polypy vznikají v mladistvém věku a způsobují celoživotní riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Familiární adenomatózní polypóza souvisí i s jinými druhy zhoubných nádorů jako je například karcinom žaludku (Kanth et al. 2017). Tento druh dědičného syndromu je druhým nejčastějším, přesto jeho výskyt je vzácný a objevuje se u 1 z 10 000 jedinců. V diagnostice se jedná pouze o 1 % případů kolorektálních karcinomů (Kanth et al. 2017; Sammour et al. 2015).

Hereditární nepolypózní karcinom je často označován jako tzv. Lynch syndrom (Valle 2014). Tento syndrom je nejčastější formou dědičného syndromu a je autosomálně



dominantní mutací (Bhattacharya et McHugh 2020; Balmaña et al. 2013). Výskyt Lynchova syndromu je přibližně ve 2–4 % případů kolorektálního karcinomu, to odpovídá, že 1 z 35 případů kolorektálního karcinomu je způsoben tímto syndromem. Odhalen je pomocí screeningu a testování zárodečných mutací. Lynchův syndrom zvyšuje nejen riziko vzniku kolorektálního karcinomu, ale má souvislost i s možným vznikem rakoviny vaječníku, endometria, mozku nebo pankreatu (Bhattacharya et McHugh 2020).

Tyto dědičné syndromy zvyšují riziko vzniku kolorektálního karcinomu u všech etnicit. Rozdílnost mezi etnicitami lze pozorovat v odlišných genových mutacích, avšak tento rozdíl není zatím brán jako významný faktor vysvětlující nerovnost v incidenci kolorektálního karcinomu napříč etnicitami u vlivu dědičných syndromů. S největší pravděpodobností se jedná o rozdíl v počtu testování, kdy Afroameričané přistupují k testovacím metodám méně frekventovaně v porovnání s bělochy. Přesto je potřeba více studií zabývajících se tímto tématem a podrobnější genetické analýzy (Augustus et Ellis 2018).

### **Rodinná anamnéza**

Většina karcinomů tlustého střeva a konečníku má sporadický charakter, kdy přibližně ¾ pacientů nevykazují předešlý výskyt kolorektálního karcinomu v rodině. V západních zemích, kde je rizikovitost vzniku kolorektálního karcinomu vyšší, je průměrné riziko výskytu kolorektálního karcinomu od 3–5 % v populaci. Riziko je zesíleno na dvojnásobek u výskytu kolorektálního karcinomu (ať již v současnosti nebo minulosti) u příbuzného prvního stupně diagnostikovaného do 50 let. Rizikovitost se nadále zvyšuje s počtem výskytu těchto nemocných osob v rodině a týká se přibližně 15–20 % případů u pacientů (Kuipers et al. 2015).

Zvýšené riziko není pouze u rodinné historie výskytu konkrétně kolorektálního karcinomu, ale je spojeno s dalšími onemocněními střev, jako je například Crohnova choroba nebo chronická ulcerózní kolitida. Tyto nemoci souvisí se zvýšeným rizikem vzniku kolorektálního karcinomu při výskytu u blízkých rodinných příslušníků nebo u pacientů samotných (Jess et al. 2012; Gillen et al. 1994).

Pacienti s rodinnou anamnézou bez ohledu na etnickou příslušnost častěji podstupují screeningová vyšetření obecně ale i kolonoskopickou metodu, která se řadí mezi ty méně příjemné a vyhledávané u pacientů. Přesto však zde existují rozdíly, kdy nejvyšší zastoupení v podstoupení kolonoskopického vyšetření při rodinné anamnéze

podstupují jedinci asijské rasy, a nejméně hispánské. U Afroameričanů a bělochů je účast přibližně podobná (Perencevich et al. 2013). Podobné výsledky prokázala i studie Almario et al. (2015), kde pravděpodobnost podstoupení kolonoskopického vyšetření u jedinců s rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu hispánského či afroamerického původu byla nižší než u bělochů.

## **4.2 Modifikovatelné faktory**

Mezi modifikovatelné rizikové faktory neboli ovlivnitelné převážně patří faktory životního stylu. Zavedením preventivních opatření nebo změnou životního stylu lze docílit snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu.

### **Kouření**

Škodlivý vliv aktivního ale i pasivního kouření na lidský organismus je obecně známý. Při srovnání s nekuřáky, mají aktivní kuřáci zvýšené riziko vzniku kolorektálního karcinomu přibližně o 30 %, a o 20 % zvýšené riziko úmrtnosti na kolorektální karcinom. U bývalých kuřáků je riziko mírně zvýšené a ke snížení dochází až přibližně po 20 letech od poslední cigarety. Vliv na riziko má intenzita kouření a délka kouření. Aktivní kouření má negativní vliv na karcinom tlustého střeva a konečníku u obou pohlaví (Hurley et al. 2013; Parajuli et al. 2014).

Statisticky významně vyšší riziko míry úmrtnosti mají ženy kuřačky (o 50 %) při proximální lokalizaci kolorektálního karcinomu než ženy nekuřačky, a při lokalizaci nádoru v konečníku mají významně vyšší riziko (o 40 %) muži kuřáci ve srovnání s muži nekuřáky (Parajuli et al. 2014). V minulosti (60. léta 20. století) byla frekvence kouření mezi černošskou a bělošskou populací významně vyšší u mužů afroamerické rasy, u žen byla frekvence kouření u obou etnicit podobná. Za posledních 20 let se tento rozdíl výrazně snížil a v dnešní době jsou rozdíly v kouření u Afroameričanů jen nepatrně vyšší (National Center for Health Statistics 2017).

### **Alkohol**

Alkohol a jeho konzumace patří mezi jeden z nejdůležitějších rizikových faktorů pro nádorová onemocnění. V souhrnné analýze Cho et al. (2004) byl prokázán zvýšený vliv konzumace alkoholu již při 30 g/den a více pro vznik kolorektálního karcinomu. Tento údaj odpovídá konzumaci alkoholu přibližně u 4 % žen a 13 % mužů. Odhaduje se, že za

příčinou stojí acetaldehyd, který je metabolitem ethanolu patřící mezi kancerogenní látky z důvodu ovlivnění syntézy DNA, oprav a také proliferaci (růst) sliznice tlustého střeva (Thanikachalam et Kham 2019).

Míra konzumace alkoholu je odlišná v rámci etnicit. Nejvíce alkohol konzumují američtí indiáni a původní obyvatelé Aljašky, kteří poměrně často vykazují problém s alkoholem. Oproti tomu asijské Američané konzumují alkohol nejméně a nejméně se potýkají s problémy s alkoholem. Rozdíly mezi příslušníky hispánské či afroamerické rasy jsou nepatrné. Konzumace u bělochů je vyšší než u Afroameričanů či Hispánců, avšak nižší než u původních obyvatel Ameriky. Vztah mezi etnicitou a nadměrnou konzumací alkoholu je však mnohem složitější, kdy zde hraje roli mnoho faktorů působících v pozadí a je nad rámec účelu této diplomové práce (Vaeth et al. 2017).

## **Obezita**

Sedavý způsob života spojený s nadměrným příjmem potravy či nezdravým stravováním vede k výskytu obezity. Obezita je především zdravotním problémem států západního světa. Mimo jiné obezita je spojena s vysokým výskytem viscerálního tuku. Tento druh tukové tkáně může podpořit rozvoj rakoviny tlustého střeva podporou sekrece látek zvaných cytokiny, které způsobují zánětlivé reakce a vedou k inzulínové rezistenci nebo deregulaci imunitního systému (Martinez-Useros et Garcia-Foncillas 2016). Kromě rizikovosti nadměrného procentuálního zastoupení viscerálního tuku může podle studie Bähr et al. (2017) za vyšší náchylnost obézních jedinců ke kolorektálnímu karcinomu nižší počet NK buněk a jejich zhoršená funkce v těle. BMI v kategorii nadváha může zvýšit riziko vzniku kolorektálního karcinomu o 9 %, u kategorie BMI obézní se riziko zvyšuje až na 19 % ve srovnání s kategorií BMI normální (Moghaddam et al. 2007).

Obezita je spojována i s výskytem diabetu druhého typu, který se uvádí mezi možné rizikové faktory vzniku kolorektálního karcinomu, kdy podíl diabetu 2. typu je u Afroameričanů vyšší než u bílých (Pereira et al. 2005; Harris 1990). Obecně je vyšší míra obezity u jedinců afroamerické rasy a u ženského pohlaví v porovnání s ostatními. Velikým problémem je obezita v dětství, která často pokračuje do dospělosti a dochází tedy ke kumulaci zátěže na lidský organismus a vyšší pravděpodobnost následných zdravotních problémů jako je již zmíněný diabetes 2. typu (ACS 2019; Lee et al. 2010).

## **Pohybová aktivita**

Proti obezitě jako jednomu z rizikových faktorů stojí pohybová aktivita jako potenciální faktor vedoucí ke snížení rizikovosti vzniku tohoto druhu karcinomu. Pomocí meta-analýzy byla prokázána souvislost mezi zvýšenou fyzickou aktivitou a sníženým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu (Shaw et al. 2018). Riziko vzniku rakoviny tlustého střeva a konečníku je při aktivním způsobu života sníženo přibližně o 27 % v porovnání s jedinci bez fyzické aktivity (Golshiri et al. 2016). Inverzní asociace mezi pohybovou aktivitou a vznikem kolorektálního karcinomu je silnější u mužů (Park et al. 2019).

Pohybová aktivita snižuje nejen riziko vzniku kolorektálního karcinomu a mnoha dalších malignit, ale zároveň je u těchto jedinců nižší výskyt nežádoucích účinků léčby a snížena úmrtnost. Již malé množství pohybové aktivity snižuje úmrtnost na rakovinu. Procentuální zastoupení fyzicky neaktivitních jedinců ve volném čase je nižší u afroamerické rasy v porovnání s bělochy a u žen v porovnání s muži (ACS 2019; Kann et al. 2018).

## **Výživa**

Způsob stravování ovlivňuje vznik kolorektálního karcinomu. Zde se může jednat o složky, které iniciují vznik nádoru, nebo naopak se v jídelníčku mohou objevit potraviny obsahující složky protektivní, které riziko vzniku snižují.

Mezi škodlivé složky patří nadměrná konzumace veškerého červeného, vysoce tepelně upraveného a zpracovaného masa. Rizikovost červeného masa spočívá kupříkladu v uvolňování hemových skupin, které způsobují nadměrnou tvorbu kancerogenních N-nitroso sloučenin stejně jako cytotoxických a genotoxických aldehydů při lipoperoxidaci. U přípravy masa vysokou teplotou dochází poté při trávení k produkci heterocyklických aminů a polycyklických uhlovodíků, které se řadí do skupiny potencionálních karcinogenních látek (Bastide et al. 2011; Santarelli et al. 2008; Fung et al. 2003). Na rizikovost vzniku kolorektálního karcinomu při konzumaci zpracovaného masa poukazuje mnoho studií zabývajících se specificky tímto problémem (Hu et al. 2007; Chiu et al. 2004; Murtaugh et al. 2004). Riziko se odhaduje mezi 20 až 50 % ve srovnání s ne-konzumenty (Santarelli et al. 2008).

Potraviny s protektivním účinkem, tedy takové, které riziko snižují jsou především ovoce a zelenina obsahující vlákninu (Mehta et al. 2017). Vláknina je nestravitelná složka potravy, která putuje celým trávicím traktem. Jedná se o sacharid,

který je složen z dílčích komponentů. Tyto komponenty mají vliv nejen na riziko rakoviny ale i mnoha dalších onemocnění (Lattimer et Haub 2010).

Špatné stravovací návyky podobně jako vysoký podíl obyvatel trpící obezitou trápí především země západního světa. Na tuto problematiku se zaměřilo již mnoho vědců a existuje souvislost zvýšeného rizika vzniku kolorektálního karcinomu s životním stylem v západních zemích a sníženého rizika při konzumaci převážně rostlinné stravy v kombinaci s nízkým příjmem červeného a zpracovaného masa (Fung et Brown 2014). Jedním z těchto odborníků byl např. De Stefani et al. s jeho faktorovou analýzou publikovanou v roce 2011.

Stravovací návyky se liší podle kultur a mimo jiné souvisí i s etnickou příslušností. Mezi limitující faktor mnoha studií patří nedostatečné zastoupení daných etnických menšin. Tyto závěry o škodlivosti některých druhů potravin jsou především na základě provedených retrospektivních studií, zatímco u prospektivních studií nebyla souvislost příliš významná (Augustus et Ellis 2018). Přesto však se očekává spojitost mezi stravou a rozdíly ve vzniku kolorektálního karcinomu mezi etnicitami. Od roku 1999 po rok 2012 konzumace obilovin, ořechů a zpracovaného masa vzrostla u dospělých Afroameričanů, avšak spotřeba červeného masa a nápojů s vysokým obsahem cukru klesla. V roce 2017 byla denní konzumace ovoce a zeleniny procentuálně podobná jak u Afroameričanů, tak u bělochů. Při srovnání studentů středních škol vykazovali Afroameričané mírně vyšší podíl konzumace ovoce a zeleniny během dne oproti bělochům (ACS 2019; Kann et al. 2018).

Velice zajímavou informací je, že rozdílnost se nevyskytuje pouze v rámci etnické příslušnosti, ale závisí i na geografickém umístění. V roce 2015 vyšla studie od O'Keefe et al., která srovnávala populaci Afroameričanů a jihoafrických černochů v míře incidence kolorektálního karcinomu. Výsledkem byl výrazný rozdíl v míře incidence kolorektálního karcinomu mezi Afroameričany (60 na 100 tisíc za rok) a jihoafrickými černochy (5 na 100 tisíc za rok). Předpoklad byl, že strava může hrát významnou roli v tomto rozdílu. Byl proveden pokus, kdy byli vybráni jedinci z obou skupin a vyměněna strava po dobu dvou týdnů. Již během této krátké doby došlo ke změnám v mikrobiotě střev a slizničních biomarkerů rizika rakoviny.

### **Vitaminy a minerální látky**

Ve spojitosti s kolorektálním karcinomem jsou známé vitaminy a minerální látky snižující riziko vzniku, tedy převážně s protektivním účinkem. Zde se řadí potraviny

s vysokým obsahem folátu, vápník, vitamin D, vitamin B6 a hořčík (Thanikachalam et Kham 2019).

Vitamin D vzniká v kůži po vystavení se slunečnímu záření (UVB) (Holick et al. 2008). Význam vitaminu D spočívá především v regulaci hladiny vápníku a fosforu, zasahuje do imunity, sekrece inzulínu a karcinogeneze. Vstřebání UVB záření kůží souvisí s tónem pleti, kdy tmavší pleť u afroamerické rasy vyžaduje více slunečního záření než světlá pleť (Matsuoka et al. 1991). Důsledkem toho, je nižší podíl hladiny vitaminu D u afroamerické rasy v severních částech USA, kdy tento faktor může přispívat do celkového odůvodnění vyššího výskytu kolorektálního karcinomu u této rasy (Giovannucci 2009). Kromě vystavení slunečnímu záření lze vitamin D a další vitaminy nebo minerální látky získat pomocí suplementace, nebo příjmem potravin obsahujících tyto složky.

### **Léčivé přípravky**

Z léčivých přípravků se uvádí pravidelné užívání kyseliny acetylsalicylové obsažené například v léku aspirinu jako jeden z protektivních faktorů (Thanikachalam et Kham 2019). Při denním užívání léku aspirinu se riziko vzniku kolorektálního karcinomu snižuje již o 24 % a úmrtnost o 35 % při 8–10 letech užívání (Garcia-Albeniz et Chan 2011). Denní užívání aspirinu může mít i negativní dopad na zdraví, nejčastěji se jedná o krvácení do gastrointestinálního traktu, je tedy na zvážení, zda tuto metodu snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu praktikovat. Množství aspirinu pro vznik toxicity je odlišné v mnoha studiích (McQuaid et Laine 2006; Serebruany et al. 2005). Kromě aspirinu se řadí do léčiv snižující riziko vzniku kolorektálního karcinomu i nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID) (Thanikachalam et Kham 2019).

## 5. Epidemiologická situace v USA

### 5.1 Incidence

Jak již bylo zmíněno v úvodní části práce, rakovina je v globálním měřítku významným problémem veřejného zdraví. Od 80. let došlo k poklesu míry incidence kolorektálního karcinomu, kdy tento pokles souvisí s nižší vědomou expozicí rizikovým faktorům a zavedením screeningových programů. K poklesu došlo převážně ve vyšších věkových skupinách, tedy u jedinců starších 55 let, zatímco u mladších skupin (pod 55 let) data od roku 2007 do roku 2015 poukazují na opačný trend, kdy došlo ke zvýšení incidence u této skupiny o 2 % (ACS 2020b). Tento fakt podpořila i další studie od Ansa et al. (2018). Zajímavou informací je však časování poklesu incidence z hlediska etnicity, kdy nejprve došlo k poklesu u bělošské populace, a u černošské populace byl tento klesající trend pozorován až přibližně po jednom desetiletí (Augustus et Ellis 2018).

Velikým problémem je změna životního stylu, kdy většina etnických menšin a převážně mladších generací se snaží přizpůsobit okolí a přejímají nezdravé návyky, které mohou mít spojitost s vyšší incidencí u těchto etnicit. Přesto však nelze odhadnout, zda environmentální faktory mají převažující vliv na vznik kolorektálního karcinomu než genetické, které jsou pro každou etnickou příslušnost rozdílné.

American Cancer Society sestavuje nejnovější údaje o kolorektálním karcinomu a každoročně odhaduje míru incidence v USA. Zatímco u žen v USA je míra incidence kolorektálního karcinomu v posledních letech víceméně stabilní, u mužů mírně klesá přibližně o 2 % ročně (Siegel et al. 2019). Snížení výskytu rakoviny tlustého střeva a konečníku bylo zaznamenáno u všech etnik na území Spojených států, přesto převažuje výskyt kolorektálního karcinomu u afroamerické rasy oproti všem ostatním (Ansa et al. 2018; Araghi et al. 2018). Od roku 2006 do roku 2015 byl u mužů Afroameričanů zaznamenán pokles v incidenci kolorektálního karcinomu o 2,7 % a u žen o 2,8 % ročně, obdobně tak i u bělochů. Přesto stále Afroameričané mají incidenci o 24 % vyšší u mužů a o 19 % vyšší u žen při porovnání s bělochy (ACS 2019; DeSantis et al. 2019). Po nahlédnutí do minulosti je zajímavý ten fakt, kdy do roku 1989 byla míra incidence kolorektálního karcinomu vyšší u bělochů oproti Afroameričanům. Po roce 1989 došlo k obratu a míra incidence kolorektálního karcinomu byla prokazatelně vyšší u afroamerické rasy. Tento fakt přetrvává do dnešních dob (ACS 2019).

V roce 2020 se v USA odhaduje přes 100 tisíc nových případů rakoviny tlustého střeva a přes 40 tisíc nových případů rakoviny konečníku. Většina nově vzniklých případů za rok 2020 se vyskytne u jedinců v rizikovém věku (50+). Nicméně se odhaduje, že necelých 18 tisíc nových případů (49 případů/den) bude diagnostikováno u jedinců mladších 50 let, což odpovídá přibližně 12 % ze všech nově diagnostikovaných za rok 2020 (ACS 2020b).

## 5.2 Úmrtnost

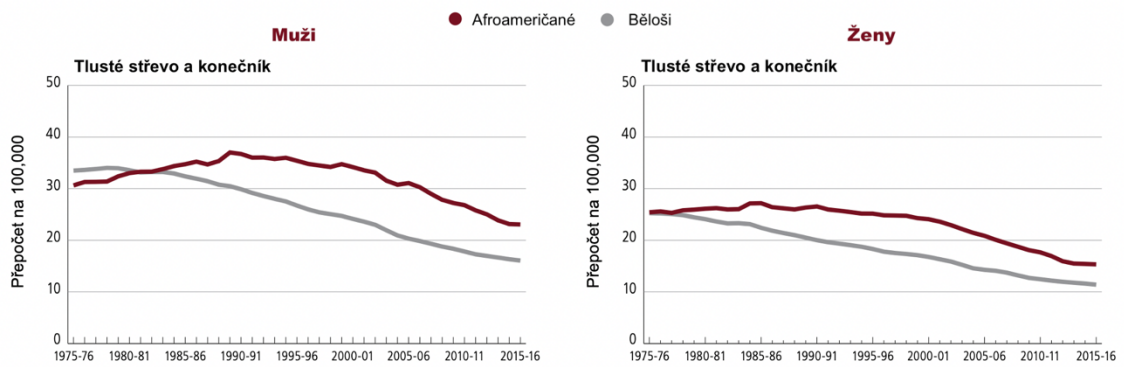
Celosvětově i ve Spojených státech je kolorektální karcinom druhou nejčastější příčinou úmrtí (Siegel et al. 2019). Klesající trend je zaznamenán i u úmrtnosti, kdy dochází ke každoročnímu poklesu. Během let 1991 až 2016 došlo k celkovému snížení úmrtnosti na tento druh karcinomu o 27 %, což odpovídá přibližně 2 629 200 lidských životů (Siegel et al. 2019). Pokles má spojitost mimo jiné s povědomím široké veřejnosti o možných rizikových faktorech a zavedením screeningových programů. Jako u míry incidence je pokles především u vyšších věkových skupin, od 55 let a více. Skupiny pod 55 let bohužel klesající trend nevykazují, avšak jedná se o mírné zvýšení 1 % ročně. Přesto se odhaduje, že v roce 2020 na území USA zemře okolo 53 tisíc jedinců, z toho připadá přibližně 3,5 tisíce na jedince mladších 50 let. Oddělené počty za úmrtnost na rakovinu tlustého střeva a rakoviny konečníku nejsou příliš přesné, vzhledem k tomu, že často dochází k nesprávnému zařazení druhu karcinomu z důvodu neznalosti terminologie (ACS 2020b).

Při pohledu na minulost byla míra úmrtnosti nejprve vyšší u bělochů a až později došlo k obrácenému stavu, kdy v roce 2005 byla úmrtnost u Afroameričanů vyšší téměř o 50 % oproti bělochům. Počátkem 20. století došlo u této etnicity (i ostatních) k pomalému snižování úmrtnosti na kolorektální karcinom. Pokles úmrtnosti u Afroameričanů od roku 2005 byl vyšší než u bělochů, a výsledkem je postupné snížení rozdílu v úmrtnosti u těchto etnic (ACS 2020b; Robbins et al. 2011)

Obdobně jako u míry výskytu je i riziko úmrtnosti převládající u pacientů afroamerické rasy v porovnání s bělošskými pacienty, jak u žen, tak i u mužů, jak lze vidět na obrázku č. 5 (ACS 2019; Alshareef et al. 2019).



**Obrázek č. 5: Standardizovaná míra úmrtnosti podle věku pro kolorektální karcinom mezi Afroameričany a bělochy u obou pohlaví, USA, 1975–2016**



Převzato z publikace „Cancers Facts & Figures for African Americans 2019-2021“, ACS, 2019, str. 7, vlastní překlad

## 6. Zdroje dat a metody

Tato kapitola je věnována nejprve popisu databáze, odkud pochází zdrojová data využita v analytické části diplomové práce. Další část je věnována popisu dat, metod a postupu využitých ke zpracování analýzy. Analýza byla provedena pomocí převzatých individuálních dat z databáze „Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial“ (PLCO) pro USA. Data nejsou volně dostupná široké veřejnosti.

Pro účely diplomové práce byla použita data týkající se kolorektálního karcinomu, vybraných rizikových faktorů a etnicit. Ke statistickému vyhodnocení vztahů byl použit nástroj IBM SPSS Statistics 25.

### 6.1 PLCO databáze

Zdrojová data byla převzata z PLCO databáze (PLCO 2019). Jedná se o randomizovanou studii případů a kontrol přibližně 155 000 účastníků obsahující individuální informace, a zapsaných od listopadu 1993 do července 2001, navrženou a sponzorovanou Americkým národním onkologickým institutem (NCI). Účastníci studie byli vybráni na základě specifických požadavků a randomizací rozdělení do kontrolní nebo intervenční skupiny. Kontrolní skupině byla poskytnuta obvyklá péče, zatímco subjekty ve skupině případů byly vyzváni na provedení screeningových testů na rakovinu prostaty, plic, kolorektálního karcinomu a vaječníku. Cílem studie bylo posoudit efektivnost jednotlivých screeningových vyšetření, zda snižují míru úmrtnosti na vybrané karcinomy. Shromážděny byly údaje o diagnóze do 31. prosince 2009 a o úmrtí ze všech příčin do roku 2015.

#### Výběr a dotazování respondentů

Data pochází z deseti screeningových center PLCO v USA. Devět center začalo s registrací v listopadu roku 1993, zatímco desáté centrum začalo až v lednu 1998. Ty přijaly možné účastníky a vyhodnotily jejich způsobilost k účasti ve studii. Potencionální účastníci byli vyloučeni na základě následujících podmínek:

- Méně než 60 let nebo více než 74. V lednu 1996 došlo ke změně a byli vyloučeni jedinci méně než 55 let nebo více než 74.
- Anamnéza rakoviny prostaty, plic, kolorektálního karcinomu nebo vaječníků.

- Souběžná léčba jiného druhu karcinomu (výjimku tvoří rakovina kůže bazálních a skvamózních buněk).
- Předchozí chirurgické odstranění prostaty, tlustého střeva nebo jedné plíce.
- Předchozí chirurgické odstranění obou vaječníků. Od října roku 1996 již tyto ženy vyloučeny nebyly.
- Od dubna 1995 muži testování více než jednou na PSA krevní test během předchozích tří let.
- Od dubna 1995 jedinci, kteří během přechozích tří let podstoupili kolonoskopii, sigmoidoskopii nebo proceduru klyzma barya.
- Jedinci účastníci se jiného screeningu rakoviny nebo pokusu o primární prevenci rakoviny.
- Muži, kteří půl roku před randomizací užívali přípravek Proscar/Propecia/Finasteride.
- Ženy, které půl roku před randomizací užívaly přípravek Tamoxifen nebo Evista/Raloxifene. Od dubna roku 1999 tyto ženy vyloučeny nebyly.
- Jedinci, kteří nemohli nebo nebyli ochotni podepsat formulář informovaného souhlasu.

Pokud jedinec splnil daná kritéria, mohl být zařazen do studie. V dalším kroku došlo k náhodnému rozdělení účastníků studie do intervenční nebo kontrolní skupiny za pomoci systému SMS a jednotlivcům bylo přiřazeno identifikační číslo. Randomizace byla stratifikovaná podle věku a pohlaví, kdy cílem bylo zařadit 75 000 mužů a 75 000 žen tak, aby byli přibližně stejně rozvrstveni do čtyř věkových skupin (55–59, 60–64, 65–69 a 70–74). Za oficiální datum vstupu do studie bylo považováno datum provedení randomizace do skupin.

Všem účastníkům studie byly předloženy dotazníky a každý účastník mohl potenciálně vyplnit pět dotazníků. Základní dotazník (BQ) obsahující základní informace jako je demografie a anamnéza, tento dotazník byl nabídnut všem účastníkům a 96,8 % informací bylo shromážděno. Doplnkový dotazník (SQX) byl zaveden v roce 2006 a do velké míry se překrývá s informacemi v základním dotazníku. U některých informací (příslušnost k rase) se nepředpokládá změna, ale proměnné (jako například rodinný stav nebo kouření a podobně) se změnit mohou. Výživový dotazník (DQX) byl pouze pro intervenční skupinu a byl vyplněn u 82 % respondentů z intervenční skupiny. Dotazník

o historii stravy (DHQ) obsahuje obdobné informace jako DQX dotazník, byl však zařazen až v průběhu PLCO studie a nabídnut intervenční i kontrolní skupině, kde jej dokončilo 77 % respondentů. Dotazník o užívání léků (MUQ) byl poskytnut v roce 2013, kdy cílem bylo zjistit užívání léků jako je aspirin, acetaminophen a nesteroidní protizánětlivý lék (NSAID) 12 měsíců před vyplněním, a zároveň uvést seznam léčiv předepsaných k užití do 30 dnů od vyplnění dotazníku. Kromě informací týkajících se léčiv, respondenti uvedli také svou aktuální váhu a status kouření. Zároveň byli požádáni o souhlas ke sběru dat z Medicare.

### **Datové soubory kolorektálního karcinomu**

Pro účely diplomové práce byly vyžádány datové soubory zahrnující informace kolorektálního karcinomu. Obecně databáze obsahuje celkem 8 datových souborů nesoucí veškeré informace vztahující se ke kolorektálnímu karcinomu (komplexní datový soubor, screeningový datový soubor, datový soubor zaměřený na abnormality karcinomu při screeningovém vyšetření, datový soubor se zaměřením na diagnostické procedury kolorektálního karcinomu u pacientů s pozitivním screeningovým vyšetřením, datový soubor zahrnující informace o zdravotních komplikacích po diagnostice, datový soubor zahrnující údaje o léčbě karcinomu, datový soubor s informacemi o endoskopickém vyšetření, datový soubor zaměřený na polypy kolorektálního karcinomu). Pro provedení analýz v diplomové práci byl využit pouze komplexní datový soubor obsahující většinu informací vztahujících se k incidenci, screeningu a úmrtnosti.

Kromě datových souborů vztahujících se ke kolorektálnímu karcinomu byl vyžádán datový soubor obsahující informace o stravě a životním stylu, který byl pro statistické zpracování diplomové práce také využit.

### **Screeningové vyšetření kolorektálního karcinomu**

Respondenti ve skupině případů byli vyzváni k účasti na screeningových testech k odhalení rakoviny kolorektálního karcinomu. Pro detekci rakoviny tlustého střeva byla provedena účastníkům flexibilní sigmoidoskopie (FSG).

Jako pozitivní výsledek u FSG byla přítomnost jednoho nebo více z následujících nálezů – rektální uzlík, rektální masa nebo masa v tlustém střevě, polyp v tlustém střevě. Tyto nálezy mohou predikovat KK. Běžným postupem při pozitivním výsledku FSG bylo neprovádět biopsii, neodstranit polypy či vzniklou masu, místo toho bylo doporučeno lékaři pacienta provést diagnostiku a další sledování.

Všem účastníkům byly do 3 týdnů od vyšetření zaslány poštou výsledky. Při pozitivním výsledku obdrželi diagnostické vyhodnocení a spolu se svým ošetřujícím lékařem zvolili další postupy. Informace o diagnóze rakoviny byly shromážděny a zaznamenány vhodnou formou lékařského záznamu. Zatímco pro primární případy zhoubných novotvarů prostaty, plic, tlustého střeva (včetně konečníku) a vaječníků byly zjištěny doplňující informace jako stadium, stupeň a histopatologický typ rakoviny a byla zaznamenána prvotní léčba, pro zhoubné novotvary jiné než prostaty, plic, tlustého střeva (včetně konečníku) a vaječníků byl zaznamenán datum diagnózy s kódem ICD-0-2.

### **Vyloučení ze studie**

Většina účastníků byla sledována až do smrti nebo ukončení studie. Odvolání účastníka ze studie bylo vzácné a došlo k nim z různých důvodů jako odmítnutí účastníka pokračovat dále ve studii, kdy malá podmnožina z těchto respondentů stáhla souhlas s účastí ve studii a jejich data byla z databáze zcela odstraněna. Někteří odešli ze studie ze zdravotních důvodů, jiní nebyli dohledatelní PLCO centrem pro další navazující sledování a vyšetření.

### **Data za úmrtnost**

Data o míře úmrtnosti byla shromážděna ze všech příčin, primárními však byly úmrtnosti na rakoviny prostaty, plic, tlustého střeva a vaječníků. Hlavními zdroji informace o úmrtí byly: administrace dotazníků ASU; zprávy od příbuzných, přátel nebo lékařů; vyhledávání v NDI Plus.

Aby bylo možné zjistit příčinný vztah tak se PLCO centra pokusila získat úmrtní listy za všechna úmrtí do 31. prosince 2009. Informace z úmrtního listu byly kódovány a zaznamenány do databáze studie. Základní příčina úmrtí byla odvozena z pravidel stanovených organizací National Center for Health Statistics. Aby byla poskytnuta přesnější data a nedošlo k možnému zkreslení spojeným s příčinami úmrtí, byl zaveden proces posouzení příčin smrti (PLCO 2019).

## **6.2 Vytvoření datového souboru a výběr proměnných**

Proměnné s informacemi o kolorektálním karcinomu (incidence) a respondentech (věk, pohlaví, etnicita apod.) pochází z komplexního datového souboru o kolorektálním karcinomu, zatímco proměnné vztahující se k životnímu stylu a stravě jsou převzaty

z datového souboru z dotazníku DHQ. Pro potřeby statistické analýzy byly oba soubory sloučeny.

Souhrnný datový soubor byl dále upraven pro možné statistické zpracování. Pro účely analýzy byli ze studie vyřazeni jedinci s kolorektálním karcinomem přítomným před vstupem do studie a bylo odebráno celkem 31 jedinců s touto anamnézou. Většina proměnných, kromě věku a pohlaví, obsahovala chybějící hodnoty. Jedinci s chybějícími hodnotami nebyli ze souboru vyřazeni z důvodu ztráty informací. Po této úpravě finální datový soubor obsahoval pouze jedince diagnostikované kolorektálním karcinomem během studie, tedy sledoval incidenci kolorektálního karcinomu a zahrnoval informace o 154 855 respondentech.

S ohledem na hypotézy a cíle práce byla statistická analýza rozdělena na dvě části. V první části byl zkoumán vliv vybraných rizikových či protektivních faktorů na vznik kolorektálního karcinomu. Druhá část je zaměřena na stanovení vlivu vybraných faktorů životního stylu na rasové/etnické rozdíly ve výskytu kolorektálního karcinomu. Upravený datový soubor byl použit pro všechny analýzy provedené v práci.

Výběr proměnných bude následně popsán. Proměnné vstupující do analýzy byly vybrány na základě předem stanovených hypotéz a cílů této diplomové práce. Proměnné byly zvoleny s ohledem na jejich charakter a vhodnost pro vstup do modelu pro statistické vyhodnocení.

### **Vysvětlované proměnné**

K otestování rizikových faktorů a jejich vlivu na vznik kolorektálního karcinomu a zároveň propojení v rámci odlišných etnicit došlo k vytvoření dvou hlavních statistických modelů.

Pro regresní analýzy byla jako závisle proměnná veličina použita dichotomická proměnná, zda respondent nemá/má potvrzený kolorektální karcinom. V databázi se jedná o konkrétní proměnnou: „Zda má účastník potvrzen kolorektální karcinom vzniklý během studie?“

Tato vysvětlovaná (závislá) proměnná v rámci druhého hlavního modelu byla vybrána vždy pouze pro specifickou etnicitu. Pro popisnou statistiku a následující logistické regresní analýzy byly vytvořeny specifické modely pro jednotlivá etnika: Afroameričany, bělochy a ostatní. Do ostatních byly zařazeni respondenti hispánské, asijské příslušnosti, pacifičtí ostrované a původní obyvatelé Ameriky (američtí indiáni), aby bylo možné porovnat výsledné hodnoty.

## Vysvětlující proměnné

Nezávisle proměnné lze rozdělit na socio-demografické ukazatele, ukazatele zdravotního stavu a ukazatele životního stylu. Tyto ukazatele vstupují do prvního modelu. Do specifických modelů druhého hlavního modelu vstupují pouze socio-demografické ukazatele a ukazatele životního stylu.

Z některých původních proměnných byly vytvořeny nové proměnné s nižším počtem kategorií. Tato informace je vždy uvedena u popisu jednotlivých proměnných. Proměnná příjmu aspirinu je následně specificky upravena i pro druhý model a jsou popsány kategorie pro oba odlišné hlavní modely.

### Socio-demografické proměnné:

- Věk

Věk při vstupu do studie od data narození, již po dokončené randomizaci.

- Pohlaví (muž, žena)

- Etnicita/Rasa

Respondent odpovídá na otázku: „Která z nabízených možností nejlépe popisuje vaši rasu nebo etnickou příslušnost? / Která z těchto skupin vás nejlépe popisuje?“ Dále je specifikováno, že účastníka lze považovat za „bílého“ nebo „černého“, pokud nejsou Hispánci. Pokud je však účastník „bílý“ / „černý“ a hispánského původu, je zařazen ve studii jako Hispánc. Pokud jsou jedinci příslušnosti asijské, nebo je-li respondent americký indián či pacifický ostrovan, jsou tito jedinci zařazeni každý do své skupiny a považovány za odlišné rasy. V původním souboru je rozlišeno 6 skupin etnické příslušnosti: „bílý, ne-hispánc“; „černý, ne-hispánc“; Hispánc; Asiat; pacifický ostrovan; americký indián.

Z hlediska nízké početnosti některých etnických skupin, byly kategorie Hispánc, Asiat, pacifický ostrovan a americký indián sloučeny do jedné kategorie nesoucí název ostatní.

- Vzdělání

Respondent odpovídá na otázku: „Jaký je váš nejvyšší dosažený stupeň vzdělání?“ Původní proměnná je dělena do 7 kategorií: méně než 8 let studia; 8–11 let studia; 12 let studia nebo dokončená střední škola; nástavba nebo jiné následující studium než vysoká škola; vysoká škola; vysokoškolský absolvent, postgraduál.

Z původní proměnné byla vytvořena nová proměnná se třemi kategoriemi. Nová proměnná je členěna na skupinu respondentů se základním vzděláním (tedy maximálně 11 let studia), se středoškolským vzděláním (zahrnující 12 let studia a jiné než vysokoškolské následující vzdělání) a poslední skupina sjednotila všechny respondenty s vysokoškolským vzděláním. Tyto tři skupiny vypovídají dostatečně o případných rozdílech mezi dosaženou úrovní vzdělání.

### **Proměnné vztahující se ke zdravotnímu stavu:**

- Rodinná anamnéza rakovin obecně  
Respondentovi je položena otázka: „Byl v minulosti v rodině výskyt nějaké rakoviny?“ Tato otázka je specifikována na příbuzné prvního stupně, tedy týká se nejbližších příbuzných jako jsou rodiče respondenta, sourozence (nevztahuje se na nevlastní) a děti. Zároveň není zahrnuta rakovina bazálních buněk kůže. Respondent odpovídá ne/ano.
- Rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu  
Respondent je dotazován na historický výskyt rakoviny tlustého střeva a konečníku u příbuzných prvního stupně. Kromě odpovědí ne/ano, je možnost odpovědět, že se jedná o pravděpodobný výskyt, kdy typ rakoviny není jasný.
- Kolorektální polypy  
Odpověď na otázku, zda měl účastník někdy kolorektální polypy. Zde účastník volí jasnou odpověď ne/ano.
- Diabetes  
Účastník odpovídá ne/ano na otázku, zda někdy trpěl diabetem. Není zde specifikováno, o jaký typ diabetu se jedná.
- Komorbidity tlustého střeva  
Jedná se o informaci, zda účastník někdy trpěl na komorbiditu tlustého střeva jako je ulcerativní kolitida, Crohnova nemoc, Gardnerův syndrom či familiární polypóza. Odpověď není specifikována na konkrétní komorbiditu, ale obsahuje pouze souhrnnou informaci ne/ano.



### **Proměnné vztahující se k životnímu stylu:**

- Status pití alkoholu

Respondent má na výběr z možností: nikdy nepil; bývalý konzument alkoholu; aktuální konzument alkoholu; neznámé. Hodnota neznámé byla překódována a přidána k chybějícím hodnotám, vzhledem k tomu, že nemá žádný vypovídající charakter.

- Konzumace alkoholu

Proměnná udává alkohol z piva, vína a lihovin v g/den.

- Status kouření

Jedná se o aktuální stav kouření respondenta. Odpovědi jsou rozdělené na: nikdy nekuřák; aktuální kuřák; bývalý kuřák.

- Počet vykouřených cigaret za den

Respondent odpovídá na položenou otázku: „Během kuřáckého období, kolik cigaret denně jste vykouřil nebo kouříte?“ Odpovědi jsou rozděleny do 7 kategorií dle počtu po desítkách (0 = 0; 1 = 1–10; ...; 7 = 81+).

Ze 7 kategorií byla vytvořena nová proměnná se 4 kategoriemi. První kategorie zůstala stejná, tedy 0 vykouřených cigaret během dne a popisuje nám nekuřáky, druhá kategorie zahrnuje počet cigaret 1–20 (zde počet cigaret odpovídá množství v jedné krabičce u většiny značek). Třetí kategorie zahrnuje informaci, kdy respondent vykouří denně 21–40 cigaret, tedy lze říci více jak jednu krabičku cigaret během dne. Poslední kategorií zůstává nadměrný počet vykouřených cigaret (tedy charakterizuje již silného kuřáka) s počtem 41 a více cigaret během dne. Tato skupina zahrnuje více původních kategorií z důvodu relativně nízkého zastoupení respondentů v těchto skupinách.

- BMI

Jedná se o standartní kategorizaci dle WHO. Specifikováno je, kdy se jedná o BMI mimo rozsah: Hmotnost menší než 60 liber (cca 27,22 kg), výška menší než 48 palců (1,22 m), výška u žen větší než 78 palců (1,98 m), výška u mužů větší než 84 palců (2,13 m). Odpovědi jsou rozděleny do 4 kategorií: 0–18,5 kg/m<sup>2</sup> (podvýživa); 18,5–25 kg/m<sup>2</sup> (normální); 25–30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha); 30+ kg/m<sup>2</sup> (obezita).

- Příjem vápníku  
Množství přijatého vápníku ze stravy a doplňků do organismu je uvedeno v mg/den.
- Příjem vitamínu D  
Jedná se o číselnou hodnotu v mcg/den.
- Příjem Aspirinu  
Respondent odpovídá na otázku: „Kolik tablet léku aspirinu jste si vzali za den, týden nebo za měsíc během posledních 12 měsíců?“ Respondent má možnost vybírat ze 7 odpovědí: žádný; 1/den; 2+/den; 1/týden; 2/týden; 3–4/týden; <2/měsíc; 2–3/měsíc.  
Pro první model byla vytvořena nová proměnná s nižším počtem kategorií, kdy došlo ke spojení 1/týden a 2/týden v jednu souhrnnou kategorii obsahující informace příjmu aspirinu 1–2/týden. Změna byla provedena na základě nízké početnosti obou skupin, kdy se nejedná o zásadní rozdíl v příjmu aspirinu a vlivu na kolorektální karcinom.  
Pro specifické modely podle etnicity v druhé části statistické analýzy byla vytvořena nová (odlišná) proměnná. Zde z původních 7 kategorií byly vytvořeny pouze dvě: 1 a více/den a ostatní. Do ostatních spadají všechny zbylé kategorie. Takto vzniklá proměnná vznikla na základě nízké početnosti jedinců v jednotlivých kategoriích vytvořených pro první model u skupin bez a s kolorektálním karcinomem pro každou etnicitu. Zachována je rozdílnost v příjmu medikamentu, kdy jsou i nadále odlišeny osoby, které užívají aspirin často (na denní bázi) a osoby s nízkou až nulovou frekvencí užívání.
- Konzumace červeného masa  
Spotřeba červeného masa v g/den.
- Konzumace ovoce  
Proměnná vznikla ve studii na základě odpovědí z více položek a je uvedena v jednotkách g/den.
- Konzumace zeleniny  
Proměnná uvádí, kolik g zeleniny je zkonsumováno během jednoho dne.

Z vybraných proměnných na základě stanovených cílů a hypotéz byly následně odebrány dvě proměnné (počet vykouřených cigaret za den a příjem vápníku) u obou

modelů na základě korelační matice a hodnot Pearsonova korelačního koeficientu. Tyto proměnné silně korelovaly s jinými proměnnými (Příloha č. 5). Příjem vápníku silně koreloval s příjmem vitamínu D. Jako možné vysvětlení lze říct, že obě proměnné pravděpodobně vychází z konzumace mléčných výrobků, kde jsou oba tyto prvky přítomny. Korelace mezi statutem kouření a frekvencí kouření pravděpodobně souvisí s faktem, že obě proměnné mají podobný vypovídající charakter.

### 6.3 Metodika

K popisu základních charakteristik proměnných byla použita deskriptivní statistika. Pro srovnání rozdílů mezi skupinami byl použit u kategorických proměnných  $\chi^2$  test nezávislosti (u proměnných s menší velikostí vzorku respondentů byl použit Fisherův exaktní test) a spojité proměnné byly testovány pomocí *t*-testu. Jako statisticky významný rozdíl je brána *p*-hodnota  $<0,005$ .

Dále byla využita binární logistická regresní analýza jako vhodná statistická metoda vícerozměrné analýzy. Tato metoda popisuje závislost mezi dichotomickou závisle proměnnou *Y* (nabývající dvou hodnot) a skupinou nezávisle proměnných *X*, kdy výsledkem je odhad pravděpodobnosti zkoumaného jevu (vysvětlovaná (závisle) proměnná) na základě známých skutečností (vysvětlující (nezávisle) proměnných) (Bencko et al. 2003). Proměnné nemusí splňovat nároky normality dat. V této metodě platí podmínka, že závisle proměnná *Y* je kategoriální (jev nastal ( $Y=1$ ) / nenastal ( $Y=0$ )), nezávisle proměnné mohou být nominálního i spojitého měřítka (Hendl 2012).

Výsledkem je poměr šancí neboli odds ratio (OR). Hodnota OR udává pravděpodobnost vzniku sledovaného jevu (události) v exponované skupině oproti neexponované. Podle výsledné hodnoty OR lze určit, zda sledovaný faktor působí jako rizikový faktor ( $OR > 1$ ), zda nemá žádný vliv ( $OR = 1$ ) nebo naopak slouží jako faktor protektivní ( $OR < 1$ ). Důležitým krokem je u kategorických proměnných předem nadefinovat, která z kategorií bude sloužit jako tzv. referenční kategorie. Referenční kategorie je následně ve výsledné tabulce označena jako  $OR = 1$ . Ostatní kategorie daných proměnných jsou následně s touto hodnotou srovnány. Kromě hodnot OR je vždy uveden 95 % interval spolehlivosti (95 % IS), který přesněji odhaduje OR. Čím užší je interval spolehlivosti, tím je vyšší přesnost OR, a naopak široký IS je méně přesný (Szumilas 2010).

V první části analýzy bylo pro testování vztahu mezi vybranými rizikovými faktory a jejich vlivu na incidenci kolorektálního karcinomu využito nejprve logistické regresní analýzy pro všechny proměnné zvláště kontrolované o základní socio-demografické proměnné – věk, pohlaví, etnicita. Poté byl vytvořen základní model jen se základními socio-demografickými ukazateli a finální model. Finální model zahrnoval všechny vysvětlující a kontrolní proměnné, které vyšly v předchozí analýze jako statisticky významné, a tyto proměnné do finálního modelu vstupovali současně. Ve druhé části analýzy hodnotící vliv faktorů životního stylu na vznik kolorektálního karcinomu v rámci etnicit byly sestaveny specifické modely podle etnicity, kde byla každá proměnná testována zvláště a kontrolována o věk a pohlaví.

## **7. Analýza vlivu vybraných rizikových faktorů na incidenci kolorektálního karcinomu v USA**

V této kapitole budou popsány výsledky regresních analýz. V první části bude nejprve popsána deskriptivní analýza a uvedena p-hodnota všech vybraných proměnných. Popisná statistika popisuje celý soubor jako celek včetně počtu a podílu chybějících hodnot pro každou proměnnou. Kromě souhrnné charakteristiky všech proměnných celého souboru je celý datový soubor rozdělen podle vysvětlované proměnné na respondenty bez kolorektálního karcinomu a respondenty s kolorektálním karcinomem. Následně je pro tento model popsán vliv jednotlivých faktorů na vznik kolorektálního karcinomu samostatně kontrolován o věk, pohlaví a etnicitu. Ze signifikantních hodnot je poté sestaven základní a finální model.

V druhé části analýzy jsou data rozdělena do tří skupin podle etnicity. Pro jednotlivé etnicity je zpracována deskriptivní statistika souboru, kde je popsán celkový počet a podíl respondentů u skupiny bez kolorektálního karcinomu a u skupiny s kolorektálním karcinomem. Dále pak následuje souhrnná tabulka zahrnující vliv jednotlivých vybraných faktorů na vznik kolorektálního karcinomu pro každou etnicitu.

### **7.1 Charakteristika osob podle přítomnosti kolorektálního karcinomu**

Tabulka č. 2 popisuje rozdíl mezi respondenty bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem. Rozdíly byly testovány na základě provedených  $\chi^2$  testů (popřípadě F-testů) u kategorických proměnných a t-testů u spojitých proměnných. Rovněž ukazuje celkové zastoupení jedinců (Celkem) v daných kategoriích v souboru u každé proměnné. Do regresního modelu vstupovalo celkem 154 855 respondentů. Při srovnání osob bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem jasně převažují osoby bez kolorektálního karcinomu s celkovým počtem 152 496 osob. Zatímco osob s kolorektálním karcinomem bylo pouze 2 359.

Při pohledu na socio-demografické charakteristiky byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi skupinou bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem u všech proměnných kromě etnické příslušnosti. Proměnná věk vstupuje do analýzy jako spojitá, kdy celkový průměrný věk je 62,6 let. Mírně vyšší hodnota převažuje u osob s kolorektálním karcinomem (64,4 let) oproti respondentům bez

kolorektálního karcinomu (62,6 let), a tento ani ne dvou roční rozdíl je statisticky významný ( $p < 0,001$ ). Obecně vyšší věk má souvislost s biologickou podstatou karcinomu, kdy je pravděpodobnost vzniku kolorektálního karcinomu přímo úměrná s přibývajícím roky života. Statisticky významný rozdíl se prokázal při srovnání skupiny bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem v rámci pohlaví ( $p < 0,001$ ). Celkové zastoupení mužů a žen je ve studii přibližně stejné. Větší rozdíl je však patrný u osob s kolorektálním karcinomem, kde převažují ženy (58,4 %) oproti mužům (41,6 %). Zatímco ve skupině bez kolorektálního karcinomu je tomu naopak a procentuálním zastoupením převažují jen mírně muži oproti ženám. Etnicita nevyšla jako statisticky významná, přesto lze vyčíst z tabulky č. 2 jasnou převahu bělochů ve skupině bez kolorektálního karcinomu ale i ve skupině s kolorektálním karcinomem. Nepatrný rozdíl je poté mezi Afroameričany a ostatními respondenty ve skupině s kolorektálním karcinomem. Incidence kolorektálního karcinomu se statisticky významně liší v kategoriích vzdělání ( $p < 0,001$ ). Nejvíce početnou skupinou (55 %) jsou osoby s dosaženým vysokoškolským vzděláním. Tyto osoby značně převažují v obou skupinách (bez a s kolorektálním karcinomem). Nižší podíl je následně u středoškoláků a nejnižší je u osob jen se základním vzděláním.

Faktory vztahující se ke zdravotnímu stavu vychází všechny statisticky významné kromě komorbidit tlustého střeva. Rodinnou anamnézu rakovin obecně uvedlo o 3 % více osob s kolorektálním karcinomem než osob bez kolorektálního karcinomu. Při srovnání osob s rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu v obou skupinách, je ve skupině s kolorektálním karcinomem o 2,3 % více osob s rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu než ve skupině bez kolorektálního karcinomu a zároveň ve skupině s kolorektálním karcinomem je vyšší procentuální zastoupení osob s nejasným typem kolorektálního karcinomu v rodinné anamnéze (3,8 %). Diagnózu kolorektálních polypů uvedlo 8 % respondentů s kolorektálním karcinomem a 6,5 % bez kolorektálního karcinomu. Dalším významným faktorem spojeným se vznikem kolorektálního karcinomu je diabetes. Osoby s kolorektálním karcinomem uvedli, že trpí diabetem o 2,6 % častěji při srovnání s respondenty bez kolorektálního karcinomu. Proměnná komorbidita tlustého střeva nevyšla statisticky významná. Z tabulky lze vyčíst, že procentuální zastoupení respondentů s komorbiditami tlustého střeva u obou skupin je velice podobné.

V rámci životního stylu vyšlo pouze pár proměnných vstupujících do analýz se statisticky významným rozdílem mezi skupinou bez kolorektálního karcinomu

a s kolorektálním karcinomem. V kategoriích podle statusu alkoholu statisticky významný rozdíl pro vznik kolorektálního karcinomu prokázán nebyl. Přesto je však patrné, že převažují osoby, které v době shromažďování dat aktuálně konzumovali alkohol. To, v jaké míře respondent konzumuje alkohol je vyjádřeno následující proměnnou nazvanou jako konzumace alkoholu, která je spojitého měřítka a uvádí již přesné množství alkoholu v g/den za jednotlivce. Tato proměnná již vychází se statisticky významným rozdílem ( $p=0,012$ ) a je zde patrná vyšší průměrná spotřeba alkoholu (13,7 g/den) u osob s kolorektálním karcinomem. Dalším významným faktorem je status kouření ( $p<0,001$ ). V obou skupinách jsou nejméně početnou kategorií bývalí kuřáci. U respondentů s kolorektálním karcinomem převažují aktuální kuřáci (44,6 %), zatímco u osob bez kolorektálního karcinomu je nejpočetnější skupina jedinců, kteří nikdy nekouřili (44,8 %). Statisticky významný rozdíl byl zjištěn i v rámci kategorií BMI ( $p=0,011$ ). U této proměnné převažují v obou skupinách osoby v kategorii 25–30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha). U osob s kolorektálním karcinomem je o 1,9 % osob více s nadváhou než u osob bez kolorektálního karcinomu, zároveň o 1,1 % více jedinců s kolorektálním karcinomem v kategorii 30+ kg/m<sup>2</sup> (obezita) než u jedinců bez tohoto karcinomu. Proměnná charakterizující příjem vitamínu D (mcg/den) je spojitého měřítka a nebyl zde prokázán statisticky významný rozdíl. U obou skupin je pouze nepatrný rozdíl v průměrné hodnotě. V případě kategorií příjmu aspirinu byl prokázán statisticky významný rozdíl u osob s kolorektálním karcinomem a bez ( $p=0,014$ ). V obou skupinách převažují osoby bez konzumace aspirinu. Následují svou početností osoby přijímající aspirin na denní bázi (1/den). Téměř ve všech kategoriích převažuje podíl u osob bez kolorektálního karcinomu. Pouze kategorie 3 a méně aspirinu za měsíc je o 1 % vyšší u jedinců s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem. V případě nutričních faktorů vyšla pouze konzumace červeného masa (g/den) jako proměnná se statisticky významným rozdílem u osob bez a s kolorektálním karcinomem ( $p=0,035$ ). Zde je průměrná hodnota konzumace masa o 2,9 g/den vyšší u respondentů s kolorektálním karcinomem než u osob bez kolorektálního karcinomu. Následující dvě proměnné: konzumace zeleniny (g/den) a konzumace ovoce (g/den) nebyly prokázány jako statisticky významné a v obou případech je průměrná hodnota v příjmu nepatrně vyšší u osob bez kolorektálního karcinomu.

**Tabulka č. 2: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinomem podle vybraných faktorů**

		Bez kolorektálního karcinomu			S kolorektálním karcinomem			Celkem			P-hodnota rozdílu mezi respondenty s KK a respondenty bez KK
		n (152496)	%	$\bar{x}$	n (2359)	%	$\bar{x}$	n (154855)	%	$\bar{x}$	
<b>Sociodemografické faktory</b>											
Věk				62,6			64,4			62,6	<0,001
	Chybějící hodnoty	0			0			0			
Pohlaví	Žena	75278	49,4		1378	58,4		76656	49,5		<0,001
	Muž	77218	50,6		981	41,6		78199	50,5		
	Chybějící hodnoty	0	0,0		0	0,0		0	0,0		
Etnicita/rasa	Běloch	130525	85,6		2024	85,8		132549	85,6		0,094
	Afroameričan	7568	5,0		137	5,8		7705	5,0		
	Ostatní	9480	6,2		132	5,6		9612	6,2		
	Chybějící hodnoty	4923	3,2		66	2,8		4989	3,2		
Vzdělání	Základní	10860	7,1		213	9,0		11073	7,2		<0,001
	Středoškolské	52325	34,3		885	37,5		53210	34,4		
	Vysokoškolské	84057	55,1		1189	50,4		85246	55,0		
	Chybějící hodnoty	5254	3,4		72	3,1		5326	3,4		
<b>Zdravotní stav</b>											
Rodinná anamnéza rakovin obecně	Ne	65175	42,7		945	40,1		66120	42,7		0,006
	Ano	81966	53,7		1337	56,7		83303	53,8		
	Chybějící hodnoty	5355	3,5		77	3,3		5432	3,5		
Rodinná anamnéza KK	Ne	127874	83,9		1901	80,6		129775	83,8		<0,001
	Ano	14674	9,6		281	11,9		14955	9,7		
	Nejasný typ	3944	2,6		90	3,8		4034	2,6		
	Chybějící hodnoty	6004	3,9		87	3,7		6091	3,9		
Kolorektální polypy	Ne	136583	89,6		2091	88,6		138674	89,6		0,005
	Ano	9946	6,5		189	8,0		10135	6,5		
	Chybějící hodnoty	5967	3,9		79	3,3		6046	3,9		
Diabetes	Ne	135412	88,8		2045	86,7		137457	88,8		<0,001
	Ano	11291	7,4		237	10,0		11528	7,4		
	Chybějící hodnoty	5793	3,8		77	3,3		5870	3,8		
Komorbidity tlustého střeva	Ne	143974	94,4		2239	94,9		146213	94,4		0,703
	Ano	2108	1,4		35	1,5		2143	1,4		
	Chybějící hodnoty	6414	4,2		85	3,6		6499	4,2		
<b>Životní styl</b>											
Status pití alkoholu	Nikdy	11480	7,5		155	6,6		11635	7,5		0,335
	Bývalý konzument	17018	11,2		267	11,3		17285	11,2		
	Aktuální konzument	84126	55,2		1261	53,5		85387	55,1		
	Chybějící hodnoty	39872	26,1		676	28,7		40548	26,2		
Konzumace alkoholu (g/den)				10,9			13,7			10,9	0,012
	Chybějící hodnoty	35465			601			36066			
Status kouření	Nikdy	68300	44,8		955	40,5		69255	44,7		<0,001
	Bývalý	15766	10,3		286	12,1		16052	10,4		
	Aktuální	63546	41,7		1052	44,6		64598	41,7		
	Chybějící hodnoty	4884	3,2		66	2,8		4950	3,2		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0-18,5	1107	0,7		18	0,8		1125	0,7		0,011
	18,5-25	48738	32,0		676	28,7		49414	31,9		
	25-30	61330	40,2		992	42,1		62322	40,2		
	30+	34206	22,4		555	23,5		34761	22,4		
	Chybějící hodnoty	7115	4,7		118	5,0		7233	4,7		
Příjem vitamínu D (mcg/den)				4,2			4,1			4,2	0,249
	Chybějící hodnoty	35465			601			36066			
Příjem aspirinu	Žádný	75088	49,2		1222	51,8		76310	49,3		0,014
	1/den	30292	19,9		457	19,4		30749	19,9		
	2+/den	8083	5,3		110	4,7		8193	5,3		
	1-2/týden	6694	4,4		90	3,8		6784	4,4		
	3-4/týden	12248	8,0		157	6,7		12405	8,0		
	3 a méně/měsíc	14699	9,6		249	10,6		14948	9,7		
	Chybějící hodnoty	5392	3,5		74	3,1		5466	3,5		
Konzumace červeného masa (g/den)				62,0			64,9			62,0	0,035
	Chybějící hodnoty	35465			601			36066			
Konzumace zeleniny (g/den)				285,2			282,2			285,1	0,533
	Chybějící hodnoty	35465			601			36066			
Konzumace ovoce (g/den)				274,9			269,8			274,9	0,352
	Chybějící hodnoty	35465			601			36066			

Zdroj dat: PLCO databáze



## 7.2 Vliv jednotlivých proměnných na vznik kolorektálního karcinomu

V této kapitole budou uvedeny a popsány výsledky binární logistické regresní analýzy v tabulce č. 3. Proměnné vstupovaly do binární logistické regresní analýzy jednotlivě, kdy každá proměnná je kontrolována o základní socio-demografické ukazatele: věk, pohlaví a etnickou příslušnost. Takto byl zkoumán vliv jednotlivých faktorů na vznik kolorektálního karcinomu, včetně těch, které v deskriptivní statistice nebyly prokázány jako statisticky významné. Referenční kategorie byly zvoleny na základě předpokladů vyplývajících z teoretické části.

Z hlediska dosažené úrovně vzdělání mají jedinci se středoškolským vzděláním o 20 % vyšší šanci na vznik kolorektálního karcinomu oproti vysokoškolsky vzdělaným respondentům a jedinci s dosaženým základním vzděláním mají riziko vyšší o 19 % v porovnání s vysokoškoly. Na pětiprocentní hladině významnosti se jako signifikantní prokázala kategorie se základním vzděláním. Z hlediska středoškolského vzdělání byla signifikance prokázána i na jednoprocenní hladině významnosti.

Z proměnných souvisejících se zdravotním stavem vyšly signifikantní na jednoprocenní hladině významnosti všechny proměnné kromě dvou proměnných: kolorektální polypy a komorbidity tlustého střeva. Rodinná anamnéza rakovin obecně zvyšuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu o 14 %. Rodinná anamnéza konkrétně kolorektálního karcinomu riziko zvyšuje ještě významněji, kdy se jedná o zvýšení rizika o 28 % a u nejasného typu o 36 % oproti osobám, kde se diagnóza kolorektálního karcinomu v rodině nevyskytuje. Riziko vzniku kolorektálního karcinomu rovněž souvisí s diabetem, kdy diagnostikovaní jedinci mají o 25 % vyšší riziko vzniku oproti osobám bez diabetu. Přestože anamnéza kolorektálních polypů nebo komorbidit tlustého střeva nevyšla v tomto případě signifikantní, je z výsledků patrné, že oba faktory působí jako rizikové.

Většina proměnných vztahujících se k životnímu stylu nevyšla signifikantní. U první proměnné, která dělí respondenty do kategorií podle statusu pití alkoholu, nevyšla ani jedna ze sledovaných kategorií signifikantní. Nicméně z tabulky č. 3 lze vyčíst trend zvýšeného rizika vzniku kolorektálního karcinomu pro aktuální či bývalé uživatele alkoholu ve srovnání s celoživotními abstinenty. Naopak statisticky významná ( $p < 0,001$ ) se prokázala míra konzumace alkoholu, nicméně OR (1,00) nezvyšuje ani nesnižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Při jednoprocenní hladině významnosti vyšla

signifikantní kategorie bývalých kuřáků z proměnné zabývající se statusem kouření jedinců, kdy tito jedinci mají o 36 % vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu oproti nekuřákům. Statisticky signifikantní vyšla i kategorie aktuálních kuřáků při pětiprocentní hladině významnosti, kde se jedná o 11 % zvýšení rizika. Jako referenční kategorie u proměnné BMI jsou považováni jedinci s normální váhou. V tomto případě vyšla na jednoprocenní hladině významnosti signifikance u kategorie BMI 30+ kg/m<sup>2</sup> (obezita), kdy tito jedinci mají o 21 % vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu ve srovnání s jedinci s normální váhou. Na pětiprocentní hladině významnosti vyšla signifikance u kategorie BMI 25–30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha), kdy tito jedinci mají zvýšené riziko kolorektálního karcinomu o 11 % oproti osobám v kategorii BMI 18,5–25 kg/m<sup>2</sup> (normální). Jako signifikantní proměnná se na pětiprocentní hladině významnosti projevil příjem vitamínu D. Dle očekávání vitamín D působí jako protektivní faktor (OR= 0,98) na vznik kolorektálního karcinomu. Z hlediska příjmu léku aspirinu vyšly jako významné protektivní faktory kategorie příjmu jednoho nebo dvou a více aspirinu každý den, ale i při užívání aspirinu 3–4/týden. Ostatní kategorie u této proměnné nevyšly statisticky signifikantní. Rovněž se statistickou významnost nepodařilo prokázat u následujících tří proměnných vztahujících se ke stravovacím návykům: konzumace červeného masa, konzumace zeleniny a konzumace ovoce.

**Tabulka č. 3: Asociace mezi jednotlivými vybranými faktory a vznikem kolorektálního karcinomu**

		OR	95% IS	P-hodnota
<b>Sociodemografické faktory</b>				
Vzdělání	Základní	1,19	1,025–1,382	0,022
	Středoškolské	1,20	1,099–1,312	<0,001
	Vysokoškolské	1		
<b>Zdravotní stav</b>				
Rodinná anamnéza rakovin obecně	Ne	1		
	Ano	1,14	1,046–1,239	0,003
Rodinná anamnéza KK	Ne	1		
	Ano	1,28	1,132–1,459	<0,001
	Nejasný typ	1,36	1,100–1,690	0,005
Kolorektální polypy	Ne	1		
	Ano	1,08	0,931–1,260	0,303
Diabetes	Ne	1		
	Ano	1,25	1,088–1,432	0,002
Komorbidity tlustého střeva	Ne	1		
	Ano	1,06	0,755–1,482	0,745
<b>Životní styl</b>				
Status pití alkoholu	Nikdy	1		
	Bývalý konzument	1,14	0,932–1,396	0,202
	Aktuální konzument	1,12	0,946–1,332	0,186
Konzumace alkoholu (g/den)		1,00	1,000–1,002	0,009
Status kouření	Nikdy	1		
	Bývalý	1,36	1,185–1,553	<0,001
	Aktuální	1,11	1,018–1,219	0,019
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0-18,5	1,20	0,745–1,918	0,459
	18,5-25	1		
	25-30	1,11	1,001–1,223	0,047
	30+	1,21	1,082–1,360	0,001
Příjem vitamínu D (mcg/den)		0,98	0,964–0,997	0,023
Příjem aspirinu	Žádný	1		
	1/den	0,81	0,725–0,903	0,000
	2+/den	0,81	0,663–0,982	0,032
	1-2/týden	0,83	0,669–1,030	0,091
	3-4/týden	0,76	0,639–0,894	0,001
	3 a méně/měsíc	1,04	0,904–1,191	0,600
Konzumace červeného masa (g/den)		1,00	1,000–1,001	0,173
Konzumace zeleniny (g/den)		1,00	1,000–1,000	0,630
Konzumace ovoce (g/den)		1,00	1,000–1,000	0,146

Kontrolováno pro věk, pohlaví a etnicitu

Zdroj dat: PLCO databáze

### 7.3 Společný vliv proměnných na vznik kolorektálního karcinomu

V tabulce č. 4 lze vidět základní model, kam vstupovaly současně proměnné uvedené v levé části tabulky, a finální model, kam vstupovaly proměnné ze základního modelu spolu s ostatními proměnnými, které vyšly u testování vlivu jednotlivých proměnných kontrolovaných o základní socio-demografické faktory jako statisticky významné.

**Tabulka č. 4: Asociace mezi vybranými faktory a vznikem kolorektálního karcinomu základního a finálního modelu**

		Základní model			Finální model		
		OR	95% IS	P-hodnota	OR	95% IS	P-hodnota
<b>Sociodemografické faktory</b>							
Věk		1,06	1,055–1,071	<0,001	1,06	1,055–1,074	<0,001
Pohlaví	Žena	1			1		
	Muž	0,69	0,639–0,755	<0,001	0,71	0,637–0,786	<0,001
Etnicita/rasa	Běloch	1			1		
	Afroameričan	1,20	1,009–1,432	0,039	1,19	0,940–1,517	0,147
	Ostatní	0,87	0,730–1,041	0,130	0,88	0,705–1,092	0,242
Vzdělání	Základní				1,14	0,946–1,374	0,167
	Středoškolské				1,21	1,089–1,338	<0,001
	Vysokoškolské				1		
<b>Zdravotní stav</b>							
Rodinná anamnéza rakovin obecně	Ne				1		
	Ano				1,07	0,963–1,192	0,204
Rodinná anamnéza KK	Ne				1		
	Ano				1,21	1,033–1,412	0,018
Diabetes	Nejasný typ				1,32	1,019–1,715	0,036
	Ne				1		
	Ano				1,25	1,057–1,485	0,009
<b>Životní styl</b>							
Konsumace alkoholu (g/den)					1,00	1,000–1,002	0,027
Status kouření	Nikdy				1		
	Bývalý				1,32	1,115–1,562	0,001
	Aktuální				1,10	0,990–1,224	0,075
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0-18,5				0,75	0,370–1,513	0,420
	18,5-25				1		
	25-30				1,09	0,974–1,228	0,130
	30+				1,16	1,012–1,329	0,033
Příjem vitamínu D (mcg/den)				0,98	0,962–0,996	0,017	
Příjem aspirinu	Žádný				1		
	1/den				0,81	0,714–0,924	0,002
	2+/den				0,78	0,619–0,993	0,044
	1-2/týden				0,80	0,614–1,032	0,085
	3-4/týden				0,88	0,728–1,054	0,160
	3 a méně/měsíc				1,09	0,930–1,285	0,281

Zdroj dat: PLCO databáze

Při porovnání základního a finálního modelu vychází vliv věku a pohlaví jako významný faktor na jednocentní hladině významnosti. V obou modelech s každou věkovou jednotkou stoupá riziko kolorektálního karcinomu o 6 %. Vliv pohlaví rovněž vychází na jednocentní hladině významnosti jako signifikantní a jak v základním modelu, tak i ve finálním modelu mají vyšší riziko kolorektálního karcinomu ženy. V obou případech zde mužské pohlaví vychází jako protektivní faktor. Vliv etnické příslušnosti vyšel jako statisticky významný ( $p=0,039$ ) v kategorii Afroameričanů pouze v základním modelu, kde byl kontrolován o věk a pohlaví. Zde měli Afroameričané vyšší riziko o 20 % při srovnání s bělochy. Tato signifikance po přidání ostatních proměnných do finálního modelu již patrná nebyla, přesto trend vyšší rizikovosti u Afroameričanů je viditelný i v tomto případě.

Jako statisticky signifikantní se projevila kategorie nejvýše dosaženého středoškolského vzdělání, kdy respondenti ze studie s dosaženou středoškolskou úrovní vzdělání mají o 21 % vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu než jedinci s vysokoškolským vzděláním.

U faktorů vztahujících se ke zdravotnímu stavu nevyšla pouze jedna proměnná jako statisticky významná. Jako statisticky významná nebyla prokázána rodinná anamnéza rakovin obecně. Na pětiprocentní hladině významnosti vyšly signifikantní obě kategorie s rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu. Vyšší riziko o 21 % mají jedinci s touto anamnézou v rodině a o 32 % vyšší riziko, u kterých není jasný přesný typ kolorektálního karcinomu v rodině ve srovnání s těmi, u kterých se rodinná anamnéza tohoto druhu karcinomu nevyskytuje. Na jednoprocenní hladině významnosti je signifikantní vliv ( $OR=1,25$ ) diabetu na vznik kolorektálního karcinomu.

Ze zvolených proměnných životního stylu se u každé proměnné alespoň u jedné kategorie prokázal statisticky signifikantní výsledek. Přestože konzumace alkoholu vyšla statisticky signifikantní, nejedná se o zvýšení ani snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu ( $OR=1,00$ ). Zvýšený vliv rizika vzniku kolorektálního karcinomu je v rámci kategorií statusu kouření, kdy bývalý kuřáci zvyšují rizikovost vzniku tohoto druhu karcinomu o 32 %, zatímco aktuální kuřáci jen o 10 % oproti nekuřákům. Na pětiprocentní hladině významnosti je patrný vliv kategorie BMI  $30+ \text{ kg/m}^2$ . Jedinci v této skupině mají o 16 % vyšší riziko kolorektálního karcinomu oproti jedincům v kategorii BMI  $18,5-25 \text{ kg/m}^2$ . Příjem vitamínu D působí jako protektivní faktor, kdy jeho zvýšená konzumace snižuje riziko vzniku tohoto druhu karcinomu. V rámci finálního modelu, byl prokázán statisticky významný vliv častého příjmu léku aspirinu, který se řadí mezi protektivní faktory. Při konzumaci jednoho aspirinu denně bylo zjištěno snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu je o 19 %, a při konzumaci dvou a více aspirinů za den pak o 22 %.

#### **7.4 Etnické rozdíly ve vzniku kolorektálního karcinomu**

V této části diplomové práce byly vytvořeny specifické regresní modely podle jednotlivých etnicit: Afroameričané, běloši a ostatní (zahrnující Hispánce, Asiaty, pacifické ostrovany a americké indiány). Nejprve jsou popsány charakteristiky osob podle etnické příslušnosti a poté vliv jednotlivých proměnných na vznik kolorektálního karcinomu u daných etnických skupin.

Na základě stanovených cílů diplomové práce byly pro analýzu podle etnické příslušnosti vybrány socio-demografické faktory a faktory životního stylu.

#### **7.4.1 Charakteristika Afroameričanů podle přítomnosti kolorektálního karcinomu**

Tabulka č. 5 popisuje rozdíly mezi skupinami respondentů bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem u Afroameričanů. Celkový počet Afroameričanů byl 7 705. Z tabulky je patrný jasný nepoměr zastoupení mezi osobami bez kolorektálního karcinomu (7 568 osob) a s kolorektálním karcinomem (137 osob).

Při srovnání osob bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem je patrný statisticky významný rozdíl u věku ( $p=0,003$ ). Průměrný věk osob s kolorektálním karcinomem je o 1,4 roky vyšší než u osob bez kolorektálního karcinomu. Statisticky významný rozdíl lze také pozorovat z hlediska zastoupení pohlaví ( $p=0,005$ ) mezi skupinami osob bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem. Ve skupině s kolorektálním karcinomem je o 12 % více žen oproti skupině bez kolorektálního karcinomu, a naopak mužů je o 12 % více ve skupině bez kolorektálním karcinomem ve srovnání se skupinou s kolorektálním karcinomem. Z hlediska úrovně vzdělání převládá procentuální zastoupení osob s vysokoškolským vzděláním, jak u osob bez kolorektálního karcinomu (48,9 %), tak i u osob s kolorektálním karcinomem (45,3 %). Při porovnání osob bez a s kolorektálním karcinomem je patrný vyšší podíl vysokoškolsky vzdělaných osob bez kolorektálního karcinomu, zatímco zastoupení ve skupině středoškoláků a respondentů pouze se základním vzděláním mírně převažuje u skupiny s kolorektálním karcinomem. Rozdíly v úrovni dosaženého vzdělání nevyšly statisticky významné pro tuto etnickou příslušnost.

Z hlediska životního stylu ani u jedné proměnné nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. Status pití alkoholu u skupiny s kolorektálním karcinomem vykazuje nejvyšší zastoupení v kategorii aktuálních konzumentů a to v 38 % případů. Jedinci uvedeni v kategorii jako bývalý konzumenti alkoholu a v kategorii celoživotních abstinentů mají vyšší procentuální zastoupení ve skupině bez kolorektálního karcinomu oproti respondentům ve skupině s kolorektálním karcinomem. U této proměnné rozdíly mezi skupinami však nejsou statisticky významné. Z hlediska množství konzumace alkoholu je průměrná hodnota o 10,1 g/den vyšší pro skupinu osob diagnostikovaných kolorektálním karcinomem. Při porovnání kategorií statusu kouření je převaha aktuálních

kuřáků (43,1 %) u osob s kolorektálním karcinomem, poté ve 35 % případů jsou v této skupině zastoupeni celoživotní nekuřáci a ve 21,9 % bývalí kuřáci. Stejně jako v případě předchozí analýzy je i zde u kategorií BMI nejvyšší početnost osob v rozmezí 25–30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha). Při porovnání osob s nadváhou mezi skupinami bez a s kolorektálním karcinomem vykazují osoby s kolorektálním karcinomem o 1,1 % vyšší zastoupení. Úplně nejnižší početnost je u osob v podvýživě, kde u skupiny s kolorektálním karcinomem se jedná o vzorek pouhých tří osob. Příjem vitamínu D byl v průměru nepatrně vyšší u osob bez kolorektálního karcinomu (3,6 mcg/den) oproti osobám s kolorektálním karcinomem (3,4 mcg/den). Z hlediska příjmu léku aspirinu u obou skupin se více jak polovina respondentů řadí do kategorie ostatní neboli do kategorie charakterizující osoby s nízkou či žádnou frekvencí užívání aspirinu. Osoby užívající aspirin alespoň jednou denně jsou ve 24,1 % zastoupeny ve skupině bez kolorektálního karcinomu a ve skupině s kolorektálním karcinomem jsou tito jedinci zastoupeni v 19 % případů. Při srovnání průměrných hodnot konzumace červeného masa mezi skupinami bez a s kolorektálním karcinomem je patrná vyšší konzumace u osob s kolorektálním karcinomem (55,2 g/den) oproti osobám bez karcinomu (52,9 g/den). Z hlediska konzumace ovoce a zeleniny jsou průměrné hodnoty konzumace vyšší u osob bez kolorektálního karcinomu.

**Tabulka č. 5: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinomem podle vybraných faktorů u Afroameričanů**

		Etnicita: Afroameričané Bez kolorektálního karcinomu			Etnicita: Afroameričané S kolorektálním karcinomem			Etnicita: Afroameričané Celkem			P-hodnota rozdílu mezi respondenty s KK a respondenty bez KK
		n (7568)	%	x̄	n (137)	%	x̄	n (7705)	%	x̄	
<b>Sociodemografické faktory</b>											
Věk				62,4			63,8			62,4	0,003
	Chybějící hodnoty	0			0			0			
Pohlaví	Žena	3291	43,5		76	55,5		3367	43,7		0,005
	Muž	4277	56,5		61	44,5		4338	56,3		
	Chybějící hodnoty	0	0,0		0	0,0		0	0,0		
Vzdělání	Základní	1452	19,2		27	19,7		1479	19,2		0,638
	Středněškolské	2388	31,6		48	35,0		2436	31,6		
	Vysokoškolské	3702	48,9		62	45,3		3764	48,9		
	Chybějící hodnoty	26	0,3		0	0,0		26	0,3		
<b>Životní styl</b>											
Status pití alkoholu	Nikdy	546	7,2		7	5,1		553	7,2		0,152
	Bývalý konzument	972	12,8		14	10,2		986	12,8		
	Aktuální konzument	2284	30,2		52	38,0		2336	30,3		
	Chybějící hodnoty	3766	49,8		64	46,7		3830	49,7		
Konzumace alkoholu (g/den)			8,6			18,7			8,8	0,342	
	Chybějící hodnoty	3448			59			3507			
Status kouření	Nikdy	3078	40,7		48	35,0		3126	40,6		0,394
	Bývalý	1450	19,2		30	21,9		1480	19,2		
	Aktuální	3038	40,1		59	43,1		3097	40,2		
	Chybějící hodnoty	2	0,0		0	0,0		2	0,0		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0-18,5	44	0,6		3	2,2		47	0,6		0,271 †
	18,5-25	1622	21,4		26	19,0		1648	21,4		
	25-30	2897	38,3		54	39,4		2951	38,3		
	30+	2791	36,9		48	35,0		2839	36,8		
	Chybějící hodnoty	214	2,8		6	4,4		220	2,9		
Příjem vitamínu D (mcg/den)			3,6			3,4			3,6	0,686	
	Chybějící hodnoty	3448			59			3507			
Příjem aspirinu	1+/den	1825	24,1		26	19,0		1851	24,0		0,146
	Ostatní	5670	74,9		111	81,0		5781	75,0		
	Chybějící hodnoty	73	1,0		0	0,0		73	0,9		
Konzumace červeného masa (g/den)			52,9			55,2			52,9	0,832	
	Chybějící hodnoty	3448			59			3507			
Konzumace zeleniny (g/den)			276,9			318,4			277,7	0,191	
	Chybějící hodnoty	3448			59			3507			
Konzumace ovoce (g/den)			373,1			365,8			373,0	0,879	
	Chybějící hodnoty	3448			59						

† Fisherův exaktní test

Zdroj dat: PLCO databáze

## 7.4.2 Charakteristika bělochů podle přítomnosti kolorektálního karcinomu

Tabulka č. 6 charakterizuje vybrané proměnné u skupin bělochů bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem. Tato etnická příslušnost je ze všech etnic nejvíce zastoupena, kdy se jedná o celkový počet 132 549 respondentů. Z hlediska rozdělení respondentů podle diagnostiky kolorektálního karcinomu, převládají jedinci bez kolorektálního karcinomu (130 525) oproti jedincům s kolorektálním karcinomem (2 024).



Statisticky významný rozdíl mezi skupinami bez a s kolorektálním karcinomem lze pozorovat u všech socio-demografických proměnných ( $p < 0,001$ ). Průměrná hodnota věku respondentů je vyšší u osob s kolorektálním karcinomem s hodnotou 64,4 let, oproti osobám bez kolorektálního karcinomu s průměrným věkem 62,6 let. Z hlediska pohlaví převažují ženy o 8,6 % ve skupině s kolorektálním karcinomem, kdy ženy ve skupině s kolorektálním karcinomem převažují i oproti mužům. V kategoriích proměnné s nejvyšším dosaženým stupněm vzdělání byla převaha kategorie vysokoškolsky vzdělaných osob ve skupině s diagnózou kolorektálního karcinomu v 52,2 %. Druhou nejpočetnější kategorií jsou v obou případech bez/s diagnózou jedinci se středoškolským vzděláním a nejméně zastoupeni jsou jedinci s pouhým základním vzděláním.

Z hlediska životního stylu, lze vyčíst, že aktuální konzumenti alkoholu jsou nejpočetnější kategorií v obou srovnávacích skupinách. Procentuální zastoupení bývalých konzumentů a celoživotních abstinentů je relativně podobné v obou skupinách. U této proměnné vyšel rozdíl mezi skupinami jako statisticky nevýznamný. Naopak statisticky významný rozdíl ( $p = 0,036$ ) lze pozorovat u proměnné konzumace alkoholu, kde je průměrná hodnota množství alkoholu vyšší o 2,3 g/den ve skupině s kolorektálním karcinomem při porovnání s průměrnou hodnotou ve skupině bez kolorektálního karcinomu. Rovněž statisticky významný rozdíl ( $p = 0,001$ ) vykazuje proměnná charakterizující status kouření jedinců. Ve skupině s kolorektálním karcinomem je převaha aktuálních kuřáků (45,9 %), zatímco u jedinců bez kolorektálního karcinomu převažují osoby v kategorii nekuřáků (46,3 %). Na druhém místě ve skupině osob s kolorektálním karcinomem s relativně vysokým podílem (42,2 %) jsou osoby, které uvedly, že nikdy nekouřily, zatímco ve skupině osob bez kolorektálního karcinomu je na druhém místě kategorie aktuálních konzumentů (43,4 %). Stejně jako u předchozích modelů i zde převažuje v rámci BMI kategorie s nadváhou (25–30 kg/m<sup>2</sup>). V obou skupinách tato kategorie zahrnuje téměř polovinu všech respondentů z celkového vzorku (42 % u osob bez KK; 43,5 % u osob s KK). Nejméně početnou kategorií jsou poté jedinci s hodnotou BMI 0–18,5 kg/m<sup>2</sup> trpící podvýživou. Proměnná BMI vykazuje statisticky významný rozdíl ( $p = 0,022$ ) mezi skupinami. Následující proměnné již neprokázaly statisticky významný rozdíl: příjem vitamínu D, příjem aspirinu, konzumace červeného masa, konzumace zeleniny, konzumace ovoce. Průměrné hodnoty příjmu vitamínu D mezi skupinami bez kolorektálního a s kolorektálním karcinomem jsou rozdílné jen o 0,1 mcg/den. Podobné rozložení v rámci obou skupin lze vyčíst u kategorií příjmu léku aspirinu, kdy jasně převažují osoby konzumující aspirin v malém či nulovém množství

(73,1 % a 74,1 %). Osoby s kolorektálním karcinodem konzumují v průměru více červeného masa (65,5 g/den) než osoby bez kolorektálního karcinomu (62,9 g/den). Nepatrný rozdíl lze vidět u průměrných hodnot konzumace zeleniny a konzumace ovoce, kde převažuje konzumace obou složek v g/den u skupiny osob bez kolorektálního karcinomu.

**Tabulka č. 6: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinodem podle vybraných faktorů u bělochů**

		Etnicita: Běloši Bez kolorektálního karcinomu			Etnicita: Běloši S kolorektálním karcinodem			Etnicita: Běloši Celkem			P-hodnota rozdílu mezi respondenty s KK a respondenty bez KK
		n (130525)	%	$\bar{x}$	n (2024)	%	$\bar{x}$	n (132549)	%	$\bar{x}$	
<b>Sociodemografické faktory</b>											
Věk				62,6			64,4			62,6	<0,001
	Chybějící hodnoty	0			0			0			
Pohlaví	Žena	63995	49,0		1166	57,6		65161	49,2		<0,001
	Muž	66530	51,0		858	42,4		67388	50,8		
	Chybějící hodnoty	0	0,0		0	0,0		0	0,0		
Vzdělání	Základní	8401	6,4		172	8,5		8573	6,5		<0,001
	Středoškolské	46647	35,7		791	39,1		47438	35,8		
	Vysokoškolské	75178	57,6		1056	52,2		76234	57,5		
	Chybějící hodnoty	299	0,2		5	0,2		304	0,2		
<b>Životní styl</b>											
Status pití alkoholu	Nikdy	9846	7,5		132	6,5		9978	7,5		0,364
	Bývalý konzument	14629	11,2		229	11,3		14858	11,2		
	Aktuální konzument	76159	58,3		1131	55,9		77290	58,3		
	Chybějící hodnoty	29891	22,9		532	26,3		30423	23,0		
Konzumace alkoholu (g/den)				11,1			13,4			11,1	0,036
	Chybějící hodnoty	26307			468			26775			
Status kouření	Nikdy	60447	46,3		855	42,2		61302	46,2		0,001
	Bývalý	13390	10,3		239	11,8		13629	10,3		
	Aktuální	56665	43,4		930	45,9		57595	43,5		
	Chybějící hodnoty	23	0,0		0	0,0		23	0,0		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0-18,5	916	0,7		11	0,5		927	0,7		0,022
	18,5-25	43050	33,0		601	29,7		43651	32,9		
	25-30	54780	42,0		881	43,5		55661	42,0		
	30+	29972	23,0		489	24,2		30461	23,0		
	Chybějící hodnoty	1807	1,4		42	2,1		1849	1,4		
Příjem vitamínu D (mcg/den)				4,3			4,2			4,3	0,389
	Chybějící hodnoty	26307			468			26775			
Příjem aspirinu	1+/den	34757	26,6		517	25,5		1851	24,0		0,279
	Ostatní	95385	73,1		1500	74,1		5781	75,0		
	Chybějící hodnoty	383	0,3		7	0,3		390	0,3		
Konzumace červeného masa (g/den)				62,9			65,5			62,9	0,062
	Chybějící hodnoty	26307			468			26775			
Konzumace zeleniny (g/den)				285,8			282,2			285,8	0,447
	Chybějící hodnoty	26307			468			26775			
Konzumace ovoce (g/den)				270,4			266,3			270,3	0,453
	Chybějící hodnoty	26307			468			26775			

Zdroj dat: PLCO databáze

### 7.4.3 Charakteristika ostatních etnicit podle přítomnosti kolorektálního karcinomu

V tabulce č. 7 je zahrnuto celkem 9 612 respondentů. Při rozdělení do skupin je ve skupině bez kolorektálního karcinomu 9 480 osob a ve skupině s kolorektálním karcinomem pouhých 132 jedinců.

Z hlediska věkového rozložení je rozdíl mezi skupinami statisticky významný ( $p < 0,001$ ). Průměrná hodnota proměnné je o 1,7 jednotek věku vyšší ve skupině s kolorektálním karcinomem než bez karcinomu. Obecně jsou v obou srovnávacích skupinách ve větší míře zastoupeny ženy. U osob s kolorektálním karcinomem jsou ženy zastoupeny až v 71,2 % případů, zatímco ve skupině bez kolorektálního karcinomu je podíl žen 54,5 % a jedná se o statisticky významný rozdíl mezi skupinami. Naopak statisticky významný rozdíl nebyl prokázán u proměnné popisující kategorie nejvyšší dosažené úrovně vzdělání. U obou srovnávacích skupin je patrná převaha kategorie s vysokoškolským vzděláním, následně pak kategorie se středoškolským vzděláním a nejméně zastoupeni jsou respondenti v kategorii se základním vzděláním.

U proměnných vztahujících se k životnímu stylu vyšly převážně proměnné jako statisticky nevýznamné. Jen u dvou proměnných byl patrný statisticky významný rozdíl. U statusu pití alkoholu rozdíl nevyšel statisticky významný. Přesto lze vyčíst ve skupině osob s kolorektálním karcinomem o 2,6 % menší zastoupení aktuálních konzumentů oproti skupině bez kolorektálního karcinomu. Naopak bývalých konzumentů je ve skupině s kolorektálním karcinomem více (15,9 %) oproti skupině bez karcinomu (11,8 %). Celoživotní abstinenti mají podobné procentuální rozložení v obou srovnávacích skupinách. Statisticky nevýznamný rozdíl je patrný rovněž u množství konzumace alkoholu. Při porovnání průměrných hodnot je o 8,3 g/den vyšší množství u jedinců s kolorektálním karcinomem. Z hlediska kouření vyšel rozdíl mezi skupinami jako statisticky významný ( $p = 0,045$ ). V tomto případě ve skupině s kolorektálním karcinomem jsou nejčastěji zastoupeni aktuální kuřáci (47,7 %) oproti skupině jedinců bez kolorektálního karcinomu, kde je procentuální zastoupení nižší (40,2 %) a nejčastěji zastoupenou kategorií jsou v 50,1 % nekuřáci. Procentuální zastoupení nekuřáků ve skupině s kolorektálním karcinomem je v 39,4 % případů. U proměnné BMI vyšel rozdíl statisticky nevýznamný. Při srovnání osob ve skupině bez kolorektálního karcinomu a s kolorektálním karcinomem, je patrné, že nejvyššího podílu ve skupině s kolorektálním karcinomem dosahuje kategorie 25–30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha) a to ve 43,2 %, zatímco ve

skupině bez kolorektálního karcinomu převažuje podíl osob s BMI v rozmezí 18,5–25 kg/m<sup>2</sup>, která charakterizuje normální váhu, a to až ve 42,7 %. Statisticky významný rozdíl ( $p=0,009$ ) lze pozorovat u příjmu vitamínu D, kde je jeho průměrná hodnota vyšší o 0,5 mcg/den ve skupině osob bez kolorektálního karcinomu. Příjem léku aspirinu u obou skupin je markantně početnější v kategorii s nižší až žádnou konzumací aspirinu. Při porovnání podílů mezi skupinami, se rozdíly liší minimálně, ale tato proměnná nebyla statisticky významná. Ani u jedné z následujících proměnných vztahujících se ke konzumaci určité složky potravy nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. Při pohledu na konzumaci masa, je překvapivé, že průměrná hodnota konzumace v g/den je nepatrně vyšší u osob bez kolorektálního karcinomu. U konzumace zeleniny a ovoce je průměrná hodnota vyšší vždy ve skupině bez kolorektálního karcinomu.

**Tabulka č. 7: Charakteristika osob bez kolorektálního karcinomu a osob s kolorektálním karcinomem podle vybraných faktorů u ostatních etnicit**

		Etnicita: Ostatní Bez kolorektálního karcinomu			Etnicita: Ostatní S kolorektálním karcinomem			Etnicita: Ostatní Celkem			P-hodnota rozdílu mezi respondenty s KK a respondenty bez KK
		n (9480)	%	$\bar{x}$	n (132)	%	$\bar{x}$	n (9612)	%	$\bar{x}$	
<b>Sociodemografické faktory</b>											
Věk				62,8			64,5			62,8	<0,001
	Chybějící hodnoty	0			0			0			
Pohlaví	Žena	5166	54,5		94	71,2		5260	54,7		<0,001
	Muž	4314	45,5		38	28,8		4352	45,3		
	Chybějící hodnoty	0	0,0		0	0,0		0	0,0		
Vzdělání	Základní	988	10,4		14	10,6		1002	10,4		0,993
	Středoškolské	3276	34,6		46	34,8		3322	34,6		
	Vysokoškolské	5147	54,3		71	53,8		5218	54,3		
	Chybějící hodnoty	69	0,7		1	0,8		70	0,7		
<b>Životní styl</b>											
Status pití alkoholu	Nikdy	989	10,4		14	10,6		1003	10,4		0,380
	Bývalý konzument	1123	11,8		21	15,9		1144	11,9		
	Aktuální konzument	4060	42,8		53	40,2		4113	42,8		
	Chybějící hodnoty	3308	34,9		44	33,3		3352	34,9		
Konzumace alkoholu (g/den)			8,7			17,0			8,8	0,194	
	Chybějící hodnoty	2879			41			2920			
Status kouření	Nikdy	4752	50,1		52	39,4		4804	50,0		0,045
	Bývalý	917	9,7		17	12,9		934	9,7		
	Aktuální	3809	40,2		63	47,7		3872	40,3		
	Chybějící hodnoty	2	0,0		0	0,0		2	0,0		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0-18,5	146	1,5		4	3,0		150	1,6		0,242 †
	18,5-25	4052	42,7		49	37,1		4101	42,7		
	25-30	3626	38,2		57	43,2		3683	38,3		
	30+	1416	14,9		18	13,6		1434	14,9		
	Chybějící hodnoty	240	2,5		4	3,0		244	2,5		
Příjem vitamínu D (mcg/den)			3,4			2,9			3,4	0,009	
	Chybějící hodnoty	2879			41			2920			
Příjem aspirinu	1+/den	1778	18,8		24	18,2		1802	18,7		0,861
	Ostatní	7618	80,4		107	81,1		7725	80,4		
	Chybějící hodnoty	84	0,9		1	0,8		85	0,9		
Konzumace červeného masa (g/den)			52,1			51,6			52,1	0,942	
	Chybějící hodnoty	2879			41			2920			
Konzumace zeleniny (g/den)			276,9			253,4			276,6	0,344	
	Chybějící hodnoty	2879			41			2920			
Konzumace ovoce (g/den)			284,4			263,1			284,1	0,485	
	Chybějící hodnoty	2879			41			2920			

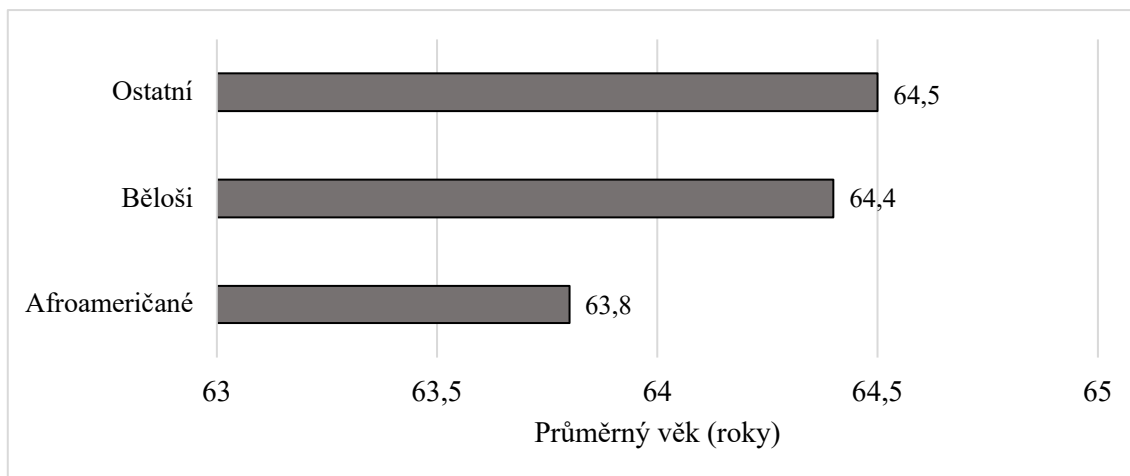
† Fisherův exaktní test

Zdroj dat: PLCO databáze

#### 7.4.4 Porovnání charakteristik osob s kolorektálním karcinomem mezi etnicitami

V grafu č. 1 je graficky znázorněn rozdíl průměrného věku u osob s kolorektálním karcinomem v rámci zkoumaných etnických skupin. Podstatným výsledkem při analýze etnických rozdílů je nižší průměrný věk u Afroameričanů oproti ostatním etnickým skupinám.

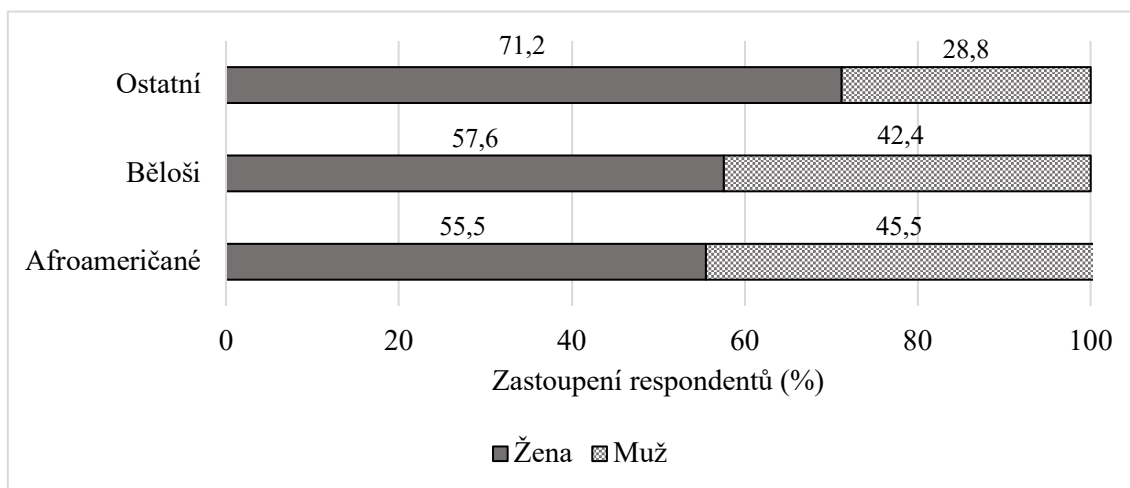
**Graf č. 1: Porovnání hodnot průměrného věku u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

Z hlediska pohlaví převažují ženy oproti mužům u všech etnických skupin (graf č. 2), kdy je nejvýraznější rozdíl viditelný ve skupině ostatní (71,2 % žen).

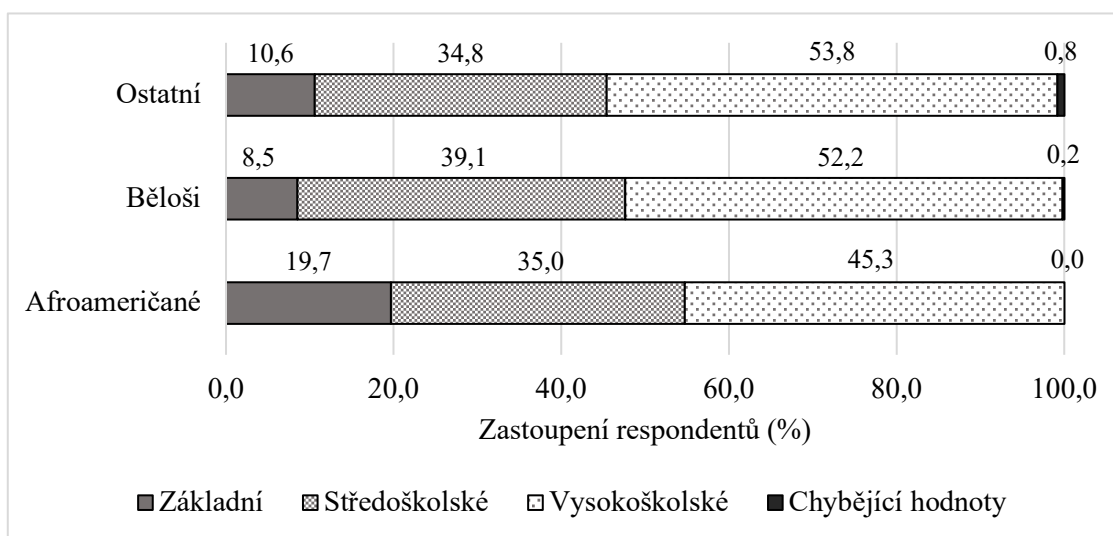
**Graf č. 2: Porovnání obou pohlaví u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

V rámci nejvyššího dosaženého vzdělání je nejvíce vysokoškolsky vzdělaných osob s karcinomem v etnické skupině ostatní (53,8 %). Nejméně vzdělanou etnicitou jsou na základě těchto dat Afroameričané, kteří mají vysoký podíl jedinců pouze se základním vzděláním (19,7 %) a podíl vysokoškoláků nepřesahuje 50 % jak lze vidět v grafu č. 3.

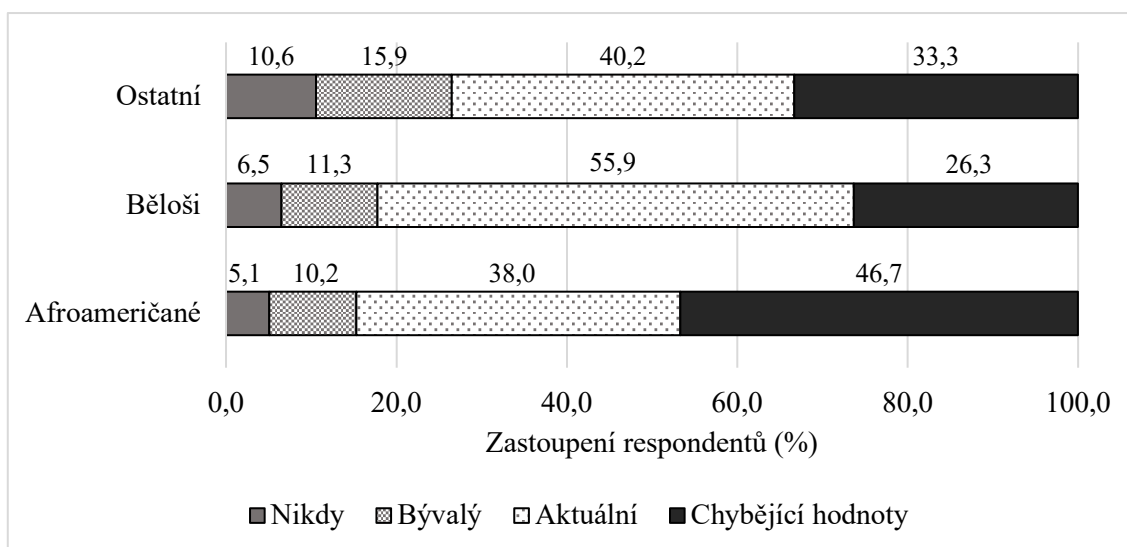
**Graf č. 3: Porovnání kategorií vzdělání u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

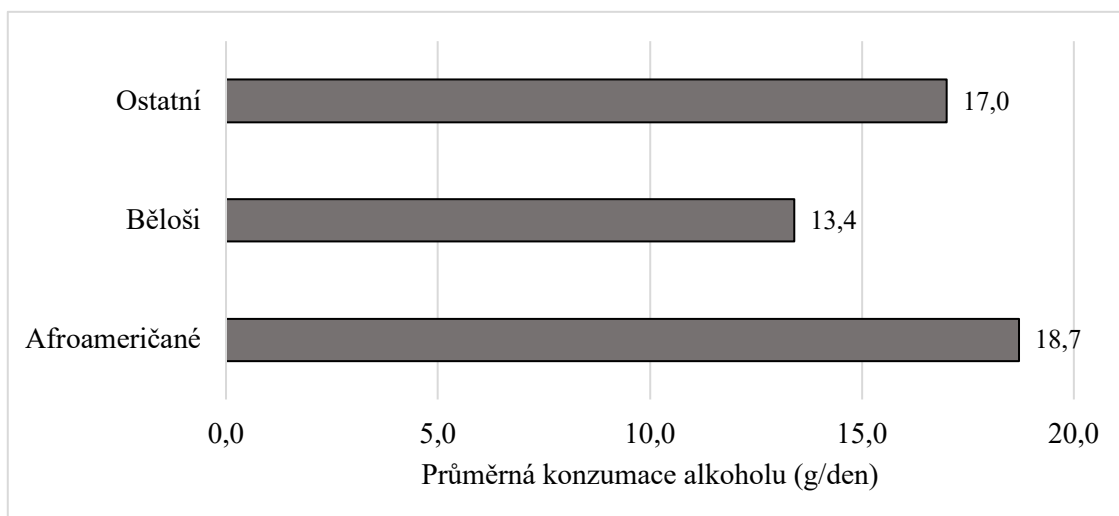
Z popisné statistiky a grafu č. 4 lze vyčíst, že aktuální konzumenti alkoholu jsou nejčastěji běloši (55,9 %). Jako skupina s nejmenším podílem osob, které jsou aktuálními a bývalými konzumenty alkoholu se jeví Afroameričané, zde je však potřeba zmínit vysoké procento chybějících hodnot (46,7 %). Nicméně pokud se zaměříme na množství alkoholu (graf č. 5), zde běloši vykazují nejnižší průměrnou míru spotřeby (13,4 g/den), zatímco nejvyšší průměrná konzumace je patrná u Afroameričanů (18,7 g/den).

**Graf č. 4: Porovnání kategorií statusu pití alkoholu u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

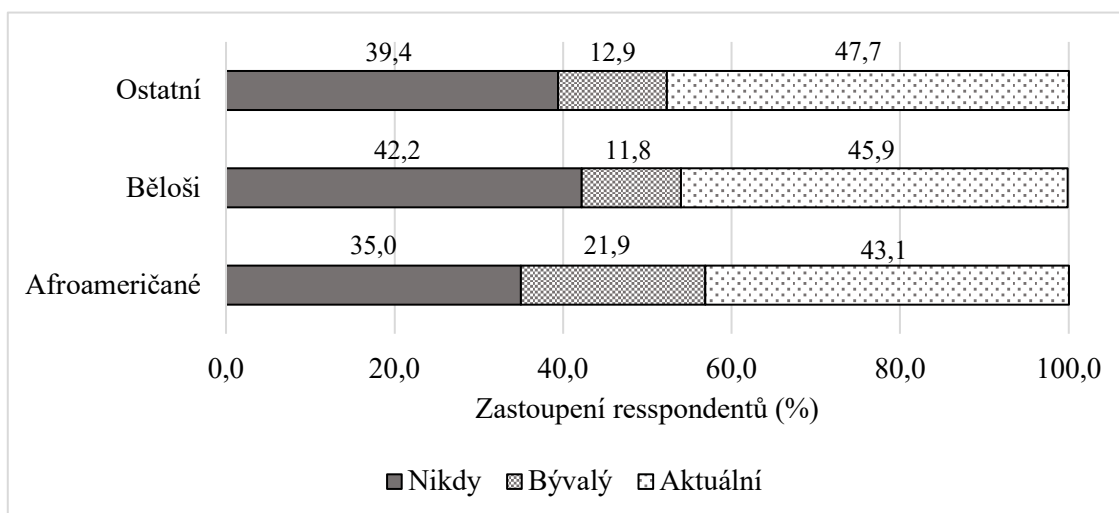
**Graf č. 5: Porovnání průměrné konzumace alkoholu u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

Při porovnání kuřáků mezi etnickými skupinami s kolorektálním karcinomem (graf č. 6) je nejvyšší procento aktuálních kuřáků u skupiny ostatní (47,7 %), následně u bělochů (45,9 %) a až poté u Afroameričanů (43,1 %). Pokud porovnáme bývalé kuřáky, tak nejvyšší podíl je patrný u Afroameričanů, následně u ostatních a poté až u bělochů.

**Graf č. 6: Porovnání kategorií statusu kouření u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**

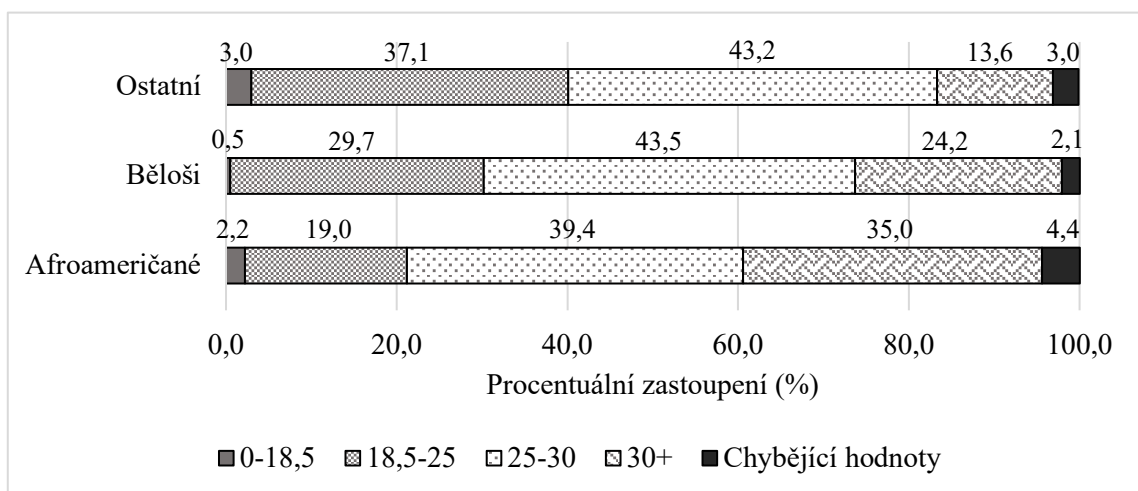


Zdroj dat: PLCO databáze



Graf č. 7 znázorňuje zastoupení respondentů v jednotlivých kategoriích BMI v rámci etnicit. Jako skupina s převažující kategorií 30+ kg/m<sup>2</sup> (obezita) jsou Afroameričané, kdy obezitou trpí 35 % osob s kolorektálním karcinomem. Osoby v nadváze jsou poté přibližně stejně procentuálně zastoupeny jak u bělochů, tak ve skupině ostatní, a nejméně u Afroameričanů. Při procentuálním rozložení kategorií BMI mezi etnickými skupinami je nejvyšší procento s normální váhou v etnické skupině ostatní (37,1 %).

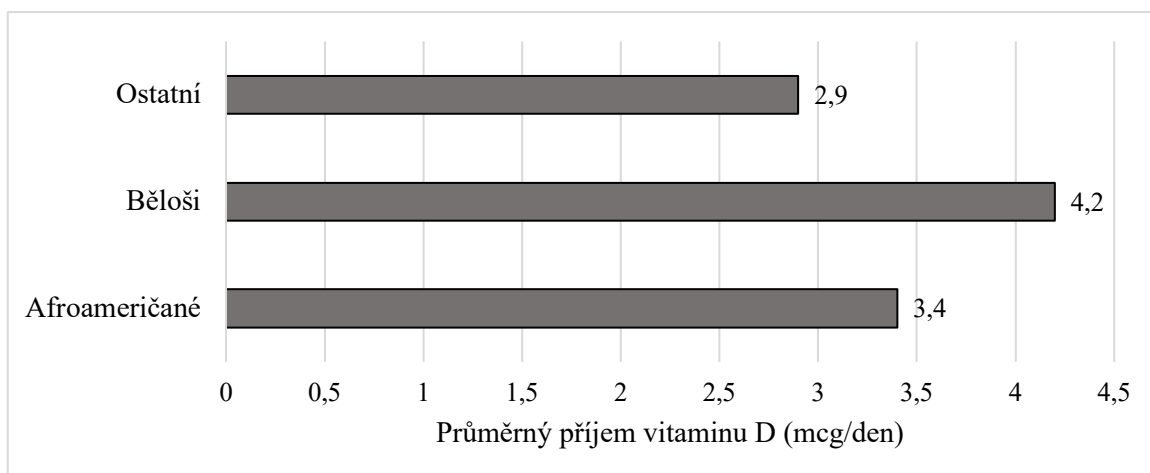
**Graf č. 7: Porovnání kategorií BMI (kg/m<sup>2</sup>) u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

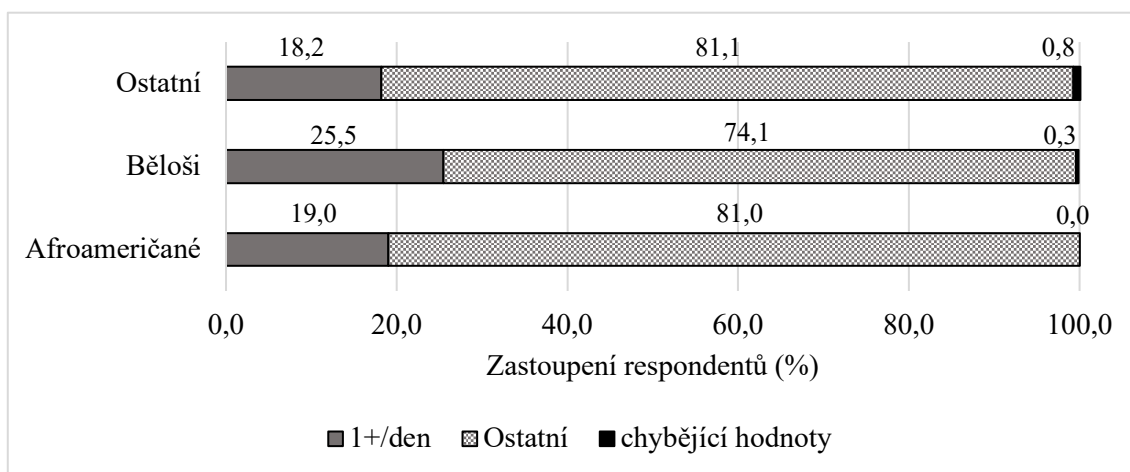
Průměrný příjem vitamínu D stejně tak i léku aspirinu je nejvyšší u bělochů, jak lze vyčíst z grafů č. 8 a č. 9.

**Graf č. 8: Porovnání průměrného příjmu vitamínu D u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

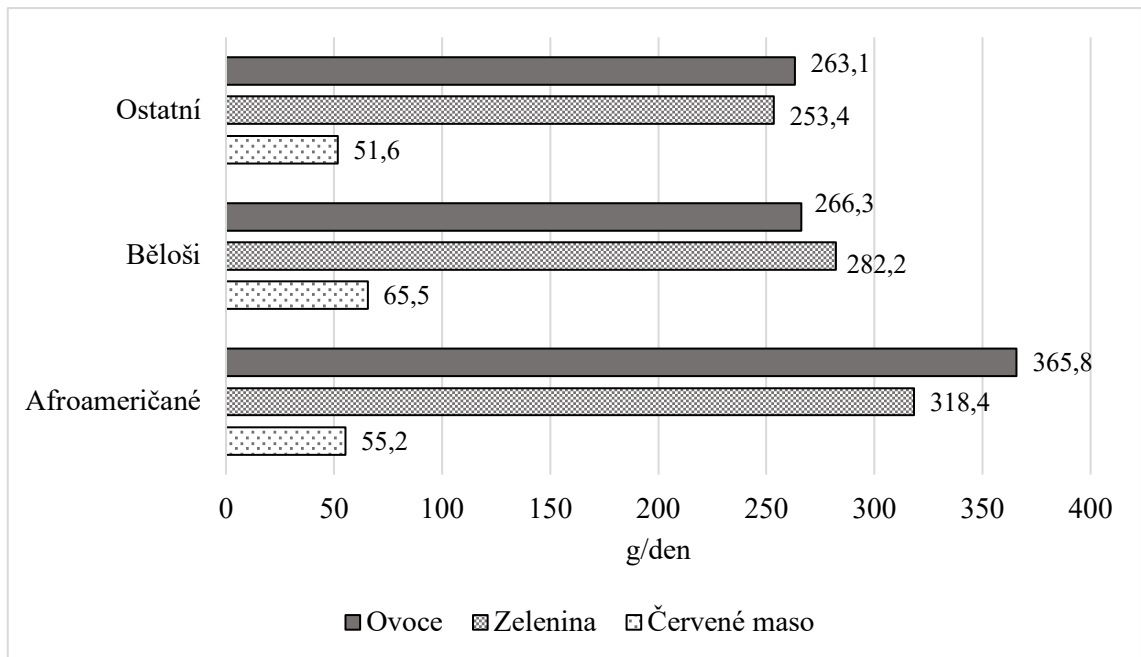
**Graf č. 9: Porovnání kategorií příjmu aspirinu u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

Z grafu č. 10 je patrné, že při porovnání stravovacích návyků běloši průměrně konzumují více červeného masa (65,5 g/den) než jiné etnické skupiny. Průměrná konzumace zeleniny je nejvyšší u Afroameričanů (318 g/den), stejně jako průměrná konzumace ovoce (365 g/den).

**Graf č. 10: Porovnání průměrného příjmu červeného masa, zeleniny a ovoce u osob s kolorektálním karcinomem podle etnicity**



Zdroj dat: PLCO databáze

## 7.5 Vliv jednotlivých proměnných na vznik kolorektálního karcinomu podle etnické příslušnosti

Souhrnná tabulka č. 8 srovnává hodnoty vlivu jednotlivých proměnných kontrolovaných o věk a pohlaví na vznik kolorektálního karcinomu podle etnické příslušnosti.

Pro vliv jednotlivých faktorů bez rozlišení etnicit (označeno pojmem Celkem) vyšly jako statisticky významné proměnné všechny socio-demografické faktory. Věk i pohlaví vyšly signifikantní na jednoprocenní hladině významnosti. Výsledky lze interpretovat, že s každým rokem věku přibývá riziko vzniku KK o 6 %. Zde mužské pohlaví funguje jako protektivní faktor (OR=0,69), kde ženy mají vyšší pravděpodobnost diagnostiky kolorektálního karcinomu přibližně o 45 %. Co se týče kategorií vzdělání, tak příslušníci dosaženého maximálně základního vzdělání mají na pětiprocentní hladině významnosti riziko diagnózy KK o 20 % vyšší než vysokoškoláci. Jedinci se středoškolským vzděláním mají riziko také o 20 % vyšší než vysokoškoláci na jednoprocenní hladině významnosti.

Mezi významné faktory životního stylu patří množství konzumace alkoholu ( $p=0,013$ ), status kouření (kategorie bývalý:  $p<0,001$ ; kategorie aktuální:  $p=0,017$ ), kategorie BMI v rozmezí 25–30 kg/m<sup>2</sup> ( $p=0,036$ ) a 30+ kg/m<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ), příjem vitamínu D ( $p=0,031$ ) a příjem aspirinu ( $p<0,001$ ). Ostatní faktory nevyšly statisticky významné. Konzumace alkoholu vyšla jako statisticky významný faktor, přesto její vliv je neutrální (OR=1,00), kdy se nejedná o zvýšení ani snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu. Větší vliv lze pozorovat u statusu kouření, kde bývalí kuřáci vykazují o 37 % vyšší pravděpodobnost diagnózy kolorektálního karcinomu oproti nekuřákům a aktuální kuřáci mají riziko vyšší o 12 %. U proměnné BMI vyšly signifikantní kategorie 25–30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha) a 30+ kg/m<sup>2</sup> (obezita), kdy jedinci s vyšším stupněm BMI mají vyšší pravděpodobnost kolorektálního karcinomu než jedinci s normální váhou. Z hlediska příjmu léku aspirinu jsou osoby v kategorii s nižším až žádným příjmem tohoto medikamentu častěji diagnostikovány kolorektálním karcinomem, a to až o 19 %. Z výsledků je patrné, že denní užívání aspirinu snižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

**Tabulka č. 8: Asociace mezi jednotlivými vybranými faktory a vznikem kolorektálního karcinomu podle etnické příslušnosti**

		Celkem			Etnicita: Afroameričané			Etnicita: běloši			Etnicita: ostatní		
		OR	95% IS	P-hodnota	OR	95% IS	P-hodnota	OR	95% IS	P-hodnota	OR	95% IS	P-hodnota
<b>Sociodemografické faktory</b>													
Věk*		1,06	1,055–1,071	<0,001	1,05	1,015–1,079	0,004	1,06	1,056–1,073	<0,001	1,06	1,027–1,093	<0,001
Pohlaví**	Žena	1			1			1			1		
	Muž	0,69	0,644–0,760	<0,001	0,62	0,443–0,875	0,006	0,72	0,655–0,782	<0,001	0,48	0,326–0,697	<0,001
Vzdělání	Základní	1,20	1,038–1,397	0,014	0,93	0,584–1,482	0,763	1,27	1,074–1,491	0,005	0,89	0,495–1,594	0,691
	Středoškolské	1,20	1,099–1,312	<0,001	1,15	0,785–1,683	0,473	1,22	1,108–1,337	<0,001	0,99	0,674–1,441	0,941
	Vysokoškolské	1			1			1			1,00		
<b>Životní styl</b>													
Status pití alkoholu	Nikdy	1			1			1			1		
	Bývalý konzument	1,13	0,927–1,385	0,222	1,11	0,444–2,786	0,821	1,14	0,915–1,412	0,247	1,23	0,614–2,471	0,557
	Aktuální konzument	1,11	0,939–1,318	0,219	1,73	0,770–3,867	0,185	1,11	0,927–1,337	0,252	0,86	0,461–1,593	0,625
Konzumace alkoholu (g/den)		1,00	1,000–1,002	0,013	1,00	0,999–1,004	0,148	1,00	1,000–1,002	0,053	1,00	0,999–1,004	0,155
Status kouření	Nikdy	1			1			1			1		
	Bývalý	1,37	1,198–1,569	<0,001	1,26	0,790–2,024	0,328	1,35	1,163–1,558	<0,001	1,67	0,956–2,932	0,071
	Aktuální	1,12	1,020–1,222	0,017	1,12	0,757–1,660	0,568	1,10	1,000–1,211	0,049	1,31	0,894–1,915	0,167
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0-18,5	1,19	0,741–1,907	0,473	4,42	1,284–15,195	0,018	0,87	0,477–1,586	0,649	2,55	0,900–7,225	0,175
	18,5-25	1			1			1			1		
	25-30	1,11	1,007–1,230	0,036	1,21	0,751–1,934	0,438	1,10	0,985–1,218	0,092	1,23	0,830–1,814	0,305
	30+	1,23	1,096–1,376	<0,001	1,25	0,769–2,041	0,366	1,21	1,076–1,371	0,002	1,18	0,680–2,051	0,554
Příjem vitamínu D (mcg/den)		0,98	0,966–0,998	0,031	0,97	0,899–1,052	0,483	0,98	0,967–1,001	0,070	0,92	0,833–1,011	0,082
Příjem aspirinu	1+/den	1			1			1			1		
	Ostatní	1,19	1,081–1,311	<0,001	1,48	0,960–2,278	0,076	1,18	1,065–1,305	0,001	1,18	0,752–1,844	0,475
Konzumace červeného masa (g/den)		1,00	1,001–1,000	0,078	1,00	0,997–1,002	0,975	1,00	1,000–1,002	0,109	1,00	0,996–1,003	0,837
Konzumace zeleniny (g/den)		1,00	1,000–1,000	0,584	1,00	1,000–1,001	0,167	1,00	1,000–1,000	0,486	1,00	0,999–1,001	0,432
Konzumace ovoce (g/den)		1,00	1,000–1,000	0,142	1,00	0,999–1,001	0,982	1,00	1,000–1,000	0,161	1,00	0,999–1,001	0,510

\*Kontrolováno o pohlaví  
\*\*Kontrolováno o věk  
Kontrolováno o věk a pohlaví

Zdroj dat: PLCO databáze

U vlivu jednotlivých faktorů na vznik kolorektálního karcinomu v rámci afroamerické rasy byly pouze dva faktory ze socio-demografických charakteristik statisticky významné. Oba faktory (věk a pohlaví) byly signifikantní na jednocentní hladině významnosti. Hned na začátku je však potřeba upozornit na relativně nízký počet osob s kolorektálním karcinomem, jak lze vyčíst z popisné části tabulky č. 5. Riziko diagnózy kolorektálního karcinomu u Afroameričanů se s každým přibývajícím rokem věku zvyšuje o 5 %. Z hlediska pohlaví mají ženy o 61 % vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu oproti mužům.

Z faktorů životního stylu byla zjištěna statistická významnost na pětiprocentní hladině významnosti pouze u jedné kategorie BMI (0–18,5 kg/m<sup>2</sup>), kdy jedinci s podvýživou mají čtyřnásobně (skoro pětinašobně) vyšší riziko než osoby v kategorii BMI normální. U ostatních kategorií hodnoty nebyly signifikantní, přesto je patrný trend, kdy s horší kategorií BMI se zvyšuje riziko kolorektálního karcinomu. Přestože ostatní proměnné nevyšly jako statisticky významné, lze podle hodnot OR vyčíst, které proměnné nebo kategorie mají protektivní funkci nebo naopak působí jako rizikové faktory.

Následně je sledován vliv jednotlivých vybraných socio-demografických faktorů a faktorů životního stylu na vznik kolorektálního karcinomu u bělochů. Ze socio-demografických faktorů vyšly všechny faktory signifikantní na jednocentní hladině významnosti. Zde s každým přibývajícím rokem věku se zvyšuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu o 6 %. Pokud je respondent žena, tak riziko vzniku kolorektálního karcinomu je přibližně o 39 % vyšší oproti mužům. Riziko je rovněž zvýšeno u osob ve všech kategoriích s nižším než vysokoškolským vzděláním. Jedinci se základním vzděláním mají riziko pozitivní diagnózy kolorektálního karcinomu vyšší o 27 % a jedinci se středoškolským vzděláním mají riziko vyšší o 22 % než vysokoškoláci. Lze říct, že čím nižší úroveň vzdělání, tím se riziko zvyšuje.

Z hlediska životního stylu vychází jako signifikantní faktory množství konzumace alkoholu ( $p=0,053$ ), status kouření (kategorie bývalý ( $p<0,001$ ); kategorie aktuální ( $p=0,049$ )), BMI kategorie 30+ kg/m<sup>2</sup> ( $p=0,002$ ) a příjem aspirinu ( $p=0,001$ ). Konzumace alkoholu vyšla jako signifikantní, přesto množství konzumace alkoholu v tomto případě nezvyšuje ani nesnižuje riziko kolorektálního karcinomu ( $OR=1,00$ ). Kuřáci ať už bývalý nebo aktuální vykazují zvýšené riziko kolorektálního karcinomu, kdy vyšší hodnota je patrná u bývalých kuřáků, kteří riziko zvyšují o 35 %, zatímco aktuální kuřáci riziko zvyšují o 10 %. Při pohledu na kategorie BMI je patrná signifikantní hodnota u kategorie

30+ kg/m<sup>2</sup> (obezita), kde je vyšší riziko kolorektálního karcinomu o 21 % ve srovnání s osobami v kategorii 18,5–25 kg/m<sup>2</sup> (normální). Zvýšený vliv na vznik kolorektálního karcinomu vykazuje i příjem malého až žádného množství aspirinu, kdy je riziko vyšší o 18 % u těchto jedinců oproti jedincům v kategorii užívající aspirin na denní bázi.

Obecně u bělochů lze vidět signifikantní hodnoty u stejných proměnných jako u celkového zhodnocení, pravděpodobně z důvodu převahy bělochů ve studii, kdy vliv jednotlivých proměnných u všech etnicit celkem není kontrolován o proměnnou etnická příslušnost.

Vliv jednotlivých proměnných na kolorektální karcinom je sledován i u ostatních etnických menšin. Zde na jednocentní hladině významnosti vyšly proměnné věk a pohlaví jako signifikantní faktory. S každým přibývajícím rokem života se riziko přítomnosti kolorektálního karcinomu zvyšuje o 6 %. Vyšší riziko platí pro ženy, kdy ženy mají až dvojnásobně vyšší riziko pozitivního nálezu kolorektálního karcinomu oproti mužům. Faktory životního stylu nevyšly ani v jednom případě jako statisticky významné.

Pokud se zaměříme na porovnání výsledků v rámci etnických skupin, je patrné, že věk i pohlaví vykazují vliv na incidenci kolorektálního karcinomu u všech etnicit. Riziko vzniku kolorektálního karcinomu spojené s úrovní dosaženého vzdělání se prokázalo jako významné pouze u bělochů, kdy jedinci se základním a středoškolským vzděláním mají vyšší riziko než vysokoškoláci. Zde je patrný trend, čím nižší úroveň vzdělání, tím riziko stoupá. U Afroameričanů a ostatních etnicit nebyl výsledek prokázán jako statisticky významný patrně z důvodu nízké početnosti osob v jednotlivých kategoriích v rámci těchto dvou etnických skupin. Kategorie statusu pití alkoholu se neprokázaly jako statisticky signifikantní ani u jedné z etnicit, stejně jako konzumace alkoholu, která vyšla pouze statisticky významná v rámci zhodnocení celkového vlivu na všechny etnické skupiny. Obecně bohužel v rámci faktorů životního stylu nebyly dostatečně zastoupeny kategorie ve skupině Afroameričanů a ostatních, a proto nebyl prokázán ani u jedné z proměnných signifikantní výsledek. U bělochů byl prokázán vliv kouření na kolorektální karcinom, kdy se riziko zvyšuje u aktuálních a bývalých kuřáků oproti nekuřákům. U zbylých dvou etnických skupin se nejednalo o signifikantní výsledky, nicméně i zde je patrný trend zvýšeného rizika u těchto kategorií na vznik kolorektálního karcinomu oproti nekuřákům. V rámci BMI jedinci v kategorii 30+ kg/m<sup>2</sup> (obezita) vykazují vyšší riziko vzniku karcinomu v porovnání s kategorií 18,5–25 kg/m<sup>2</sup> u bělochů a při celkovém zhodnocení, kde se jako signifikantní kategorie prokázala i v rámci

jedinců kategorie 25–30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha). Poslední signifikantní výsledek u bělochů a při celkovém zhodnocení je patrný u vlivu příjmu léku aspirinu na kolorektální karcinom, kde se zvyšuje riziko o 18–19 % u jedinců, kteří méně často užívají aspirin oproti jedincům užívajícím tento medikament alespoň jednou denně.



## 8. Diskuze výsledků a hypotéz

Následující kapitola obsahuje diskuzi jednotlivých hypotéz a cílů práce, které byly předem stanovené a na jejichž základě byly provedeny veškeré analýzy.

**Hypotéza 1:** Míra incidence kolorektálního karcinomu je vyšší u mužů v porovnání s ženami bez ohledu na etnickou příslušnost.

Stanovená hypotéza zvýšeného rizika kolorektálního karcinomu u mužů nebyla výsledky provedených analýz v této práci prokázána. Z výsledků diplomové práce vyplývá, že vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu mají ženy.

Výsledek není v souladu s výsledky mnoha studií (ACS 2019; Bray et al. 2018; White et al. 2018). Studii provedenou konkrétně na oblast USA provedl Abotchie et al. (2012), který sledoval rozdílnost incidence kolorektálního karcinomu mezi muži a ženami u osob z registru SEER. Z výsledků je patrné, že míra výskytu kolorektálního karcinomu převládá rovněž u mužů, a to v každém věku ale i stádiu a bez ohledu na lokalizaci nádoru.

Z výsledků diplomové práce je vyšší míra výskytu kolorektálního karcinomu u žen patrná již z deskriptivní statistiky, kdy rozdíl mezi skupinami vyšel jako statisticky významný. Tato informace je neměnná i po následném testování logistickou regresní analýzou, kde ženy mají vyšší riziko jak v rámci základního modelu, tak i v rámci finálního modelu, který je ošetřen o všechny ostatní proměnné vstupující společně do analýzy. V obou těchto případech vyšel výsledek signifikantní na jednoprocenní hladině významnosti. Vyšší riziko kolorektálního karcinomu u žen ukazuje studie z Kolumbie, která je zaměřena na hispánskou rasu (Bohorquez et al. 2016). Výsledek vyššího rizika vzniku kolorektálního karcinomu u žen může souviset s vyšší účastí žen na screeningových vyšetřeních oproti mužům, a proto převažují ve skupině s kolorektálním karcinomem.

**Hypotéza 2:** Riziko vzniku kolorektálního karcinomu je vyšší u afroamerické rasy ve srovnání s ostatními etnicitami.

Míra incidence kolorektálního karcinomu u afroamerické rasy byla o 20 % vyšší při porovnání s bělochy u modelu kontrolovaného o věk a pohlaví. Při ošetření o další

proměnné vstupující společně do finálního modelu tento vztah již nebyl statisticky významný, přesto trend zvýšeného rizika u Afroameričanů ve srovnání s bělochy je patrný i zde, ale rozdílnost rizika mezi Afroameričany a bělochy nelze zcela vysvětlit na základě rasové odlišnosti a je pravděpodobně způsobena jinými socio-demografickými nebo kulturními faktory.

Výsledky diplomové práce částečně potvrdily hypotézu a předpoklad stanovený na základě literatury, kdy vyšší rizikovost incidence kolorektálního karcinomu u Afroameričanů byla potvrzena v mnoha studiích (Siegel et al. 2020; ACS 2019; Araghi et al. 2018; Abotchie et al. 2012).

**Hypotéza 3:** Riziko vzniku kolorektálního karcinomu se zvyšuje s přibývajícím věkem a zároveň kolorektální karcinom se vyskytuje u Afroameričanů v dřívějším věku.

V tomto případě byla stanovená hypotéza potvrzena pomocí výsledků z prvního modelu. Hypotéza byla testována pomocí  $\chi^2$ -testu a následně prostřednictvím logistické regresní analýzy. Již  $\chi^2$ -test vyšel signifikantní ( $p < 0,001$ ), kde je patrný o 1,8 let vyšší průměrný věk ve skupině respondentů s kolorektálním karcinomem. Ze základního a finálního modelu výsledky logistické regresní analýzy v obou případech potvrdili tento předpoklad. Na jednoprocenní hladině významnosti vyšly v obou modelech signifikantní výsledky, a lze říct, že se zvyšujícím se věkem se riziko vzniku kolorektálního karcinomu zvyšuje. Signifikantní výsledky vlivu přibývajícího věku na incidenci kolorektálního karcinomu jsou patrné u všech etnických menšin. Trend zvyšujícího se rizika vzniku kolorektálního karcinomu spolu s přibývajícím věkem byl prokázán také na datech SEER, uvedených ve statistickém přehledu o kolorektálním karcinomem v USA (Siegel et al. 2020).

Výsledky za specifické regresní modely podle jednotlivých etnicit byly statisticky významné, kdy z popisné statistiky je u Afroameričanů patrná incidence kolorektálního karcinomu v nižším věku (63,8 let) ve srovnání s ostatními etnickými skupinami (64,4 let běloši; 64,5 let ostatní). Tento výsledek potvrzuje předpoklad z literatury, kdy je u Afroameričanů diagnostikován kolorektální karcinom v dřívějším věku (Desantis et al., 2016). Bohužel na základě dostupných dat nebylo možné analyzovat informaci zvýšeného rizika kolorektálního karcinomu u Afroameričanů v mladších věkových

kategoriích (méně jak 50 let) z důvodu nízkého počtu respondentů (pouze dva jedinci ve studii) s věkem pod 50 let.

Výsledek není překvapivý, vzhledem k tomu, že s přibývajícím věkem se zvyšuje riziko mnoha onemocnění vyplývajících z opotřebení organismu a kumulace rizikových faktorů.

**Hypotéza 4:** Nadměrná konzumace červeného masa, alkoholu a vysoká frekvence kouření spolu s obezitou zvyšují riziko vzniku kolorektálního karcinomu u všech etnicit.

Stanovená hypotéza vyjmenovává vliv vybraných faktorů, které se řadí mezi tzv. rizikové faktory. Rizikové faktory mají vliv na kolorektální karcinom ve smyslu zvýšení rizika vzniku tohoto druhu karcinomu u osob, které tyto zvyky či návyky praktikují.

Pomocí výsledků, lze hypotézu částečně potvrdit a částečně vyvrátit, kdy pouze některé ze zmíněných rizikových faktorů se v této práci prokázaly jako statisticky významné a mohou mít pozitivní vliv na incidenci kolorektálního karcinomu.

Přestože mnoho studií se zaměřuje na dietární faktory a jejich vliv na kolorektální karcinom, kdy je prokázán vliv nadměrné konzumace červeného masa na vznik kolorektálního karcinomu (ACS 2020b; Bastide et al. 2011; Santarelli et al. 2008; Fung et al. 2003), tak zde na základě výsledků z provedených analýz tento vliv prokázán nebyl. Velice přínosná je meta-analýza z roku 2013, kde byla prokázána pozitivní korelace mezi spotřebou červeného masa a kolorektálním karcinomem (respektive pozitivní korelaci lze vyčíst i z korelační matice pro tuto studii, kde se však jedná o téměř žádnou závislost). Významná asociace se ukázala u rakoviny tlustého střeva a nadměrné konzumace červeného masa, ale u kolorektálního karcinomu a nadměrné konzumace červeného masa tato asociace statisticky významná již nebyla (Johnson et al. 2013). Je tedy možné, že souvislost je v závislosti na lokalizaci karcinomu.

Z hlediska konzumace alkoholu vyšla logistická regresní analýza jako signifikantní. Přesto konzumace alkoholu neprokázala na základě výsledku (OR=1,00) žádný vliv, kdy se nejedná o zvýšení ani snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu. Tento neutrální vliv bude pravděpodobně souviset s průměrnou nižší spotřebou alkoholu u respondentů ve studii. Při nahlédnutí do popisné statistiky (tabulka č. 2), je sice vidět, že jedinci s kolorektálním karcinomem mají průměrnou spotřebu alkoholu vyšší

o 2,8 g/den, přesto i v této skupině je průměr spotřeby alkoholu pouhých 13,7 g/den. Aby byl vliv viditelný, muselo by se pravděpodobně jednat o vyšší hodnoty průměrné spotřeby alkoholu za den, kdy z literatury byl prokázán vliv alkoholu na vznik kolorektálního karcinomu při denní spotřebě 30 g (Cho et al. 2004).

Významnější vliv je patrný u kouření. Z výsledků bylo prokázáno zvýšené riziko vlivu kouření (o 32 %) na kolorektální karcinom u bývalých kuřáků oproti nekuřákům. U aktuálních kuřáků tento vliv nevyšel signifikantní. Dle výsledků mají aktuální kuřáci menší riziko než bývalý kuřáci. Je však nutné si uvědomit, že tato proměnná necharakterizuje množství vykouřených cigaret v uvedených kategoriích a ani období ukončení kouření. Jako logické vysvětlení vyššího rizika u bývalých kuřáků může být, že během mnoha let kouření se vliv škodlivých látek v těle kumuluje a rakovina vzniká až s určitým časovým odstupem. Zároveň do kategorie aktuálního kuřáka jsou zahrnuty osoby, které sice aktuálně kouří, avšak i ve velmi malém množství. Rovněž kategorie bývalých kuřáků nám nepodává žádnou bližší informaci o množství vykouřených cigaret nebo časovém období, kdy dotyčný přestal kouřit (před 10 lety nebo třeba před týdnem). Negativní vliv kouření na vznik kolorektálního karcinomu byl prokázán i v literatuře (Hurley et al. 2013; Parajuli et al. 2014).

Jako potenciální rizikový faktor kolorektálního karcinomu byl zkoumán vliv obezity, kdy převaha osob v této kategorii BMI je typická pro západní země a jejich životní styl. Mezi tyto země se řadí i oblast USA. Obezita je tedy často spojována s vyšším rizikem kolorektálního karcinomu (Moghaddam et al. 2007). Z výsledků je patrné o 16 % vyšší riziko pro osoby v kategorii BMI obezita, oproti jedincům v kategorii BMI normální. Tedy lze říct, že obezita zvyšuje riziko kolorektálního karcinomu. Často je obezita spojována s přítomností diabetu 2. typu (ACS 2019; Lee et al. 2010), při pohledu na korelační matici (příloha č. 5) je vidět nízká pozitivní korelace mezi těmito dvěma proměnnými. Bohužel proměnná diabetes v databázi není opět nijak specifikována a pravděpodobně v sobě zahrnuje všechny typy diabetu. Přesto byl z výsledků prokázán významný vliv diabetu na riziko vzniku kolorektálního karcinomu, kdy jedinci s touto diagnózou měli o 25 % vyšší riziko diagnostiky kolorektálního karcinomu.

Přestože byl prokázán vliv BMI na kolorektální karcinom, osobně jsem k tomuto ukazateli poměrně skeptická. V praxi se lze setkat s mnoha případy, kdy jedinec spadá do BMI kategorie s nadváhou, přitom se jedná o sportovní typ, kde je váha vyšší z důvodu příbytku svalové hmoty nikoli podílu tukové tkáně. Vzhledem k tomu, že se BMI počítá

z výšky a váhy, tak tento ukazatel bohužel nerozlišuje původ zvýšeného váhového přírůstku.

**Hypotéza 5:** Nadměrná konzumace ovoce a zeleniny, rovněž zvýšený příjem vitamínu D a léku aspirinu vykazuje protektivní účinky na vznik kolorektálního karcinomu u všech etnicit.

Tato hypotéza se týká naopak tzv. protektivních faktorů, kdy se předpokládá snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu při nadměrném užívání těchto látek či potravin. Opět lze tuto hypotézu potvrdit jen částečně na základě výsledků, a to jen v případě příjmu vitamínu D a léku aspirinu.

Z výsledků byl prokázán statisticky významný vliv vitamínu D na kolorektální karcinom. Hodnota OR vyšla 0,98, a jedná se tedy o protektivní faktor, který snižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Výsledek koresponduje s epidemiologickými studiiemi zaměřenými na tuto problematiku (McCullough et al. 2019; Thanikachalam et Kham 2019; Ma et al. 2011).

Při pravidelném užívání léku aspirinu se aspirin s léčivým přípravkem kyselinou acetylsalicylovou řadí mezi protektivní faktory kolorektálního karcinomu (Thanikachalam et Kham 2019). Protektivní vliv byl rovněž z výsledků provedených analýz v této práci prokázán u hojně užívaného aspirinu, kdy jedinci užívající dva a více tablet aspirinu denně mají nižší riziko kolorektálního karcinomu o 22 %, a jedinci užívající denně jednu tobolku aspirinu mají riziko nižší o 19 % oproti jedincům, kteří žádný aspirin neužívají. Nicméně užívání aspirinu, který je léčivým přípravkem, může mít i negativní dopad na organismus ve formě toxicity. Je tedy na pováženu, zda zvýšené množství aspirinu užívat preventivně za účelem snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu.

Mezi další protektivní faktory jsou uváděny potraviny obsahující vlákninu jako je ovoce a zelenina. Tyto dvě složky potravin jsou často ve stravovacích návycích západních zemí zastoupeny v menší míře (Mehta et al. 2017) a existují studie, které došly ke stejnému výsledku jako tato práce, kdy významný vliv těchto dvou skupin potravin na kolorektální karcinom prokázán nebyl (Pietinen et al. 1999). Výsledek regresní analýzy vlivu jednotlivých proměnných u těchto dvou faktorů nebyl prokázán jako statisticky významný na vznik kolorektálního karcinomu a proměnné proto nemohly být začleněny

do finálního modelu pro nesplnění podmínek (signifikantního výsledku u vlivu jednotlivých proměnných kontrolovaných o věk, pohlaví a etnicitu). Je však nutné zdůraznit, že tento dotazník byl zařazen až v průběhu PLCO studie, proto není zcela jasné, zda konzumace ovoce a zeleniny je příčinou nebo následkem onemocnění.

**Hypotéza 6:** Vliv jednotlivých socio-demografických faktorů a faktorů životního stylu na kolorektální karcinom se liší podle etnicity.

Z výsledné tabulky č. 8 je patrné, že u každé etnické příslušnosti měly jiné faktory a v jiné míře vliv na kolorektální karcinom. Nicméně k tomuto výsledku musím přistupovat velice skepticky z hlediska nízkého počtu jedinců skupiny s kolorektálním karcinomem u Afroameričanů a ostatních etnicit. Zároveň lze vyčíst podobnost mezi významnými faktory kolorektálního karcinomu u bělochů a ve skupině celkem zahrnující všechny skupiny dohromady, pravděpodobně z důvodu převahy zastoupení bělochů ve studii.

Ze socio-demografických faktorů vyšly v rámci všech etnických příslušností, ale i pro celek, jako statisticky významné proměnné věk a pohlaví. Ve všech případech s každým přibývajícím rokem věku se zvyšuje riziko kolorektálního karcinomu o 5–6 %. Z hlediska pohlaví se ve všech etnických skupinách váže vyšší riziko k ženám. Proměnná vzdělání vyšla významná pouze pro bělochy a všechny etnicity dohromady. Jedinci se základním vzděláním mají nejvyšší riziko kolorektálního karcinomu. Středoškoláci v porovnání s vysokoškoláky mají stále riziko vyšší, avšak již nižší než kategorie se základním vzděláním. U ostatních etnicit tento faktor nevyšel signifikantní.

Při zhodnocení faktorů životního stylu jsou již výraznější rozdíly mezi etnicitami. U Afroameričanů vyšla signifikantní pouze jediná kategorie v rámci proměnné BMI, kdy výsledek ukazuje až čtyřnásobně (skoro pěti násobně) vyšší riziko kolorektálního karcinomu u osob v podvýživě oproti osobám v kategorii normální. Tento výsledek není zcela v souladu s informacemi z literatury, kdy obezita převažuje u Afroameričanů a je brána jako jeden z možných rizikových faktorů (ACS 2019; Moghaddam et al. 2007). Tomuto výsledku však nepřikládám váhu ze dvou hlavních důvodů. Již na první pohled na nesrovnalost poukazuje široký interval spolehlivosti (1,284 až 15,195), v dalším kroku je nutné nahlédnout do popisné statistiky (tabulka č. 5), kde jsou pouze tři osoby v této kategorii s kolorektálním karcinomem a výsledek je tedy neprůkazný. U bělochů se

signifikantní výsledky ukazují hned u několika proměnných. Nejprve u vlivu množství konzumovaného alkoholu, kdy se však jedná o neutrální vliv na kolorektální karcinom. Následně byl signifikantní výsledek patrný u kouření, kdy bývalý kuřáci vykazují největší riziko kolorektálního karcinomu. Výsledek potvrzuje předpoklad negativního vlivu kouření u bělochů a zvýšení incidence kolorektálního karcinomu (Huang et al. 2006). Rovněž je patrný u vlivu BMI, kdy obézní jedinci mají vyšší pravděpodobnost této rakoviny oproti jedincům v kategorii normální. A v neposlední řadě je také signifikantní výsledek patrný u příjmu léku aspirinu. Významný vliv těchto všech faktorů u bělochů je také viditelný u celkové skupiny, kde navíc jako významný faktor přibyl i příjem vitamínu D, který zde snižuje riziko kolorektálního karcinomu. Výsledky u etnické skupiny ostatní (kam se řadí všechny zbylé etnické menšiny) neukázaly žádný faktor jako statisticky významný. Přestože výsledky v některých případech vyšly jako statisticky významné, vzhledem k nízkému zastoupení Afroameričanů a ostatních etnicit v rámci kategorií faktorů životního stylu, nelze z této analýzy vyvodit jasné závěry.

## 9. Závěr

Diplomová práce se věnovala vlivu etnické/rasové nerovnosti na incidenci kolorektálního karcinomu v USA.

Cílem práce bylo analyzovat etnické rozdíly v incidenci kolorektálního karcinomu v USA, kdy si práce stanovila dva hlavní cíle. Prvním bylo zjistit vliv vybraných faktorů na incidenci kolorektálního karcinomu bez ohledu na etnickou příslušnost a druhým cílem bylo stanovit příspěvek vybraných faktorů životního stylu podle etnické příslušnosti na incidenci kolorektálního karcinomu. Za tímto účelem byla provedena analýza dat ze studie PLCO.

Z výsledků základního modelu je zřejmé, že Afroameričané mají vyšší riziko kolorektálního karcinomu v porovnání s bělochy. Mezi další významné výsledky patří vliv pohlaví a věku na kolorektální karcinom, který se prokázal jak v rámci obecného vlivu faktorů na kolorektální karcinom, tak i v rámci etnického rozdělení. Zvýšené riziko kolorektálního karcinomu mají ženy a také s každým přibývajícím rokem života se zvyšuje riziko kolorektálního karcinomu. Co se týče zdravotního stavu, rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu a diabetes patří mezi významné faktory vlivu na vznik kolorektálního karcinomu bez ohledu na etnicitu. Osoby vystaveny vlivu těchto dvou faktorů by proto měly věnovat větší pozornost svému zdravotnímu stavu a dodržovat preventivní prohlídky a vyšetření, aby bylo možné zachycení karcinomu včas a větší šance na úspěšné vyléčení.

Z hlediska faktorů životního stylu bylo analýzou zjištěno, že kouření, alkohol a obezita zvyšují riziko incidence kolorektálního karcinomu bez ohledu na etnicitu, avšak etnický specifické analýzy ukázaly, že významný vliv kouření a obezity je patrný pouze u bělochů. Jako protektivní faktory vzniku kolorektálního karcinomu vyšly kategorie vyššího příjmu vitamínu D a aspirinu. Tyto faktory ať už rizikové či protektivní lze ovlivnit správnou životosprávou. Znalost ovlivnitelných faktorů mající vliv na kolorektální karcinom není u široké veřejnosti příliš známá a je tedy na lékařích předávat tyto informace a upozornit na možné následky rizikových faktorů.

Silnou stránkou této diplomové práce je aktuální téma, které je propojené o nepříliš známé informace vztahující se k problematice kolorektálního karcinomu. Většina studií je zaměřená na obecný vliv faktorů na kolorektální karcinom nebo jen na etnické rozdíly. Přínosem této práce je především propojení vlivu vybraných faktorů na kolorektální karcinom v rámci etnicit na základě nepříliš využívaného datového souboru



zahrnujícího podrobná individuální data ze studie případů a kontrol umožňující sledovat více rizikových/protektivních faktorů v rámci jednoho onemocnění projevující se po delší době.

Mezi limitace studie patří nedostatky spojené s původem dat. Důležitou roli zde hraje lidský faktor, kdy data byla získána na základě odpovědí z dotazníků zahrnujících velice podrobné informace (konzumace ovoce g/den a podobně), kdy respondent nemusel odpovědět podle pravdy. Dalším problémem byly nepřesně definované proměnné a často nedostatečně charakterizované. Bohužel v této studii (stejně jako obecně v jiných) byla etnická skladba respondentů nevyrovnaná, kdy značně převažovali mezi respondenty běloši. S tím také souvisí skutečnost málopočetných kategorií u těchto skupin a výsledky analýz mohou být do značné míry zkreslené.

V diplomové práci nebylo možné prokázat do jaké míry mají faktory životního stylu vliv na incidenci kolorektálního karcinomu v rámci etnicit z důvodu zmíněných nedostatků dat. Nelze tedy prokázat, zda jsou pozorované rozdíly incidence kolorektálního karcinomu u etnicit způsobené exogenními faktory. I přes zmíněné nedostatky studie je možné závěry diplomové práce použít jako podnět k dalšímu výzkumu etnických nerovností v incidenci zhoubných novotvarů.

## Zdroje

ABOTCHIE, P. N., VERNON, S. W., DU, X. L. (2012): Gender differences in colorectal cancer incidence in the United States, 1975-2006. *Journal of Womens Health (Larchmt)*, 21, 4, 393–400.

ACS (2018): Cancer facts and figures for Hispanics/Latinos 2018-2020. (ACS) American Cancer Society, Atlanta 2018. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos-2018-2020.pdf> (cit. 22.8.2020).

ACS (2019): Cancer facts and figures for African Americans 2019-2021. (ACS) American Cancer Society, Atlanta 2019. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-african-americans/cancer-facts-and-figures-for-african-americans-2019-2021.pdf> (cit. 25.8.2020).

ACS (2020a): Cancer Staging. (ACS) American Cancer Society, USA 2020. <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/staging.html> (cit. 22.8.2020).

ACS (2020b): Cancer Facts & Figures 2020. (ACS) American Cancer Society, Atlanta 2020. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf> (cit. 22.8.2020).

ALLEMANI, C., WEIR, H. K., CARREIRA, H., HAREWOOD, R., SPIKA, D., WANG, X., BANNON, F., AHN, J. V., JOHNSON, CH. J., BONAVENTURE, A., MARCOS-GRAGERA, R., STILLER, CH., E SILVA, G. A., CHEN, W., OGUNBIYI, O. J., RACHET, B., SOEBERG, M. J., YOU, H., MATSUDA, T., BIELSKA-LASOTA, M., STORM, H., TUCKER, T. C., COLEMAN, M. P., CONCORD Working Group. (2014): Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet*, 385, 9972, 977–1010.

ALMARIO, C. V., MAY, F. P., PONCE, N. A., SPIEGEL, B. M. (2015): Racial and Ethnic Disparities in Colonoscopic Examination of Individuals With a Family History of Colorectal Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13, 8, 1487–1495.

ANSA, B. E., COUGHLIN, S. S., ALEMA-MENSAH, E., SMITH, S. A. (2018): Evaluation of Colorectal Cancer Incidence Trends in the United States (2000-2014). *Journal of Clinical Medicine*, 7, 2, 22.

ARAGHI, M., FIDLER, M. M., ARNOLD, M., JEMAL, A., BRAY, F., SOERJOMATARAM, I. (2018): The future burden of colorectal cancer among US black and whites. *Journal of the National Cancer Institute*, 110, 7.

AUGUSTUS, G. J., ELLIS, N. A. (2018): Colorectal Cancer Disparity in African Americans: Risk Factors and Carcinogenic Mechanisms. *The American Journal of Pathology*, 188, 2, 291–303.

BALDWIN, L. M., DOBIE, S. A., BILLINGSLEY, K., CAI, Y., WRIGHT, G. E., DOMINITZ, J. A., BARLOW, W., WARREN, J. L., TAPLIN, S. H. (2005): Explaining black-white differences in receipt of recommended colon cancer treatment. *Journal of the National Cancer Institute*, 97, 16, 1211–1220.

BALMAÑA, J., BALAGUER, F., CERVANTES, A., ARNOLD, D., ESMO GUIDELINES WORKING GROUP (2013): Familial risk-colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 24, 6, 73–80.

BASTIDE, N. M., PIERRE, F. H., CORPET, D. E. (2011): Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prevention Research (Phila)*, 4, 2, 177–184.

BÄHR, I., GORITZ, V., DOBERSTEIN, H., HILLER, G. G., ROSENSTOCK, P., JAHN, J., PÖRTNER, O., BERREIS, T., MUELLER, T., SPIELMANN, J., KIELSTEIN, H. (2017): Diet-Induced Obesity Is Associated with an Impaired NK Cell Function and an Increased Colon Cancer Incidence. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 4297025, 1–14.

BENCKO, V., HRACH, K., MALÝ M., PIKHART, H., REISSIGOVÁ, J., SVAČINA, Š., TEMOČKOVÁ, M., ZVÁROVÁ, J. (2003): *Statistické metody v epidemiologii*. Svazek 2. Praha: Karolinum, 238–505.

BENKERT, R., PETERS, R. M., CLARK, R., KEVES-FOSTER, K. (2006): Effects of perceived racism, cultural mistrust and trust in providers on satisfaction with care. *Journal of the National Medical Association*, 98, 9, 1532–1540.

BHATTACHARYA, P., MCHUGH, T.W. (2020): Lynch Syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

BOHORQUEZ, M., SAHASRABUDHE, R., CRIOLLO, A., SANABRIA-SALAS, M. C., VÉLEZ, A., CASTRO, J. M., MARQUEZ, J. R., MATEUS, G., BOLAÑOS, F., PANQUEVA, C., RESTREPO, J. I., PUERTA, J. D., MURILLO, R., BRAVO, M. M., HERNÁNDEZ, G., RIOS, A., PRIETO, R., TOMLINSON, I., ECHEVERRY, M., CARVAJAL.CARMONA, L. G. (2016): Clinical manifestations of colorectal cancer patients from a large multicenter study in Colombia. *Medicine*, 95, 40, e4883.

BRAUNSTEIN, J. B., SHERBER, N. S., SCHULMAN, S. P., DING, E. L., POWE, N. R. (2008): Race, medical researcher distrust, perceived harm, and willingness to participate in cardiovascular prevention trials. *Medicine (Baltimore)*, 87, 1–9.

BRAY, F., FERLAY, J., SOERJOMATAMARAM, I., SIEGEL, R. L., TORRE, L. A., JEMAL, A. (2018): GLOBOCAN estimates of incidence and mortality Worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68, 394–424.

CDC (2020): Colorectal Cancer Screening Tests. (CDC) Centers for Disease Control and Prevention, USA 2020.

[https://www.cdc.gov/cancer/colorectal/basic\\_info/screening/tests.htm](https://www.cdc.gov/cancer/colorectal/basic_info/screening/tests.htm) (cit. 31.8.2020)

CENSUS (2020): QuickFacts: United States. CENSUS 2020.: <https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/RHI825219#qf-headnote-a> (cit. 4.10.2020)

COLEMAN, M. P., QUARESMA, M., BERRINO, F., LUTZ, JM., DE ANGELIS, R., CAPOCACCIA, R., BAILI, P., RACHET, B., GATTA, G., HAKULINEN, T., MICHELI, A., SANT, M., WEIR, H. K., ELWOOD, J. M., TSUKUMA, H., KOIFMAN S., E SILVA, G. A., FRANCISCI, S., SANTAQUILANI, M., VERDECHIA, A., STORM, H. H., YOUNG, J. L., CONCORD Working Group. (2008): Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *The Lancet Oncology*, 9, 8, 730–756.

CUEVAS, A. G., REITZEL, L. R., ADAMS, C. E., CAO, Y., NGUYEN, N., WETTER, D. W., WATKINS, K. L., REGANS, S. D., MCNEILL, L. H. (2014): Discrimination, affect, and cancer risk factors among African Americans. *American journal of health behavior*, 38, 1, 31–41.

ČIHÁK, R., GRIM, M., DRUGA, R., MED, M. (2002): *Anatomie. 2. upr. a dopl vydání. Svazek 2.* Praha: Grada Publishing, 470 s.

DEMISSIE, K., OLUWOLE, O. O., BALASUBRAMANIAN, B. A., OSINUBI, O. O. AUGUST, D., RHOADS, G. G. (2004): Racial differences in the treatment of colorectal cancer: a comparison of surgical and radiation therapy between Whites and Blacks. *Annals of Epidemiology*, 14, 3, 215–221.

DENBOW, D. M. (2015): *Sturkie's Avian Physiology. Sixth Edition*, Academic Press. 337–366.

DESANTIS, C. E., MILLER, K., GODING SAUER, A., JEMAL, A., SIEGEL, R. L. (2019): Cancer Statistics in Black Americans, 2019. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 69, 3, 211–233.

DESANTIS, C. E., SIEGEL, R. L., SAUER, A. G., MILLER, K. D., FEDEWA, S. A., ALCARAZ, K. I., JEMAL, A. (2016): Cancer statistics for African Americans, 2016: progress and opportunities in reducing racial disparities. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 66, 290–308.

DE STEFANI, E., DENEOPELLEGRINI, H., RONCO, A. L., CORREA, P., BOFFETTA, P., AUNE, D., ACOSTA, G., MENDILAHARSU, M., LUACES, M. E., LANDO, G., SILVA, C. (2011): Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a factor analysis in uruguay. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 12, 3, 753–759.

DOLEŽALOVÁ, H., ONDROVÁ, B., HYNKOVÁ, L. (2007): Moderní radioterapie v léčbě kolorektálního karcinomu. In: Vyzula, R., Žaloudík, J. a kol.: Rakovina tlustého střeva a konečníku: Vybrané kapitoly. MAXDORF, Praha, 205–217.

DUŠEK, L., ZAVORAL, M., MÁJEK, O., SUCHÁNEK, Š., MUŽÍK, J., PAVLÍK, T., ŠNAJDROVÁ, L., GREGOR, J. (2018): Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice. Masarykova univerzita, Brno. Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz> (cit. 27.12.2018)

FUNG, T., HU, F. B., FUCHS, CH., GIOVANNUCCI, E., HUNTER, D. J., STAMPFER, M. J., COLDITZ, G. A., WILLETT, W. C. (2003): Major dietary patterns and the risk of colorectal cancer in women. Archives of Internal Medicine, 163, 3, 309–314.

GARCIA-ALBENIZ, X., CHAN, A. T. (2011): Aspirin for the prevention of colorectal cancer. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 25, 4–5, 461–472.

GEIGER, T. M., RICCIARDI, R. (2009): Screening options and recommendations for colorectal cancer. Clinics in Colon and Rectal Surgery, 22, 4, 209–217.

GILLEN, C. D., ANDREWS, H. A., PRIOR, P., ALLAN, R. N. (1994): Crohn's disease and colorectal cancer. BMJ Journals: Gut, 35, 5, 651–655.

GIOVANNUCCI, E., (2009): Vitamin D and cancer incidence in the Harvard cohorts. Annals of Epidemiology, 19, 84–88.

GOLSHIRI, P., RASOOLI, S., EMAMI, M., NAJIMI, A. (2016): Effects of Physical Activity on Risk of Colorectal Cancer: A Case-control Study. International Journal of Preventive Medicine, 7, 32.

HAGGAR, F. A., BOUSHEY, R. P. (2009): Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 22, 4, 191–197.

HARRIS, M. I. (1990): Noninsulin-dependent diabetes mellitus in black and white Americans. *Diabetes/Metabolism Reviews*, 6, 71–90.

HENDL, J. (2012): Přehled statistických metod: analýza a metaanalýza dat. Praha, Portál, 734 s.

HEWITSON, P., GLASZIOU, P., TOWLER, B., IRWIG, L. (2008): Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *American Journal of Gastroenterology*, 103, 6, 1541–1549.

HOLEČKOVÁ, P. (2011): Rakovina žaludku (obecné informace pro pacienty). Liga proti rakovině. Praha, 20 s.

HOLICK, M. F., CHEN, T. C. (2008): Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 1080–1086.

HOLUBEC, L. a kol. (2004): Kolorektální karcinom: současné možnosti diagnostiky a léčby. 1. vyd. Praha: Grada, 175 s.

HU, J., MORRISON, H., MERY, L., DESMEULES, M., MACLEOD, M. (2007): Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Diet and vitamin or mineral supplementation and risk of colon cancer by subsite in Canada. *European Journal of Cancer Prevention*, 16, 4, 275–291.

HUANG, K., SANDLER, R. S., MILLIKAN, R. C., SCHROEDER, J. C., NORTH, K. E., HU, J. (2006): GSTM1 and GSTT1 polymorphisms, cigarette smoking, and risk of colon cancer: a population-based case-control study in North Carolina (United States). *Cancer Causes Control*, 17, 4, 385–394.

HURLEY, S., GOLBERG, D., NELSON, D. O., LU, Y., HENDERSON, K., BERNSTEIN, L., REYNOLDS, P. (2013): Risk of colorectal cancer associated with active smoking among female teachers. *Cancer Causes Control*, 24, 7, 1291–1304.

CHIU, B. C., GAPSTUR, S. M. (2004): Changes in diet during adult life and risk of colorectal adenomas. *Nutrition and Cancer*, 49, 1, 49–58.

CHO, E., SMITH-WARNER, S. A., RITZ, J., VAN DEN BRANDT, P. A., COLDITZ, G. A., FOLSOM, A. R., FREUDENHEIM, J. L., GIOVANNUCCI, E., GOLDBOHN, R. A., GRAHAM, S., HOLMBERG, L., KIM, D. H., MALILA, N., MILLER, A. B., PIETINEN, P., ROHAN, T. E., SELLERS, T. A., SPEIZER, F. E., WILLETT, W. C.,

WOLK, A., HUNTER, D. J. (2004): Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Annals of Internal Medicine*, 140, 8, 603–613.

JACOBS, E., CHEN, A. H., KARLINER, L. S., AGGER-GUPTA, N., MUTHA, S. (2006): The need for more research on language barriers in health care: a proposed research agenda. *The Milbank Quarterly*, 84, 1, 111–133.

JESS, T., RUNGOE, C., PEYRIN-BIROULET, L. (2012): Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10, 6, 639–645.

JOHNSON, C. M., WEI, C., ENSOR, J. E., SMOLENSKI, D. J., AMOS, C. I., LEVIN, B., BERRY, D. A. (2013): Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*, 24, 6, 1207–1222.

JONES, N., VOGT, S., NIELSEN, M., CHRISTIAN, D., WARK, P. A., ECCLES, D., EDWARDS, E., EVANS, D. G., MAHER, E. R., VASEN, H. F., HES, F. J., ARETZ, S., SAMPSON, J. R. (2009): Increased colorectal cancer incidence in obligate carriers of heterozygous mutations in MUTYH. *Gastroenterology*, 137, 2, 489–726.

KANN, L., MCMANUS, T., HARRIS, W. A., SHANKLIN, S. L., FLINT, K. H., QUEEN, B., LOWRY, R., CHYEN, D., WHITTLE, L., THORNTON, J., LIM, C., BRADFORD, D., YAMAKAWA, Y., LEON, M., BRENER, N., ETHIER, K. A. (2018): Youth Risk Behavior Surveillance - United States, 2017. *MMWR: Surveillance Summaries*, 67, 8, 1–114.

KANTH, P., GRIMMETT, J., CHAMPINE, M., BURT, R., SAMADDER, N. J. (2017): Hereditary Colorectal Polyposis and Cancer Syndromes: A Primer on Diagnosis and Management. *American Journal of Gastroenterology*, 112, 10, 1509–1525.

KUIPERS, E. J., GRADY, W. M., LIEBERMAN, D., SEUFFERLEIN, T., SUNG, J. J., BOELEN, P. G., VAN DE VELDE, C. J. H., WATANABE, T. (2015): Colorectal cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15065.

LATA, J., BUREŠ, J., VAŇÁSEK, T. (2010): *Gastroenterologie*. Vyd. 1. Galén, Praha, 256.

LATTIMER, J. M., HAUB, M. D. (2010): Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 2, 12, 1266–1289.

LEE, J. M., PILLI, S., GEBREMARIAM, A., KEIRNS, C. C., DAVIS, M. M., VIJAN, S., FREED, G. L., HERMAN, W. H., GURNEY, J. G. (2010): Getting heavier, younger: trajectories of obesity over the life course. *International Journal of Obesity*, 34, 4, 614–623.

MA, Y., ZHANG, P., WANG, F., YANG, J., LIU, Z., QIN, H. (2011): Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 28, 3775–3782.

MÁRMOL, I., SÁNCHEZ-DE-DIEGO, C., DIESTE, P. D., CERRADA, E., YOLDI, M. J. R. (2017): A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 18, 1, 197.

MARTINEZ-USEROS, J., GARCIA-FONCILLAS, J. (2016): Obesity and colorectal cancer: molecular features of adipose tissue. *Journal of Translational Medicine*, 14, 21, 1–12.

MATSUOKA, L. Y., WORTSMAN, J., HADDAD, J. G., KOLM, P., HOLLIS, B. W. (1991): Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin-D. *Archives of Dermatology*, 127, 4, 536–538.

MATTHEWS, A. K., SELLERGREN, S. A., MANFREDI, C., WILLIAMS, M. (2002): Factors influencing medical information seeking among African American cancer patients. *Journal of Health Communication*, 7, 3, 205–219.

MCCULLOUGH, M. L., ZOLTIC, E. S., WEINSTEIN, S. J., FEDIRKO, V., WANG, M., COOK, N. R., ELIASSEN, A. H., ZELENIUCH-JACQUOTTE, A., AGNOLI, C., ALBANES, D., BARNETT, M. J., BURING, J. E., CAMPBELL, P. T., CLENDENEN, T. V., FREEDMAN, N. D., GAPSTUR, S. M., GIOVANNUCCI, E. L., GOODMAN, G. G., HAIMAN, C. A., HO, G. Y. F., HORST, R. L., HOU, T., HUANG, W. Y., JENAB, M., JONES, M. E., JOSHU, C. E., KROGH, V., LEE, I. M., LEE, J. E., MÄNNISTÖ, S., LE MARCHAND, L., MONDUL, A. M., NEUHOUSER, M. L., PLATZ, E. A., PURDUE, M. P., RIBOLI, E., ROBSAHM, T. E., ROHAN, T. E., SASAZUKI S., SCHOEMAKER, M. J., SIERI, S., STAMPFER, M. J., SWERDLOW, A. J., THOMSON, C. A., TRETTLI, S., TSUGANE, S., URSIN, G., VISVANATHAN, K., WHITE, K. K., WU, K., YAUN, S. S., ZHANG, X., WILLETT, W. C., GAIL, M. H., ZIEGLER, R. G., SMITH-WARNER, S. A. (2019): Circulating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts. *Journal of the National Cancer Institute*, 111, 2, 158–169.

MCQUAID, K. R., LAINE, L. (2006): Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine*, 119, 8, 624–638.

MEHTA, R. S., SONG, M., NISHIHARA, R., DREW, D. A., WU, K., QIAN, Z. R., FUNG, T. T., HAMADA, T., MASUGI, Y., DA SILVA, A., SHI, Y., LI, W., GU, M., WILLETT, W. C., FUCHS, C. S., GIOVANNUCCI, E. L., OGINO, S., CHAN, A. T.



(2017): Dietary Patterns and Risk of Colorectal Cancer: Analysis by Tumor Location and Molecular Subtypes. *Gastroenterology*, 152, 8, 1944–1953.

MERKUNOVÁ, A., OREL, M. (2008): *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Vyd. 1. Praha: Grada, Psyché, 302 s.

MOGHADDAM, A. A., WOODWARD, M., HUXLEY, R. (2007): Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 16, 12, 2533–2547.

MURTAUGH, M. A., MA, K. N., SWEENEY, C., CAAN, B. J., SLATTERY, M. L. (2004): Meat consumption patterns and preparation, genetic variants of metabolic enzymes, and their association with rectal cancer in men and women. *The Journal of Nutrition*, 134, 4, 776–784.

MUTHUKRISHNAN, M., ARNOLD, L. D., JAMES, A. S. (2019): Patients' self-reported barriers to colon cancer screening in federally qualified health center settings. *Preventive Medicine Reports*, 15, 100896.

NAEEM, A., TUN, A. M., GUEVARA, E. (2019): Molecular genetics and role of molecularly targeted agents in metastatic colorectal carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, 51, 2, 387–400.

NAGELHOUT, E., COMARELL, K., SAMADDER, N. J., WU, Y. P. (2017): Barriers to Colorectal Cancer Screening in a Racially Diverse Population Served by a Safety-Net Clinic. *Journal of Community Health*, 42, 4, 791–796.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (US). (2017): *Health, United States, 2016: With Chartbook on Long-term Trends in Health*. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics (US), 2017–1232.

O'KEEFE, S. J., LI, J. V., LAHTI, L., CARBONERO, F., MOHAMMED, K., POSMA, J. M., KINROSS, J., WAHL, E., RUDER, E., VIPPERLA, K., NAIDOO, V., MTSHALI, L., TIMS, S., PUYLAERT, P. G., DELANY, J., KRASINSKAS, A., BENEFIEL, A. C., KASEB, H. O., NEWTON, K., NICHOLSON, J. K., DE VOS, W. M., GASKINS, H. R., ZOETENDAL, E. G. (2015): Fat, fibre and cancer risk in African Americans and rural Africans. *Nature Communications*, 6, 6342.

PARAJULI, R., BJERKAAS, E., TVERDAL, A., LE MARCHAND, L., WEIDERPASS, E., GRAM, I. T. (2014): Cigarette smoking and colorectal cancer mortality among 602,242 Norwegian males and females. *Clinical Epidemiology*, 6, 137–145.

- PARK, S. Y., WILKENS, L. R., HAIMAN, C. A., LE MARCHAND, L. (2019): Physical Activity and Colorectal Cancer Risk by Sex, Race/Ethnicity, and Subsite: The Multiethnic Cohort Study. *Cancer Prevention Research (Phila)*, 12, 5, 315–326.
- PENNER, L. A., DOVIDIO, J. F., HAGIWARA, N., FOSTER, T., ALBRECHT, T. L., CHAPMAN, R. A., EGGLY, S. (2016): An Analysis of Race-related Attitudes and Beliefs in Black Cancer Patients: Implications for Health Care Disparities. *Journal of health care for the poor and underserved*, 27, 3, 1503–1520.
- PEREIRA, M. A., KARTASHOV, A. I., EBBELING, C. B., VAN HORN, L., SLATTERY, M. L., JACOBS, D. R., LUDWIG, D. S. (2005): Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *The Lancet*, 365, 9453, 36–42.
- PERENCEVICH, M., OJHA, R. P., STEYERBERG, E. W., SYNGAL, S. (2013): Racial and ethnic variations in the effects of family history of colorectal cancer on screening compliance. *Gastroenterology*, 145, 4, 775–781.
- PIETINEN, P., MALILA, N., VIRTANEN, M., HARTMAN, T. J., TANGREA, J. A., ALBANES, D., VIRTAMO, J. (1999): Diet and risk of colorectal cancer in a cohort of Finnish men. *Cancer Causes Control*, 10, 5, 387–396.
- PLCO (2019): Cancer data Access System, National cancer institute. <https://cdas.cancer.gov/plco/> (cit. 11.10.2019).
- RIES, L. A., WINGO, P. A., MILLER, D. S., HOWE, H. L., WEIR, H. K., ROSENBERG, H. M., VERNON, S. W., CRONIN, K., EDWARDS, B. K. (2000): The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer*, 88, 10, 2398–2424.
- ROBBINS, A. S., SIEGEL, R. L., JEMAL, A. (2012): Racial disparities in stage-specific colorectal cancer mortality rates from 1985 to 2008. *Journal of Clinical Oncology*, 30, 1, 401–405.
- SAMMOUR, T., HAYES, I. P., HILL, A. G., MACRAE, F. A., WINTER, D. C. (2015): Familial colorectal cancer syndromes: an overview of clinical management. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 9, 6, 757–764.
- SANTARELLI, R. L., PIERRE, F., CORPET, D. E. (2008): Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence. *Nutrition and Cancer*, 60, 2, 131–144.
- SATIA-ABOUTA, J., GALANKO, J. A., MARTIN, C. F., POTTER, J. D., AMMERMAN, A., SANDLER, R. S. (2003a): Associations of micronutrients with colon

cancer risk in African Americans and whites: results from the North Carolina Colon Cancer Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 12, 8, 747–754.

SATIA-ABOUTA, J., GALANKO, J. A., POTTER, J. D., AMMERMAN, A., MARTIN, CH. F., SANDLER, R. S. (2003b): Associations of total energy and macronutrients with colon cancer risk in African Americans and Whites: results from the North Carolina colon cancer study. *American Journal of Epidemiology*, 158, 10, 951–962.

SEEFF, L. C., NADEL, M. R., KLABUNDE, C. N., THOMPSON, T., SHAPIRO, J. A., VERNON, S. W., COATES, R. J. (2004): Patterns and predictors of colorectal cancer test use in the adult U.S. population. *Cancer*, 100, 10, 2093–2103.

SEIFERT, B., KRÁL, N., MÁJEK, O., SUCHÁNEK, Š. (2015): Screening kolorektálního karcinomu. Maxdorf, Praha, 128 s.

SEREBRUANY, V. L., STEINHUBL, S. R., BERGER, P. B., MALININ, A. I., BAGGISH, J. S., BHATT, D. L., TOPOL, E. J. (2005): Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *The American Journal of Cardiology*, 95, 10, 1218–1222.

SHAW, E., FARRIS, M. S., STONE, C. R., DERKSEN, J., JOHNSON, R., HILSDEN, R. J., FRIEDENREICH, C. M., BRENNER, D. R. (2018): Effects of physical activity on colorectal cancer risk among family history and body mass index subgroups: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, 18, 1, 71.

SIEGEL, R. L., MILLER, K. D., JEMAL, A. (2019): *Cancer Statistics, 2019*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 69, 1, 7–34.

SIEGEL, R. L., MILLER, K. D., SAUER, A. G., FEDEWA, S. A., BUTTERLY, L. F., ANDERSON, J. C., CERCEK, A., SMITH, R. A., JEMAL, A. (2020): *Colorectal Cancer Statistics, 2020*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 70, 3, 145–164.

SKALA, E. (1926): *Rakovina tlustého střeva (obecné informace pro pacienty)*. Liga proti rakovině, Praha, 20 s.

SUCHÁNEK, Š., BARKMANOVÁ, J., FRIČ, P. (2011): *Rakovina tlustého střeva a konečníku: Prevence zabírá*. Mladá fronta a.s., Praha, 35 s.

SZUMILAS, M. (2010): Explaining odds ratios. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal De l'Academie Canadienne De Psychiatrie De L'enfant Et De L'adolescent*, 19, 3, 227–229.

THANIKACHALAM, K., KHAN, G. (2019): Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*, 11, 1, 164.

- THORNTON, J. G., MORRIS, A. M., THORNTON, J. D., FLOWERS, C. R., MCCASHLAND, T. M. (2007): Racial variation in colorectal polyp and tumor location. *Journal of the National Medical Association*, 99, 7, 723–728.
- TRAMONTANO, A. C., CHEN, Y., WATSON, T. R., ECKEL, A., HUR, C., KONG, C. Y. (2020): Racial/ethnic disparities in colorectal cancer treatment utilization and phase-specific costs, 2000-2014. *PLoS ONE*, 15, 4, 22.
- VAETH, P. A., WANG-SCHWEIG, M., CAETANO, R. (2017): Drinking, Alcohol Use Disorder, and Treatment Access and Utilization Among U.S. Racial/Ethnic Groups. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 41, 1, 6–19.
- VALLE, L. (2014): Genetic predisposition to colorectal cancer: where we stand and future perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 20, 29, 9828–9849.
- VALLE, I., TRAMALLONI, D., BRAGAZZI, N. L. (2015): Cancer prevention: state of the art and future prospects. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 56, 1, E21–E27.
- VYZULA, R., KOCÁKOVÁ, I. (2007): Možnosti chemoterapie a bioterapie kolorektálního karcinomu. In: Vyzula, R., Žaloudík, J. a kol.: *Rakovina tlustého střeva a konečníku: Vybrané kapitoly*. MAXDORF, Praha, 205–217.
- WALSH, J. M., POSNER, S. F., PEREZ-STABLE, E. J. (2002): Colon cancer screening in the ambulatory setting. *Preventive Medicine*, 35, 3, 209–218.
- WEE, C. C., MCCARTHY, E. P., PHILLIPS, R. S. (2005): Factors associated with colon cancer screening: the role of patient factors and physician counseling. *Preventive Medicine*, 41, 1, 23–29.
- WEIR, H. K., THUN, M. J., HANKEY, B. F., RIES, L. A. G., HOWE, H. L., WINGO, P. A., JEMAL, A., WARD, E., ANDERSON, R. N., EDWARDS, B. K. (2003): Annual Report of the Nation on the Status of Cancer, 1975–2000, Featuring the Use of Surveillance Data For Cancer Prevention and Control. *Journal of the National Cancer Institute*, 95, 17, 1276–1299.
- WHITE, A., IRONMONGER, L., STEELE, R. J. C., ORMISTON-SMITH, N., CRAWFORD, C., SEIMS, A. (2018): A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer*, 18, 1, 906.
- WHO (2019): WHO World Health Organisation. <https://www.who.int/> (cit. 2019-09-20)

WOLF, A. M. D., FONTHAM, E. T. H., CHURCH, T. R., FLOWERS, C. R., GUERRA, C. E., LAMONTE, S. J., ETZIONI, R., MCKENNA, M. T., OEFFINGER, K. C., SHIH, Y. T., WALTER, L. C., ANDREWS, K. S., BRAWLEY, O. W., BROOKS, D., FEDEWA, S. A., MANASSARAM-BAPTISTE, D., SIEGEL, R. L., WENDER, R. C., SMITH, R. A. (2018): Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68, 4, 250–281.

ZALI, H., REZAEI-TAVIRANI, M., AZODI, M. (2011): Gastric cancer: prevention, risk factors and treatment. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 4, 4, 75–185.

## Přílohy

### Příloha č. 1: Klasifikace nádorů podle Dukese

Klasifikace podle Dukese	
Stádium A	tumor neprorůstá střešní stěnou
Stádium B	tumor prorůstá střešní stěnou
Stádium C	postižení regionálních lymfatických uzlin
Stádium D	vzdálené metastázy

Převzato z publikace: Holubec et al., 2004, str. 32

### Příloha č. 2: TNM klasifikace

TNM klasifikace	
Stádium 0	Tis, N0, M0
Stádium I	T1 nebo T2, N0, M0
Stádium II	T3 nebo T4, N0, M0
Stádium III	jakékoliv T, N1-3, M0
Stádium IV	jakékoliv T nebo N, M1

Převzato z publikace: Holubec et al., 2004, str. 32

**Příloha č. 3: TNM klasifikace vysvětlivky jednotlivých stádií**

<b>T neboli primární tumor se dělí:</b>		<b>N neboli postižení regionálních uzlin se dělí:</b>		<b>M neboli vzdálené metastázy se dělí:</b>	
· TX	primární tumor nemůže být detekován	· NX	není informace nebo nelze posoudit	· MX	nelze posoudit
· T0	primární tumor nenalezen	· N0	bez metastáz v regionálních uzlinách	· M0	vzdálené metastázy nejsou přítomny
· Tis:	rakovinné buňky neprorůstají mukózou, tzv. in situ karcinom nebo pre-karcinom.				
· T1, T2, T3 a T4:	čísla popisují velikost nebo rozšíření tumoru tkání, čím vyšší číslo, tím závažnější poškození	· N1, N2, N3	čísla popisují počty, přítomnost a lokalizace metastáz v uzlinách, čím vyšší hodnota, tím větší postižení	M1	vzdálené metastázy jsou přítomny

Převzato z publikace: Holubec et al., 2004, ACS, 2020a

**Příloha č. 4: Porovnání TNM a Dukesovy klasifikace**

<b>Stádium</b>	<b>TNM klasifikace</b>			<b>Dukes</b>
Stádium 0	Tis	N0	M0	
Stádium I	T1, T2	N0	M0	A
Stádium II	T3, T4	N0	M0	B
Stádium III	jakékoliv T	N1-3	M0	C
Stádium IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1	D

Převzato z publikace: Holubec et al., 2004, str. 33

## Příloha č. 5: Korelační matice

		Kolorektální karcinom	Pohlaví	Věk	Etnicita	Vzdělání	Status kouření	Frekvence kouření	BMI	Rodinná anamnéza karcinomu obecně	Rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu	Diabetes
Kolorektální karcinom	R	1	-0,022**	0,041**	-0,001	-0,014**	0,010**	0,010**	0,007**	0,007**	0,011**	0,012**
	Sig.		0,000	0,000	0,659	0,000	0,000	0,000	0,006	0,006	0,000	0,000
Pohlaví	R	-0,022**	1	-0,015**	-0,016**	-0,051**	-0,192**	-0,244**	-0,087**	0,078**	-0,038**	-0,050**
	Sig.	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Věk	R	0,041**	-0,015**	1	0,005	-0,109**	-0,016**	-0,050**	-0,074**	0,033**	0,036**	0,058**
	Sig.	0,000	0,000		0,061	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Etnicita	R	-0,001	-0,016**	0,005	1	-0,052**	-0,014**	-0,054**	-0,031**	-0,045**	0,022**	0,079**
	Sig.	0,659	0,000	0,061		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Vzdělání	R	-0,014**	-0,051**	-0,109**	-0,052**	1	-0,027**	-0,034**	-0,087**	-0,018**	-0,053**	-0,055**
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Status kouření	R	0,010**	-0,192**	-0,016**	-0,014**	-0,027**	1	<b>0,718**</b>	0,054**	-0,006*	0,015**	0,029**
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000			0,000	0,023	0,000	0,000
Frekvence kouření	R	0,010**	-0,244**	-0,050**	-0,054**	-0,034**	<b>0,718**</b>	1	0,075**	-0,004	0,017**	0,041**
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000	0,096	0,000	0,000
BMI	R	0,007**	-0,087**	-0,074**	-0,031**	-0,087**	0,054**	0,075**	1	-0,002	0,013**	0,145**
	Sig.	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,496	0,000	0,000
Rodinná anamnéza karcinomu obecně	R	0,007**	0,078**	0,033**	-0,045**	-0,018**	-0,006*	-0,004	-0,002	1	0,209**	-0,008**
	Sig.	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,023	0,096	0,496		0,000	0,002
Rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu	R	0,011**	-0,038**	0,036**	0,022**	-0,053**	0,015**	0,017**	0,013**	0,209**	1	0,014**
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000
Diabetes	R	0,012**	-0,050**	0,058**	0,079**	-0,055**	0,029**	0,041**	0,145**	-0,008**	0,014**	1
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	
Kolorektální polypy	R	0,007**	-0,051**	0,085**	-0,004	0,009**	0,037**	0,041**	0,016**	0,033**	0,009**	0,011**
	Sig.	0,005	0,000	0,000	0,102	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Komorbidity tlustého střeva	R	0,001	0,022**	0,015**	0,006*	-0,012**	0,001	0,002	0,001	0,009**	0,002	0,011**
	Sig.	0,703	0,000	0,000	0,013	0,000	0,627	0,539	0,676	0,000	0,551	0,000
Příjem aspirinu	R	-0,004	-0,048**	-0,022**	-0,016**	0,015**	0,044**	0,038**	0,002	0,000	0,000	-0,013**
	Sig.	0,165	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,503	0,924	0,991	0,000
Status alkoholu	R	0,002	-0,108**	-0,076**	-0,071**	0,056**	0,215**	0,161**	-0,034**	-0,014**	-0,010**	-0,085**
	Sig.	0,453	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000
Konzumace alkoholu	R	0,009**	-0,149**	-0,035**	-0,017**	0,009**	0,103**	0,141**	-0,009**	-0,019**	0,000	-0,024**
	Sig.	0,002	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,002	0,000	0,902	0,000
Příjem vápníku mg/den	R	-0,005	-0,157**	-0,033**	-0,091**	0,029**	0,004	0,037**	0,039**	-0,008**	0,002	0,006*
	Sig.	0,096	0,000	0,000	0,000	0,000	0,162	0,000	0,000	0,005	0,475	0,044
Příjem vit. D mcg/den	R	-0,003	-0,168**	-0,015**	-0,075**	0,007*	0,002	0,035**	0,056**	-0,007*	0,005	0,012**
	Sig.	0,249	0,000	0,000	0,000	0,017	0,596	0,000	0,000	0,014	0,080	0,000
Červené maso g/den	R	0,006*	-0,299**	-0,115**	-0,051**	-0,060**	0,079**	0,149**	0,165**	-0,016**	0,009**	0,042**
	Sig.	0,035	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000
Příjem ovoce g/den	R	-0,003	0,041**	0,061**	0,041**	0,034**	-0,064**	-0,094**	-0,026**	0,002	-0,008**	0,013**
	Sig.	0,352	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,420	0,006	0,000
Příjem zeleniny g/den	R	-0,002	-0,026**	-0,019**	-0,013**	0,030**	0,012**	0,013**	0,025**	-0,001	-0,009**	0,014**
	Sig.	0,533	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,662	0,003	0,000

\*\* Korelace signifikantní na jednocentní hladině významnosti

\* Korelace signifikantní na pětiprocentní hladině významnosti

Zdroj dat: PLCO databáze



		Kolorektální polypy	Komorbidity tlustého střeva	Příjem aspirinu	Status alkoholu	Konzumace alkoholu	Příjem vápníku mg/den	Příjem vit. D mcg/den	Červené maso g/den	Příjem ovoce g/den	Příjem zeleniny g/den
Kolorektální karcinom	R	0,007**	0,001	-0,004	0,002	0,009**	-0,005	-0,003	0,006*	-0,003	-0,002
	Sig.	0,005	0,703	0,165	0,453	0,002	0,096	0,249	0,035	0,352	0,533
Pohlaví	R	-0,051**	0,022**	-0,048**	-0,108**	-0,149**	-0,157**	-0,168**	-0,299**	0,041**	-0,026**
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Věk	R	0,085**	0,015**	-0,022**	-0,076**	-0,035**	-0,033**	-0,015**	-0,115**	0,061**	-0,019**
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Etnicita	R	-0,004	0,006*	-0,016**	-0,071**	-0,017**	-0,091**	-0,075**	-0,051**	0,041**	-0,013**
	Sig.	0,102	0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Vzdělání	R	0,009**	-0,012**	0,015**	0,056**	0,009**	0,029**	0,007*	-0,060**	0,034**	0,030**
	Sig.	0,001	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,017	0,000	0,000	0,000
Status kouření	R	0,037**	0,001	0,044**	0,215**	0,103**	0,004	0,002	0,079**	-0,064**	0,012**
	Sig.	0,000	0,627	0,000	0,000	0,000	0,162	0,596	0,000	0,000	0,000
Frekvence kouření	R	0,041**	0,002	0,038**	0,161**	0,141**	0,037**	0,035**	0,149**	-0,094**	0,013**
	Sig.	0,000	0,539	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
BMI	R	0,016**	0,001	0,002	-0,034**	-0,009**	0,039**	0,056**	0,165**	-0,026**	0,025**
	Sig.	0,000	0,676	0,503	0,000	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Rodinná anamnéza karcinomu obecně	R	0,033**	0,009**	0,000	-0,014**	-0,019**	-0,008**	-0,007*	-0,016**	0,002	-0,001
	Sig.	0,000	0,000	0,924	0,000	0,000	0,005	0,014	0,000	0,420	0,662
Rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu	R	0,009**	0,002	0,000	-0,010**	0,000	0,002	0,005	0,009**	-0,008**	-0,009**
	Sig.	0,000	0,551	0,991	0,001	0,902	0,475	0,080	0,003	0,006	0,003
Diabetes	R	0,011**	0,011**	-0,013**	-0,085**	-0,024**	0,006*	0,012**	0,042**	0,013**	0,014**
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,044	0,000	0,000	0,000	0,000
Kolorektální polypy	R	1	0,079**	0,004	0,010**	0,007*	0,009**	0,011**	0,008**	0,001	0,002
	Sig.		0,000	0,113	0,001	0,023	0,004	0,000	0,006	0,691	0,525
Komorbidity tlustého střeva	R	0,079**	1	-0,006*	-0,018**	-0,009**	-0,009**	-0,009**	-0,007*	0,004	-0,004
	Sig.	0,000		0,033	0,000	0,002	0,002	0,002	0,020	0,228	0,176
Příjem aspirinu	R	0,004	-0,006*	1	0,068**	0,016**	0,020**	0,020**	0,037**	0,000	0,013**
	Sig.	0,113	0,033		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,871	0,000
Status alkoholu	R	0,010**	-0,018**	0,068**	1	0,157**	-0,005	-0,004	0,085**	-0,043**	0,004
	Sig.	0,001	0,000	0,000		0,000	0,089	0,202	0,000	0,000	0,224
Konzumace alkoholu	R	0,007*	-0,009**	0,016**	0,157**	1	0,084**	0,020**	0,116**	-0,037**	0,035**
	Sig.	0,023	0,002	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Příjem vápníku mg/den	R	0,009**	-0,009**	0,020**	-0,005	0,084**	1	<b>0,889**</b>	0,355**	0,288**	0,391**
	Sig.	0,004	0,002	0,000	0,089	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Příjem vit. D mcg/den	R	0,011**	-0,009**	0,020**	-0,004	0,020**	<b>0,889**</b>	1	0,355**	0,174**	0,252**
	Sig.	0,000	0,002	0,000	0,202	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000
Červené maso g/den	R	0,008**	-0,007*	0,037**	0,085**	0,116**	0,355**	0,355**	1	0,016**	0,269**
	Sig.	0,006	0,020	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000
Příjem ovoce g/den	R	0,001	0,004	0,000	-0,043**	-0,037**	0,288**	0,174**	0,016**	1	0,367**
	Sig.	0,691	0,228	0,871	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000
Příjem zeleniny g/den	R	0,002	-0,004	0,013**	0,004	0,035**	0,391**	0,252**	0,269**	0,367**	1
	Sig.	0,525	0,176	0,000	0,224	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	

\*\* Korelace signifikantní na jednaprocentní hladině významnosti  
\* Korelace signifikantní na pětiprocentní hladině významnosti

Zdroj dat: PLCO databáze