

Masarykova univerzita

Lékařská fakulta

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2012

Bc. Svatava BISCHOFOVÁ

Masarykova univerzita

Lékařská fakulta



**VYBRANÉ RIZIKOVÉ FAKTORY ŽIVOTNÍHO STYLU
VE VZTAHU K NÁDOROVÉMU ONEMOCNĚNÍ
TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU**

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce:

MUDr. Milana Šachlová, CSc. et Ph.D.

Autor:

Bc. Svatava Bischofová

Obor:

Nutriční specialista

Brno, květen 2012

Jméno a příjmení autora: Bc. Svatava Bischofová

Název diplomové práce: Vybrané rizikové faktory životního stylu ve vztahu k nádorovému onemocnění tlustého střeva a konečníku

Pracoviště: Katedra výživy člověka - Pracoviště nelékařských oborů - Lékařská fakulta

Vedoucí diplomové práce: MUDr. Milana Šachlová, CSc. et Ph.D

Počet stran: 102

Počet příloh: 1

Rok obhajoby diplomové práce: 2012

Anotace:

Diplomová práce se zabývá problematikou nádorového onemocnění střeva se zaměřením na výživu a vybrané faktory životního stylu ve vztahu ke kolorektálnímu karcinomu. Teoretická část je pojata v obecně širší kontextové rovině zahrnující např. epidemiologickou charakteristiku, lékařskou diagnostiku a přehled výsledků vědeckých poznatků k jednotlivým rizikovým/protektivním faktorům. Hlavní komponentou je část praktická, jejíž cílem bylo zhodnocení vlivu stravovacích zvyklostí a vybraných faktorů životního stylu ve skupině zdravých jedinců v porovnání se skupinou osob s kolorektálním karcinomem.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, výživové zvyklosti, životní styl

Annotation:

This thesis deals with intestinal cancer with a focus on nutrition and selected factors of lifestyle in relation to colorectal cancer. The theoretical part is designed in a generally broader context including for example: epidemiological characteristics, medical diagnostics and summarizes the results of scientific knowledge to the individual risk/protective factors. The main component is the practical part, where the objective was to evaluate the effect of selected dietary habits and lifestyle factors in healthy individuals compared with a group of people with colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer, dietary habits, lifestyle

Souhlasím, aby práce byla půjčována ke studijním účelům a byla citována dle platných norem.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma „Vybrané rizikové faktory životního stylu ve vztahu k nádorovému onemocnění tlustého střeva a konečníku“ vypracovala samostatně pod vedením MUDr. Milany Šachlové, CSc. et Ph.D a uvedla v seznamu literatury všechny použité literární a odborné zdroje.

V Brně dne

.....

Bc. Svatava Bischofová

Poděkování

Tímto děkuji MUDr. Milaně Šachlové, CSc. et Ph.D za odborný dohled a cenné rady při psaní diplomové práce, Mgr. Veronice Březkové za veškerou konzultačně koordinační pomoc a Mgr. Martinu Horáčkovi za statistickou oporu.

OBSAH

I. TEORETICKÁ ČÁST.....	- 10 -
1 ÚVOD.....	- 10 -
2 EPIDEMIOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA.....	- 11 -
2.1 INCIDENCE A MORTALITA NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA V ČESKÉ REPUBLICCE	- 11 -
2.2 INCIDENCE A MORTALITA NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA V ZAHRANIČÍ, POROVNÁNÍ S ČESKOU REPUBLIKOU	- 12 -
3 TLUSTÉ STŘEVO	- 15 -
3.1 ZÁKLADNÍ ANATOMICKÁ A HISTOLOGICKÁ STAVBA	- 15 -
3.2 FYZIOLOGICKÉ FUNKCE	- 16 -
3.3 STŘEVNÍ MIKROFLÓRA A JEJÍ VÝZNAM.....	- 16 -
4 NÁDORY TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU	- 18 -
4.1 CHARAKTERISTIKA	- 18 -
4.2 VZNIK.....	- 18 -
4.3 KLASIFIKACE	- 19 -
4.4 PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ.....	- 21 -
4.5 RIZIKOVÉ FAKTORY	- 21 -
4.5.1 <i>Vnitřní faktory</i>	- 22 -
4.5.2 <i>Vnější faktory</i>	- 24 -
4.6 DIAGNOSTIKA	- 25 -
4.7 PROGNÓZA A LÉČBA	- 28 -
4.8 PREVENCE	- 29 -
5 VÝŽIVA A FAKTORY ŽIVOTNÍHO STYLU	- 30 -
5.1 VÝSLEDKY A STANOVISKA WCRF/AICR.....	- 30 -
5.2 FAKTORY VÝŽIVOVÉ.....	- 31 -
5.2.1 <i>Zelenina a ovoce</i>	- 31 -
5.2.2 <i>Vláknina</i>	- 34 -
5.2.2.1 <i>Brukvovitá zelenina</i>	- 35 -
5.2.3 <i>Maso</i>	- 37 -
5.2.4 <i>Tuky</i>	- 38 -
5.2.5 <i>Sacharidy</i>	- 39 -
5.2.6 <i>Mléko, mléčné výrobky, vápník, vitamin D</i>	- 40 -
5.2.7 <i>Probiotika</i>	- 43 -
5.3 FAKTORY SPOJENÉ S ŽIVOTNÍM STYLEM	- 44 -
5.3.1 <i>Tabák, kouření</i>	- 44 -
5.3.2 <i>Nadváha/obezita</i>	- 45 -

5.3.3	<i>Alkohol</i>	- 46 -
5.3.3.1	<i>Víno</i>	- 48 -
5.3.4	<i>Pohybová aktivita</i>	- 49 -
5.4	FAKTORY CHEMOPREVENTIVNÍ.....	- 51 -
5.4.1	<i>Nesteroidní antiflogistika a inhibitory cyklooxygenázy-2</i>	- 51 -

II. PRAKTICKÁ ČÁST..... - 53 -

6	CÍL PRÁCE A PRACOVNÍ HYPOTÉZY	- 53 -
6.1	CÍL PRÁCE.....	- 53 -
6.2	HYPOTÉZY	- 53 -
7	VYŠETŘOVANÉ OSOBY A METODIKA	- 55 -
7.1	SBĚR DAT.....	- 55 -
7.2	MATEMATICKO-STATISTICKÉ ZHODNOCENÍ.....	- 55 -
7.3	CHARAKTERISTIKA SOUBORU	- 56 -
8	VÝSLEDKY	- 59 -
8.1	TĚLESNÁ HMOTNOST/BMI.....	- 59 -
8.2	ZELENINA	- 61 -
8.2.1	<i>Celková konzumace zeleniny</i>	- 61 -
8.2.2	<i>Konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité</i>	- 63 -
8.2.3	<i>Konzumace zeleniny pouze čeledi brukvovité</i>	- 64 -
8.3	OVOCE.....	- 67 -
8.4	LUŠTĚNINY	- 68 -
8.5	OŘÍŠKY A SEMÍNKA.....	- 70 -
8.6	PEČIVO	- 71 -
8.7	MASO	- 74 -
8.8	RYBY	- 76 -
8.9	MLÉKO A MLÉČNÉ VÝROBKY	- 77 -
8.10	SACHARIDY	- 81 -
8.11	ALKOHOL	- 81 -
8.12	POHYBOVÁ AKTIVITA	- 82 -
9	DISKUZE	- 86 -
10	ZÁVĚR	- 90 -
11	SOUHRN	- 91 -
12	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	- 93 -
13	PŘÍLOHY	

POUŽITÉ SYMBOLY A ZKRATKY

AD	autozomálně dominantní
AICR	American Institute for Cancer Research
ASR	age standardized rate; věkově standardizovaná incidence/mortalita
CC	colon cancer
CI	confidence interval; interval spolehlivosti
CN	Crohnova nemoc
COX	cyklooxygenáza
CRC	kolorektální karcinom, z anglického ColoRectal Cancer
CUP	The Continuous Update Project
ČR	Česká republika
DNA	deoxyribonukleová kyselina
FAP	familiární adenomatózní polypóza
GE	gastroenterolog
GIT(u)	gastrointestinální(ho) trakt(u)
GN	glykemická nálož
gTOKS	guajakový test na okultní krvácení do stolice
HA	heterocyklické aminy
CHT	chemoterapie
IBD	Inflammatory Bowel Disease, idiopatické střevní záněty
iTOKS	imunologický test na okultní krvácení do stolice
LP	laktázová perzistence
LNP	laktázová non-perzistence
MO	mikroorganismus/y
NSAID	nesteroidní antiflogistika
OR	odds ratio
PA	pohybová aktivita
PAU	polycyklické aromatické uhlovodíky
PG	prostaglandiny
RC	rectal cancer
RR	relativní riziko
RT	radioterapie
SCFA	Short Chain Fatty Acids; mastné kyseliny s krátkým řetězcem

SD	směrodatná odchylka
SER	The Second Expert Report
sy	syndrom
TS	tlusté střevo
UC	ulcerózní kolitida
UICC	International Union Against Cancer (Union for International Cancer Control)
UM	upravené maso
VVV	vrozené vývojové vady
WCRF	World Cancer Research Fund
ZN	zhoubný nádor
ŽK	žlučová(é) kyselina(y)

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 ÚVOD

Nádorová onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí obyvatel v České republice. Dle statistických údajů postihne toto onemocnění každého třetího občana a každý čtvrtý na něj zemře (22).

Incidence zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku má stále vzestupný charakter a ve srovnání s ostatními zeměmi světa patří České republice nelichotivé čelní příčky. Ze všech onkologických diagnóz z pohledu úmrtnosti zaujímají, dle údajů z roku 2009, nádory tlustého střeva a konečníku 14,9 % u mužů a 12,9 % u žen (109). Vzhledem k závažnosti této problematiky jsou realizovány v mnoha zemích rozsáhlé výzkumy, které se snaží zmapovat faktory, které k tomuto onemocnění přispívají.

V rámci sekundární prevence probíhají v současné době v České republice 3 celoplošné screeningové programy zaměřené na včasný záchyt nádorů tlustého střeva a konečníku, prsu a hrdla děložního.

Základním pilířem v boji proti vzniku kolorektálního karcinomu by měla být u každého jedince prevence primární, protože rozvoj tohoto typu nádoru bývá dáván do souvislosti s životním stylem a výživovými zvyklostmi. Právě tyto faktory lze z velké části ovlivnit a onemocnění tak předcházet.

Měsíc březen a modrá stuha se staly v některých zemích vyjádřením symboliky na podporu zvýšení povědomí o nádorovém onemocnění tlustého střeva a jeho prevenci (71).

2 EPIDEMIOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA

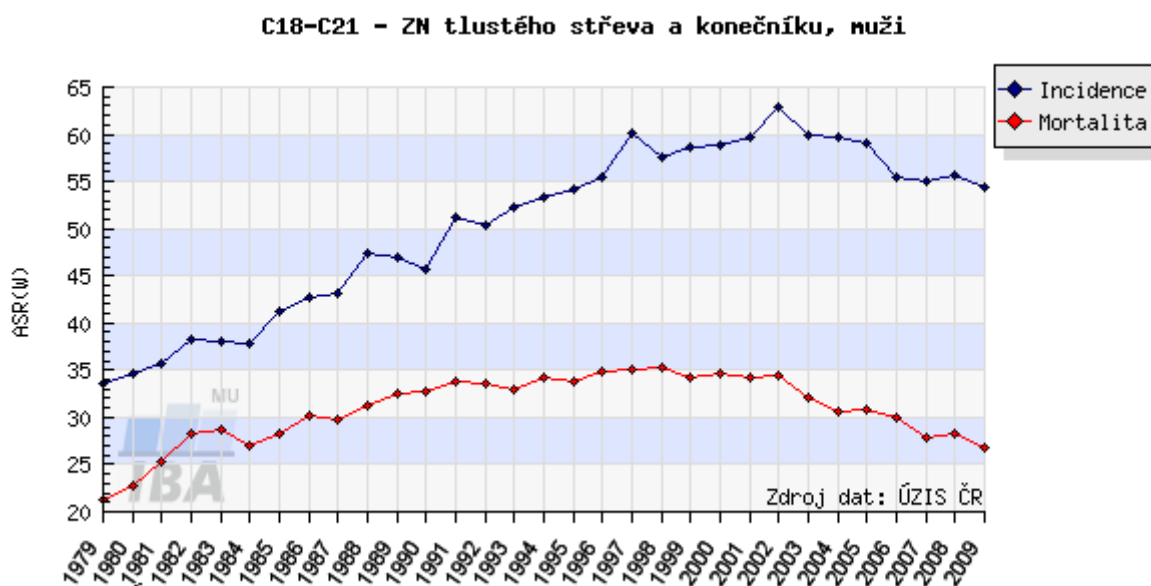
2.1 Incidence a mortalita nádorů tlustého střeva v České republice

Zhoubným nádorům (ZN) tlustého střeva a konečníku patří diagnózy C18-C21. Vývoj incidence a mortality za období 1979 - 2009 lze vidět na obr.1 a 2.

Incidence má u obou pohlaví vzestupný charakter. Křivka mortality naopak vykazuje trend stagnující, či mírně klesající, což svědčí pro zlepšení včasné diagnostiky a následné léčby. Absolutní počty nemocných za období 1999 – 2009 vyobrazují tab.1 a 2.

V roce 2009 činil v ČR podíl ZN tlustého střeva a konečníku na úmrtnosti ze všech malignit 14,9 % u mužů a 12,9 % u žen (109).

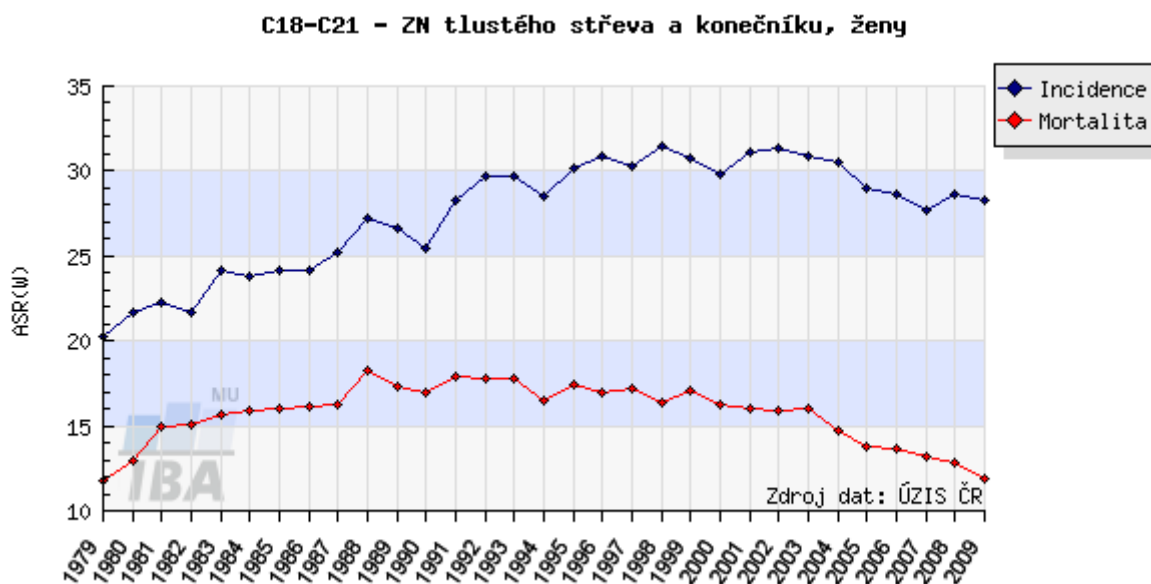
Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality v čase u mužů (26)



Tabulka 1: Absolutní počty případů – muži (26)

Rok	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Incidence	4284	4370	4457	4808	4655	4727	4812	4614	4694	4883	4839
Mortalita	2564	2600	2594	2674	2539	2480	2581	2583	2463	2555	2494

Obrázek 2: Vývoj incidence a mortality v čase u žen (26)



Tabulka 2: Absolutní počty případů – ženy (26)

Rok	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Incidence	3201	3201	3318	3385	3355	3406	3291	3267	3238	3387	3366
Mortalita	1967	1967	1923	1950	1936	1861	1767	1808	1796	1787	1675

2.2 Incidence a mortalita nádorů tlustého střeva v zahraničí, porovnání s Českou republikou

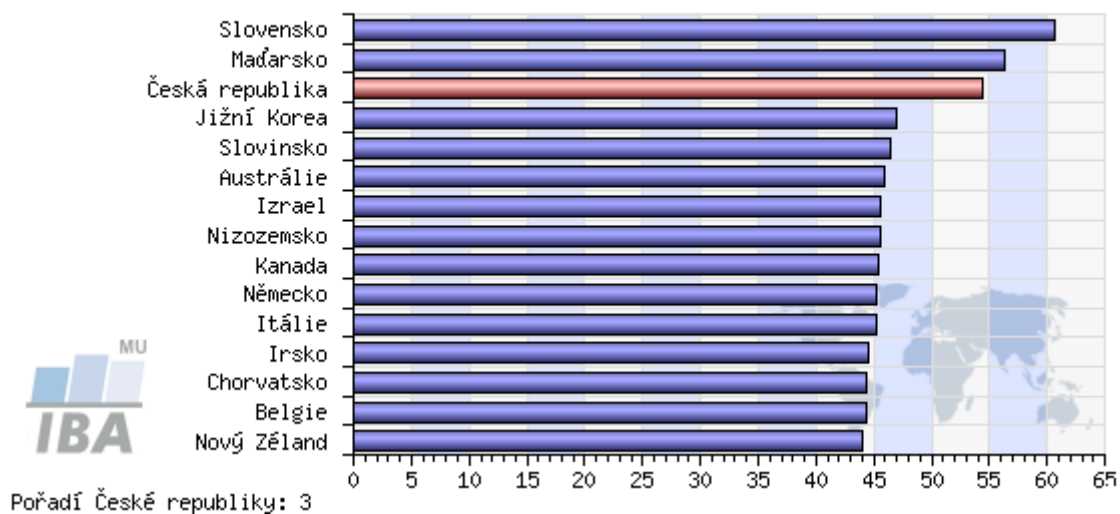
Incidenci a mortalitu u diagnóz C18-C21 v porovnání se světem lze vidět na obrázcích 3 až 6. Lze si všimnout, že ČR zaujímá v incidenci jednu z čelních příček žebříčku. Dle světového standardu (ASR-W) jsou muži na 3. a ženy na 15. místě. V otázce mortality pak zaujímají muži 3. a ženy 12. pozici.

Na opačném konci pomyslného seznamu se nachází rozvojové země Afriky či Asie, u kterých je incidence mnohonásobně nižší, uvádí se až 10x, ve srovnání se zeměmi rozvinutými (24). Za jednu z hlavních příčin těchto rozdílů je brána v úvahu otázka stravovacích zvyklostí v jednotlivých částech světa (26, 66).

Rozdíly v incidenci můžeme najít i mezi regiony v rámci ČR. V roce 2009 byl největší výskyt tohoto nádoru, dle evropského standardu, v kraji Karlovarském a nejnižší v Praze (26).

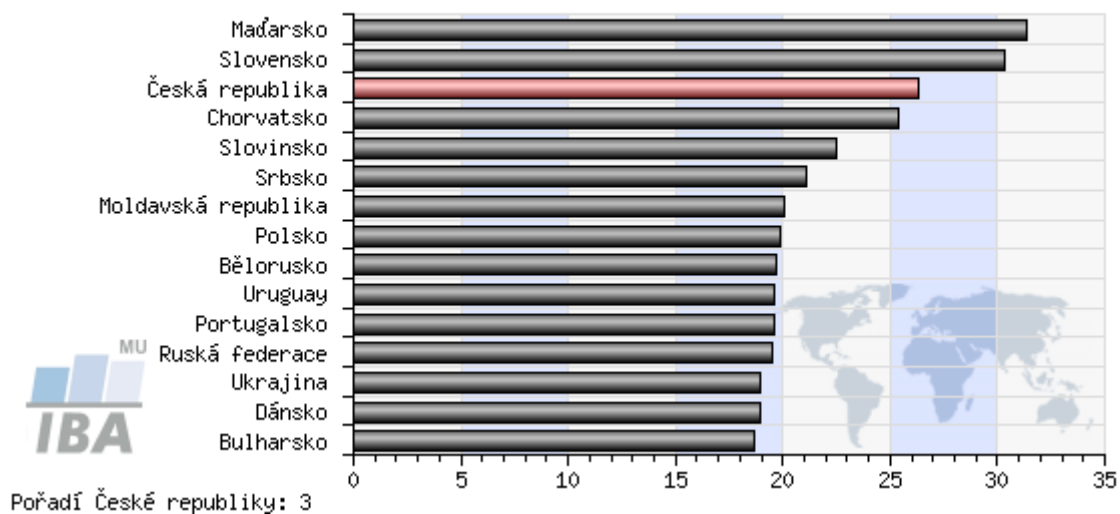
Obrázek 3: Srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa dle ASR – muži (26)

C18-C21 - Tlusté střevo a konečník, muži



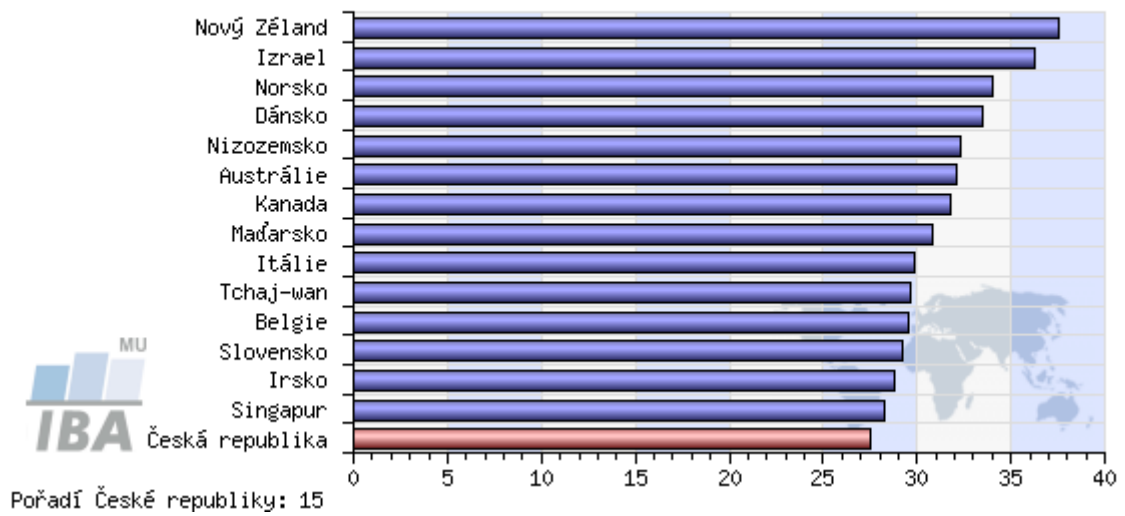
Obrázek 4: Srovnání mortality v ČR s ostatními zeměmi světa dle ASR – muži (26)

C18-C21 - Tlusté střevo a konečník, muži



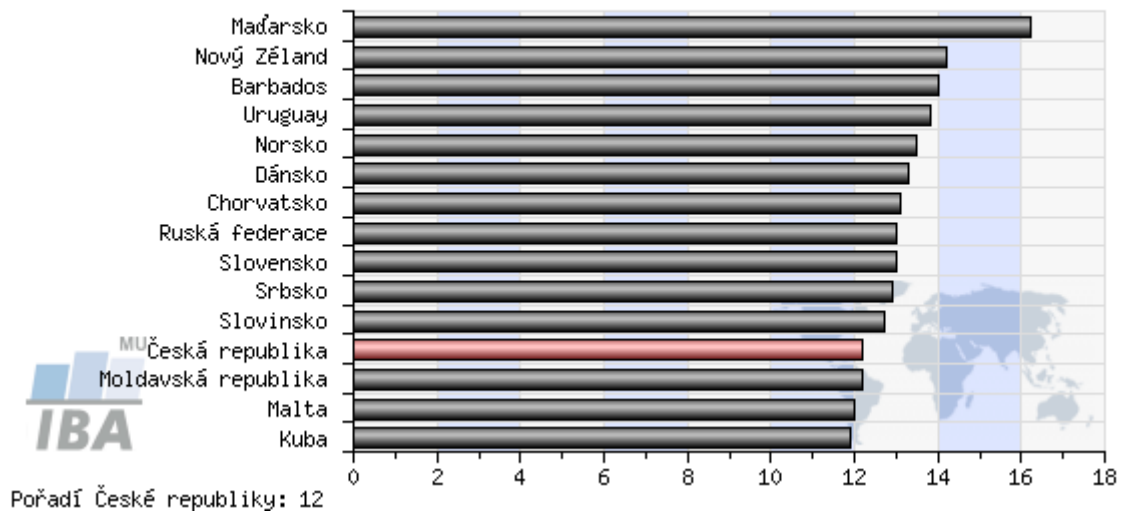
Obrázek 5: Srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa dle ASR – ženy (26)

C18-C21 - Tlusté střevo a konečník, ženy



Obrázek 6: Srovnání mortality v ČR s ostatními zeměmi světa dle ASR – ženy (26)

C18-C21 - Tlusté střevo a konečník, ženy



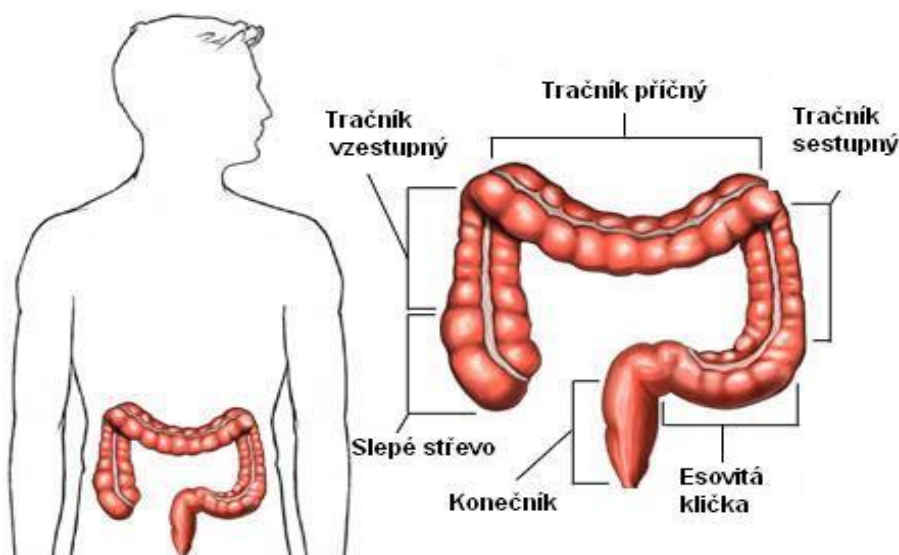
3 TLUSTÉ STŘEVO

3.1 Základní anatomická a histologická stavba

Tlusté střevo (TS) je terminální úsek trávicího traktu a jeho délka dosahuje přibližně 1 až 1,5 m. Rozděluje se na několik částí (viz obr. 7).

Začíná v pravé jámě kyčelní jako slepé střevo, *caecum*, z něhož vybíhá červovitý výběžek, *appendix vermiformis*. Pokračuje jako tzv. tračník, obkružující kličky tenkého střeva, který je rozdělen na tračník vzestupný, *colon ascendens*, příčný, *colon transversum* a sestupný, *colon descendens*, který přechází do esovité kličky, *colon sigmoideum*. Poslední úsek tlustého střeva je konečník, *rectum*, který leží v malé pánvi a ústí v anální rýze jako *canalis analis* (44).

Obrázek 7: Stavba tlustého střeva (10)



Stěna tlustého střeva se skládá ze čtyř vrstev : sliznice, podslizniční vazivo, svalovina a povrchová vrstva (44).

Sliznice TS je bledá, málo členěná, nevybíhá v klky a je kryta cylindrickým epitelem, který se skládá především z enterocytů, zajišťující resorpci látek, a z pohárkových buněk, které vylučují mucinózní hlen. Tento hlen chrání sliznici před trávicími šťávami a umožňuje trávenině hladkou pasáž střevem (44).

Podslizniční vazivo je tvořeno řídkým kolagenním vazivem, prostoupeným elastickými vlákny a tukovými buňkami. Obsahuje nervovou pletěň, krevní a mízní cévy (44).

Svalovina je tvořena dvěma vrstvami, vnitřní cirkulární a zevní longitudinální, mezi nimiž se nachází vegetativní nervová pletěň. Smršťováním svaloviny vznikají tzv. výpuky, haustra, které posunují tráveninu do nižších oddílů gastrointestinálního traktu (44, 66).

3.2 Fyziologické funkce

Hlavní funkce tlustého střeva jsou regulátorová a rezervoárová. Regulací se myslí úprava objemu a elektrolytového složení stolice. Rezervoárová funkce zahrnuje formování, skladování a následné vypuzení stolice. Průchod střevního obsahu trvá v TS přibližně 2-3 dny (107).

Stolice vzniká úpravou tráveniny přicházející z tenkého střeva za účasti mikroorganismů (viz kapitola střevní mikroflóra a její význam). Je tvořena ze $\frac{3}{4}$ vodou, zbytek tvoří pevné látky, z nichž zaujímají největší podíl odumřelá těla bakterií, dále pak oloupané epitelie sliznice, nestrávené zbytky potravy, žlučové pigmenty a malé množství tuků a bílkovin. Průměrná hmotnost stolice u dospělého člověka je asi 150 g/den, u lidí konzumující větší množství rostlinné stravy obsahující vlákninu je tato hmotnost i objem větší (103, 107).

3.3 Střevní mikroflóra a její význam

Ve střevě se nachází velké množství bakterií, které osídlují jeho povrch. Všechny společně vytvářejí ucelený rovnovážný systém, který má pro člověka důležitý biologický význam.

Numericky se jedná o 10^{10} - 10^{12} mikroorganismů v 1 ml, které tvoří asi 500 druhů, patřících přibližně do 40 rodů, z nichž jako příklad lze uvést bakteroidy, bifidobakterie, streptokoky, eubakterie, fusobakterie, koliformní bakterie, klostridia, laktobacily, stafylokoky, pseudomonády, kvasinky a jiné (52, 120).

Mikroflóra TS plní v organismu hned několik funkcí. Tvoří ochranou bariéru proti nežádoucím mikroorganismům, svoji metabolickou aktivitou podporuje prokrvení střevní sliznice a motilitu střeva, stimuluje imunitní systém, zabraňuje průniku cizorodých agens do krve, a tím systémové infekci, a v neposlední řadě produkuje některé vitamíny : B₁, B₂, B₁₂ a vitamin K (103, 120).

Činností bakterií dochází i ke zpracování nestravitelné vlákniny za vzniku mastných kyselin s krátkým řetězcem označovaných jako SCFA (Short Chain Fatty Acids) a plynů jako

je CO₂, H₂ a metan. Vzniklé plyny jsou buď vstřebány do krve a vyloučeny plicemi, nebo odchází střevem z těla ven (103).

Mezi SCFA patří kyselina octová, propionová a máselná. Jsou hlavním zdrojem energie pro buňky TS, kolonocyty. Tyto kyseliny také podporují proliferaci epitelových buněk sliznice a u potencionálních karcinomových buněk indukují apoptózu, naprogramovanou buněčnou smrt.

Mikroflóra TS může i určitými mechanismy podporovat vznik CRC, a to např. dekonjugací žlučových kyselin (ŽK), tvorbou diacylglycerolu či syntézou pentanů (114).

ŽK jsou syntetizovány v játrech a dostávají se do tenkého střeva jako součást žluče, která se podílí na emulgaci tuků. Většina ŽK se v tenkém střevě reabsorbuje, ale asi 2-5% se dostává do TS, kde přichází do kontaktu se střevní sliznicí. Bylo zjištěno, že pacienti s CRC mají vysokou koncentraci ŽK ve stolici, především ve fekální vodě. Množství ŽK v vodnaté fázi stolice je ovlivněno množstvím vlákniny ve stravě (114).

Bakterie z rodu *Bacteriodes* jsou schopné z fosfolipidových prekurzorů produkovat pětiuhlíkaté organické sloučeniny, pentany, která mají silné mutagenní účinky (114).

Jiné typy bakterií produkují z fosfolipidů diacylglycerol, který zvyšuje premaligní potenciál kolonocytů (114).

Tvorbu karcinomu je schopna podnítit i běžná střevní mikroflóra, a to díky produkci enzymů, které mění ve střevě prekarcinogeny v karcinogeny. Tyto enzymy jsou beta-glukuronidáza, azoreduktáza a nitroreduktáza. Některé mikroorganismy jsou však schopné tyto enzymatické aktivity potlačovat (79).

Pozitivní účinek mikroflóry lze spatřit také ve struktuře těl bakterií. Vnější membrána buněčných těl je složena z množství hydrofobních látek (lipid A, fosfolipid, lipoprotein), které jsou na sebe schopny některé škodlivé látky navázat, a tím tak předejít kontaktu se střevní sliznicí (114).

4 NÁDORY TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU

4.1 Charakteristika

Nádory tlustého střeva a konečníku lze rozdělit na tzv. sporadické a familiární (hereditární) formy.

Sporadické formy představují 80% všech nádorů. Musí při nich dojít k vyřazení obou alel důležitého genu v buňce. Pravděpodobnost tohoto jevu je poměrně malá a typicky vznikají až ve vyšším věku (43).

Hereditární formy zaujímají 20% nádorů. Zárodečná mutace jedné alely je přítomna od narození. Druhá alela genu má normální funkci, ale je-li vyřazena somatickou mutací a je-li porušena regulace buněčného cyklus, projeví se nádorový bujením, a to často již v mladším věku (43).

V tlustém střevě mají nádory většinou epitelový původu. Nejčastěji vznikají maligním zvratem adenomu, což je nezhoubný intramukózní nádor žlázoového původu, který je považovaný za prekursor intestinálního karcinomu. Riziko transformace adenomu v karcinom, což je maligní nádor, který se vyznačuje penetrací do submukózy případně do ostatních částí střeva, je poměrně nízké (1-3%), ale výskyt v populaci je velký. Makroskopicky může vypadat buď jako polypózní, nebo plochá léze (43)

Nejčastějším typem nádoru je karcinom tlustého střeva a konečníku souhrnně označovaný jako tzv. kolorektální karcinom. I když se název uvádí dohromady a oba karcinomy mají mnoho společného, přesto mezi nimi existují rozdíly, a to především ve způsobu léčby, jak bude uvedeno níže.

4.2 Vznik

Na začátku bývá zdravá epitelální sliznice TS, která se vlivem vnitřních a vnějších faktorů přeměňuje na maligní nádorovou tkáň. Celý proces tohoto zvratu je stupňovitý a dlouhodobý.

Základní princip leží už na buněčné resp. molekulární úrovni a spočívá v transformaci jaderné DNA. Hovoříme o tzv. mutacích DNA, během nichž dochází ke změně genetické informace, kterou tato DNA nese.

Proces kancerogeneze (nádorové transformace buňky) je spjat s regulací buněčného cyklu, během něhož se buňka dělí a zdvojuje tak svoji genetickou informaci a buněčnou hmotu.

Vznik nádoru probíhá ve třech na sebe navazujících fázích: iniciace, promoce a progres. Iniciace zahrnuje poškození buněčné DNA díky mutacím, které jsou vyvolány kancerogenním podnětem chemické, fyzikální nebo biologické povahy. Buňka s takto pozměněnou DNA se vyznačuje zvýšenou rychlostí dělení na úkor okolních zdravých buněk. Každá buňka má sice určité reparační mechanismy, díky kterým se poškozená DNA může opravit, ale pokud tyto mechanismy selžou, dochází k nekontrolovatelnému množení zmutovaných buněk, což je podstatou druhé fáze kancerogeneze, promoce. Tato fáze může trvat řádově roky až desítky let. Poslední fází je progres, kdy nádorové buňky vrůstají do okolních struktur a jsou schopné se prostřednictvím krve nebo lymfy šířit do vzdálených míst (57, 58).

4.3 Klasifikace

Členění nádorů tlustého střeva a konečníku z anatomického pohledu dle kritérií Mezinárodní unie proti rakovině (UICC) uvádí tabulka č.3.

Tabulka 3: Anatomické dělení nádorů dle UICC (43)

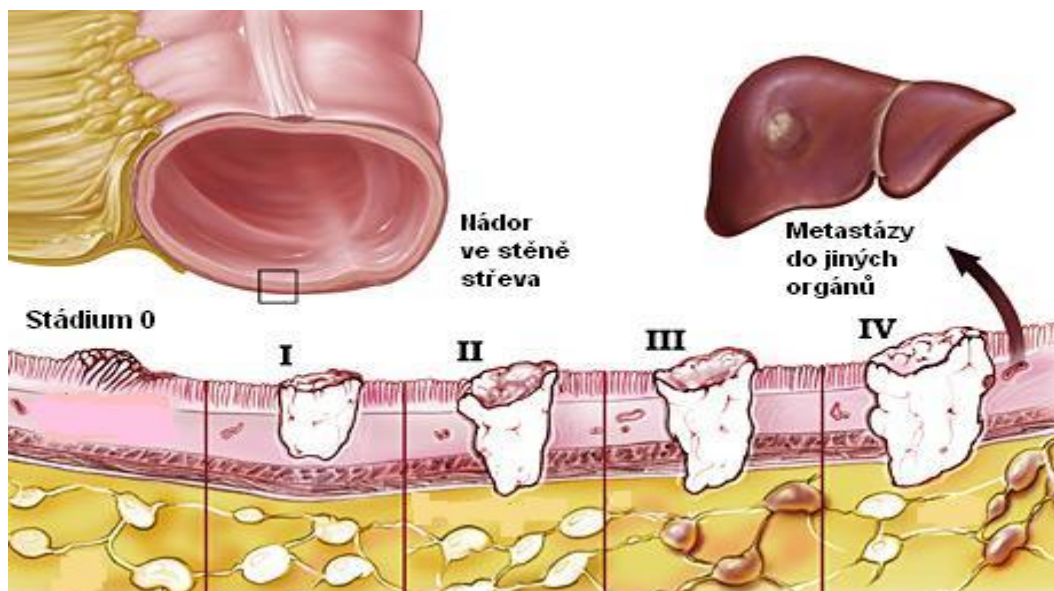
Kolon		Rektum	
apendix	C18.1	rektosigmoideum	C19
cékum	C18.0	rektum	C20
vzestupný tračník	C18.2	řit' a řitní kanál	C21
hepatická flexura	C18.3	řitní kanál	C21.1
příčný tračník	C18.4	kloakogenní zóna	C21.2
lienální flexura	C18.5	léze přesahující rektum, řit' a řitní	C21.8
sestupný tračník	C18.6	kanál	
sigmoideum	C18.7		

Klasifikovat nádorové onemocnění lze i podle tzv.stagingu. Jedná se o určení rozsahu nádoru. Tvoří ho posouzení stupně penetrace střevní stěnou, dále stupeň postižení regionálních uzlin a dále přítomnost/nepřítomnost vzdálených metastáz. V současné době se využívá TNM klasifikační systém (viz tab.4), jehož podoba byla přijata v roce 1998 (43). Nyní platí jeho 6.edice z roku 2002 (1). Grafická podoba vývojových stádií dle TNM klasifikace ukazuje obr.8.

Tabulka 4: Stádia CRC dle TNM klasifikace (66)

Stadium 0	Nádor rostoucí jen ve sliznici, bez infiltrace do uzlin, bez metastáz
Stadium I	Nádor roste do podslizničního vaziva, bez infiltrace do uzlin, bez metastáz
Stadium II	Nádor roste až do povrchové vrstvy stěny TS, bez infiltrace do uzlin, bez metastáz
Stadium III	Nádor prorůstá střešní stěnu TS a postihuje regionální mízní uzliny, bez metastáz
Stadium IV	Nádor postihující stěnu TS, přítomnost nádoru v mízních uzlinách, přítomnost vzdálených metastáz

Obrázek 8: Vývojová stádia CRC (55)



Grading je mikroskopické určení stupně diferenciacie nádorových buněk (viz tab.5). Je jedním z prognostických a prediktivních údaj (1,43).

Tabulka 5: Stupně diferenciacie nádoru (43)

GX	stupeň nemůže být stanoven
G1	dobře diferencované tumory
G2	středně diferencované tumory
G3	málo diferencované tumory
G4	nediferencované tumory

4.4 Příznaky onemocnění

Příznaků, které mohou indikovat přítomnost CRC je celá škála, ale z velké části se objevují až ve chvíli, kdy je CRC již v pokročilejších stádiích. Záleží také na tom, v jaké části se nádor nachází a zda způsobuje poruchu střevní pasáže.

V pravé polovině tračníku rostou nádory endofyticky (směrem dovnitř), často exulcerují a krvácejí. To vede k anémii a hubnutí. V nádoru často vzniká infekce, což může imitovat periapendikální infiltrát (43).

V levé polovině tračníku: se nejčastěji vyskytuje tzv. skirhus (fibrózní karcinom s nadměrnou tvorbou vazivové tkáně) rostoucí cirkulárně, což vede ke stenóze. Následkem dráždění střeva tumorem mají nemocní přechodně častější stolice, později se střídá zácpa s průjmem. Nemocní často přichází k lékaři s ileózním stavem (43).

Tumor v oblasti rektální ampule se projeví změnou v defekačních zvyklostech. Frekvence stolic je vyšší, často se objevují tenesmy. Odchod krve a hlenů trvá někdy řadu měsíců. Krev nemocní často přičítání krvácení z hemeroidů. Po stolici zůstává pocit nedokonalého vyprázdnění. Bolest v této oblasti a hubnutí bývají až pozdními příznaky (43).

Nádor v oblasti anu se projevuje pocitem cizího tělesa a bolestí. V pokročilém stádiu může vzniknout stenóza, nebo naopak inkontinence stolice (43).

Dle šetření na IV.interní klinice 1.LF v Praze je 56% CRC lokalizováno v rektosigmoideální oblasti, 8% v colon descendens, 13% v colon transversum, 9% v colon ascendens a 14% v oblasti céka. Praktický dopad této distribuce spočívá v tom, že flexibilní sigmoideoskopií při inzerci 60 cm lze odhalit podstatnou část levostranných tumorů TS (52).

4.5 Rizikové faktory

Na vznik CRC mají vliv jak vnitřní, tak vnější rizikové faktory.

Vnitřní rizikové faktory jako jsou věk, pozitivní rodinná anamnéza a přítomnost idiopatických střevních zánětů (IBD) nelze příliš ovlivnit. Lze s nimi počítat hlavně v rovině sekundární prevence.

Vnější rizikové faktory mohou sehrávat klíčovou roli při vzniku CRC a je třeba s nimi počítat již na úrovni primární prevence.

4.5.1 Vnitřní faktory

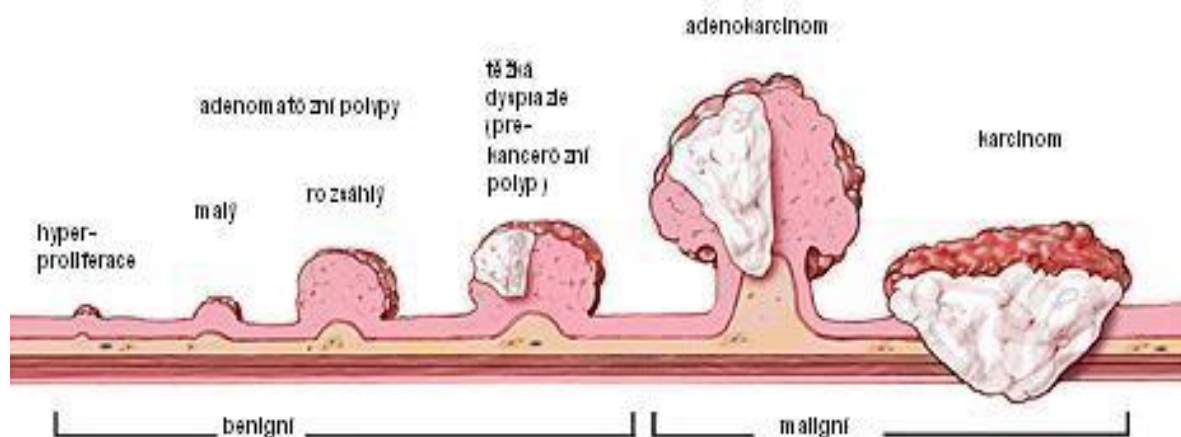
Mezi vnitřní rizikové faktory patří věk, s jehož rostoucí hranicí roste i pravděpodobnost vzniku nejen CRC, ale i jiných onemocnění.

Dalším rizikovou složkou je výskyt adenomových polypů, či CRC v rodině u přímých příbuzných jako jsou rodiče, děti a sourozenci. Riziko vzniku karcinomu je 6x větší, pokud dva příbuzní prvního stupně měli CRC, či riziko 4x větší, pokud jeden příbuzný prvního stupně onemocněl CRC do 45 let (66)

Polyp je slizniční výčnělek různého tvaru a velikosti. Označuje makroskopický vzhled struktury, ovšem z praktického hlediska je důležitější stavba mikroskopická, která rozhoduje o diagnóze a případném dalším léčebném postupu. Polypy mohou být stopkaté, nebo přisedlé, z histologického hlediska tubulární, tubulovilózní a vilózní, a jsou velmi dobře detekovatelné kolonoskopickým vyšetřením (66). Přesahuje-li počet polypů v tračniku číslo 100, označuje se tento stav jako polypóza (stručný přehled polypóz viz tab.6).

Polypy mohou být trojího druhu: nádorové, které lze rozdělit na benigní (adenomy) a maligní (adenokarcinomy), nenádorové (hyperplastické, hamartomy a zánětlivé) a tzv.submukózní útvary, které vyklenují sliznici a mohou připomínat přisedlé polypy. Klinický význam mají především adenomy, protože jsou to struktury premaligní a mohou se transformovat na maligní karcinom, přičemž tato přeměna trvá řadu let. Přibližně 90% CRC vychází z adenomů (66). Stádia vývoje od polypu po karcinom znázorňuje obr.9.

Obrázek 9: Stádia vývoje od polypu po karcinom (55)



Tabulka 6: Stručný přehled intestinálních polypóz (43)

Polypóza	Adenomatózní	Non-adenomatózní
Familiární	FAP	Peutzův-Jeghersův syndrom
	Gardnerův syndrom	juvenilní polypóza
	Turcotův syndrom	Crowdenova polypóza
Non-familiární	mnohočetná adenomatóza	Cronkhite-Canada syndrom
		hyperplastická polypóza
		inflamatorní polypóza

Mezi vrozené predispoziční formy CRC patří např. familiární adenomatózní polypóza (FAP) a Lynchův syndrom.

FAP je autozomálně dominantní (AD) onemocnění charakteristické přítomností 100 a více různě velkých adenomatózních polypů v TS, z nichž bez profylaktické kolektomie vznikají karcinomy, a to často již v době dospívání, nebo obecně před 40. rokem života. Je způsobena mutací APC genu na chromozomu 5q. FAP zodpovídá za vznik 1% CRC a může mít i řadu mimostřevních projevů jako jsou benigní nádory kůže, kostí a měkkých tkání (Gardnerův syndrom), či nádory mozku (Turcotův syndrom), či nádory štítné žlázy, nadledvin apod.(52).

Lynchův syndrom I a II, neboli hereditární nepolypózní kolorektální karcinom, je AD onemocnění. Je zapříčiněn vadami v genech, které opravují chyby v DNA (52).

Lynchův sy I je časně vznikající CRC bez přítomnosti polypózy. Má predilekci v proximální část TS a je diagnostikován již ve středním věku (průměr 45 let). Adenomy v rámci tohoto syndromu rapidně progredují do adenokarcinomu (43).

U Lynchova syndromu II (syndrom karcinomové rodiny) je navíc i familiární výskyt maligních nádorů v jiných lokalizacích, např.v endometriu, moč.měchýři, žaludku, pankreatu, kůži (43).

Peutzův-Jeghersův syndrom je familiární AD non-adenomatózní syndrom charakterizovaný mukokutánní melaninovou pigmentací a hamartomatózní gastrointestinální polypózou, která přednostně postihuje tenké střevo, dále jícn, žaludek a tlusté střevo. Extraintestinální nádory jsou u tohoto syndromu méně časté, ale vyskytují se v ovariu, cervixu, varlatech, pankreatu a prsu (43).

Juvenilní polypóza je familiární nádorový syndrom typický hamartomovými polypy gastrointestinálního traktu vyskytujícími se především v kolorektu. Osoby s tímto sy mají vyšší riziko rozvoje CRC a zhoubných epitelových nádorů žaludku, duodena, žlučovodu a pankreatu. U pětiny nemocných se vyskytují extraintestinální manifestace charakterizované VVV srdce, CNS, měkkých tkání, trávicího a vylučovacího systému. Klinicky se prezentuje v prvních dvou dekádách života polypy, které mohou způsobit krvácení(43).

Crowdenův syndrom je familiární AD syndrom typický hamartomy v orgánech odvozených od všech tří zárodečných listů. Manifestuje se ve druhé a třetí životná dekádě faciálními trichilemmomy, akrální keratózou a papilomy orální sliznice. Je zde zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu a folikulárního karcinomu štítné žlázy (43).

Cronkhite-Canada syndrom je nehereditární git polypóza spojená s výskytem alopecie, onycholýzy a hyperpigmentací kůže. Klinické příznaky nastupují až po 50. roce. Polypy se vyskytují od žaludku až po rektum a mohou v nich vznikat adenomatózní změny vedoucí k maligní transformaci. Syndrom je doprovázen průjmy, nechutenstvím a hubnutím. Je poměrně vzácný, na světě je zatím popsáno asi 100 případů (43).

Hyperplastická polypóza je typická výskytem četných nebo obrovských hyperplastických polypů v proximální části TS. Mohou být rizikem pro vznik karcinomu (43).

Inflamatorní polypóza jsou mnohočetné difúzní zánětlivé polypy tračnicku vyskytující si u IBD (43).

Rizikovým faktorem pro vznik nádor může být i přítomnost idiopatických střevních zánětů jako je ulcerózní kolitida (UC), či Crohnova choroba. Toto riziko stoupá s délkou choroby a rozsahem postižení střeva (52, 66, 98). Jednou z příčin mohou být karcinogenní nitrosaminy, které jsou při zánětu produkovány bílými krvinkami, ale přesná etiologie vzniku idiopatických střevních zánětů není zcela známá (114). Po 10 letech trvání difúzní formy IBD a po 15 letech levostranné formy se výrazně zvyšuje riziko vzniku CRC. Dlouhotrvající průběh ulcerózní kolitidy je po 15 letech sledování provázen výskytem CRC u 2,8 % a po 30 letech až u 34 % (43).

4.5.2 Vnější faktory

Vnější rizikové faktory se mohou obecně podílet na vzniku rakoviny až z 80-90%. Z tohoto celku zaujímají 35% výživové faktory, 30% kouření, 5% nízká pohybová aktivita, 5% alkohol a zbytek tvoří infekční agens, pracovní expozice, radiace, sluneční záření, chemické škodliviny v životním prostředí apod. (59, 87).

4.6 Diagnostika

V rámci diagnostiky rozlišujeme jednak vyšetřování osob s klinickými příznaky a podezřením na CRC a jednak vyšetřování osob bez příznaků, tzv. screening.

V prvním případě se provádí vyšetření celého tlustého střeva, kolonoskopie, která umožňuje vizuální posouzení nálezu a případný odběr vzorku na histologické vyšetření. V situaci, že kolonoskopii nelze z různých důvodů provést, lze využít rentgenové vyšetření baryovou suspenzí ve dvojnásobném kontrastu nebo CT kolonoskopii (66).

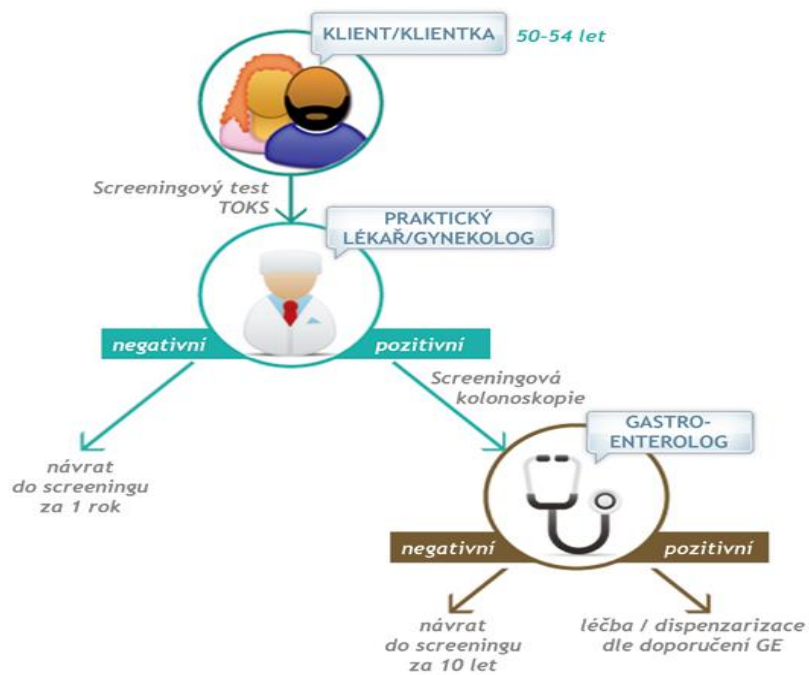
Ve druhém případě, který je jedním ze základních kamenů sekundární prevence, se využívá tzv. test na okultní krvácení do stolice (TOKS, v angličtině FOBT). Tento test vychází z poznatku, že převážná většina nádorů TS ztrácí do stolice malé množství krve, které sice nelze okem postřehnout, ale lze ho identifikovat na základě biochemické reakce rozpadajícího se hemoglobinu s testovacím médiem, které je součástí tzv. guajakového testu (gTOKS), nebo modernějšího imunologického testu (iTOKS). iTOKS je přesnější, pohodlnější, nevyžaduje žádná dietní opatření a je snahou posledních let na něj v rámci diagnostiky přecházet. V případě guajakového testu se musí ze stravy vyloučit potraviny jako je červené maso, brokolice, květák apod., aby nedošlo k falešně pozitivnímu výsledku. Tento test dokáže u asymptomatických jedinců odhalit 80-90% karcinomů a 50-60% adenomů a měl by být opakován v jednoletých až dvouletých intervalech především v rámci prevence u lidí po 50. roce života. (66, 98, 114).

Od roku 2000 probíhá v ČR celorepublikový screeningový program zaměřený na včasné odhalování CRC s cílem snížit tak úmrtnost na toto onemocnění. Základem programu je screeningové vyšetření, na které má právo každý asymptomatický jedinec starší 50 let, který nemá pozitivní rodinnou anamnézu.

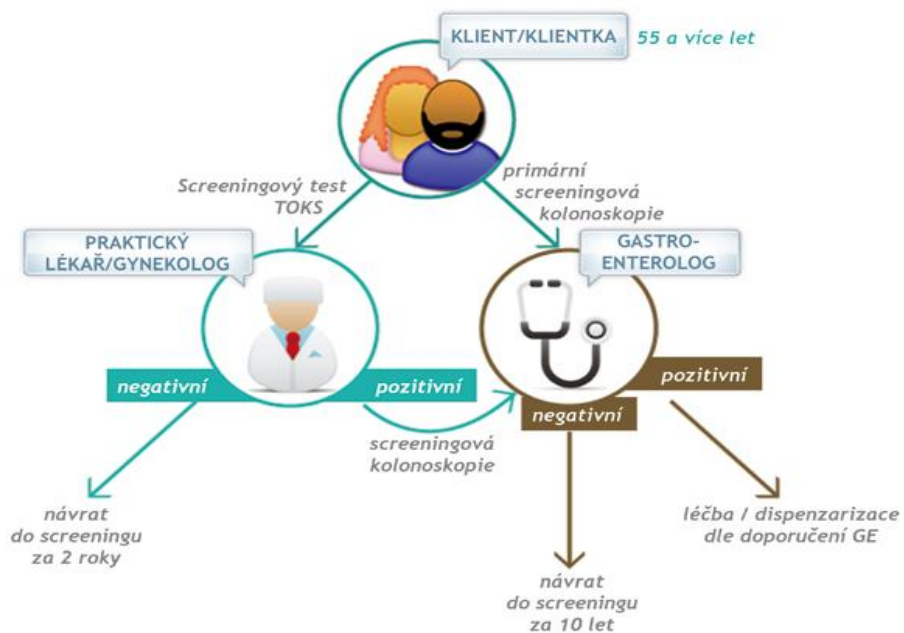
Pro asymptomatické jedince ve věku 50-54 let platí postup, který znázorňuje obr. 10. Pro jedince od věku 55 let a více platí schéma na obr. 11.

Nejnovější rozsáhlé poznatky týkající se screeningu a diagnostiky jsou k dispozici v publikaci z roku 2010 pod názvem European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Tento materiál je dostupný i v elektronické podobě na: <http://screening.iarc.fr/doc/ND3210390ENC.pdf>.

Obrázek 10: Schéma postupu u asymptomatických jedinců ve věku 50-54 let (98)



Obrázek 11: Schéma postupu u asymptomatických jedinců ve věku 55 let a více (98)



Pro jedince s pozitivní rodinnou anamnézou jsou vypracovány jiné, speciální postupy. Popis screeningu rizikových osob a jednotlivých postupů je uveden níže (43).

- 1.** Všechny formy difúzní střevní polypózy (FAP, Gardnerů a Turcotův sy):
 - genetický screening,
 - totální koloskopie ve věku 10-12 let s následnou flexibilní sigmoidoskopií každé 2-3 roky,
 - při zjištění polypózy zvážit totální kolektomii.
- 2.** Syndrom hereditárního nepolypózního karcinomu (Lynch I a II):
 - identifikace postižených jedinců na základě sestavení rodokmenu,
 - od 20 let doporučena totální koloskopie každé 2-3 roky,
 - každoroční TOKS.
- 3.** CRC u nejbližších příbuzných (rodiče, sourozenci, děti):
 - screening od 35 let,
 - totální koloskopie každých 3-5 let, zvláště při rodinném CRC před 55. rokem života,
 - každoročně kontrola TOKS,
 - při rodinném výskytu dvou karcinomů se doporučuje u příbuzných 1.stupně TOKS,
 - koloskopie alespoň 1x za dva roky.
- 4.** Adenomové polypy:
 - odstranění polypů endoskopickou polypektomií.
- 5.** Adenom u nejbližších příbuzných a CRC u vzdálených příbuzných:
 - screening od 35 let věku.
- 6.** Stav po kurativní resekci CRC:
 - totální koloskopie se provádí v jednoročním intervalu po dobu 5-6 let po chirurgickém výkonu,
 - pokud nedošlo k totální koloskopii před operací, tak ji provést nejpozději do 6 měsíců po výkonu k vyloučení synchronních nádorů.
- 7.** IBD:
 - koloskopie vyhledávající dysplazie se doporučuje zahájit 8 let po začátku choroby u pacientů s pankolitidou, 15 let po začátku choroby u pacientů s kolitidou v levé části tračníku,
 - při nepřítomnosti dysplazie se doporučuje provádět totální koloskopie a etážovými biopsiemi každé 2 roky, při pozitivním nálezu dle screeningových doporučení,
 - při nálezu neurčitých dysplastických změn totální koloskopie v intervalu 1 roku,

- při dysplazie nízkého stupně koloskopie za 6 měsíců; jsou-li přítomny makroskopické změny, zvažujeme kolektomii,
 - při dysplazii vysokého stupně provést preventivní kolektomii.
- 8.** Stav po operaci karcinomu prsu, dělohy, ovaria, ureteroileostomii:
- TOKS každoročně bez závislosti na věku,
 - při pozitivitě TOKS totální koloskopie jako u sporadického CRC.

4.7 Prognóza a léčba

Mezi ukazatele prognózy patří údaje, které umožňují přibližně stanovit pravděpodobnost recidiv, generalizace onemocnění, úmrtí či úplného uzdravení nemocného. Patří mezi ně např. staging, histologický nález, lokalizace nádoru, komplikace aj.

Staging je stanovení hloubky invaze a generalizace nádoru. Pětileté přežití u pacientů s CRC se liší dle stádia, ve kterém se nádor nachází. Stádium I má 80%, stádium II 60%, stádium III 30% a stádium IV 5% přežití. Z hlediska histologický nálezu mají méně diferencované nádory (grading 3, 4) obecně horší prognózu. Dle lokalizace nádoru mají horší prognózu nádory rekta, a to především nádory v distální třetině (43) .

Prognózu dále nepříznivě ovlivňují komplikace, jakými jsou např. obstrukce, či perforace střeva.

Největší šanci na vyléčení mají pacienti, u nichž CRC postihuje pouze střevní stěnu, nemají infiltrované okolní uzliny a nejsou v těle přítomny žádné vzdálené metastázy. Tato šance se pohybuje mezi 65 – 90%. Pokud dochází k infiltraci nádorových buněk do okolních uzlin, tak šance na vyléčení se snižuje na 45 - 50%. Jestliže CRC metastazuje již do vzdálených orgánů, šance na vyléčení je velmi malá (66).

Při léčbě CRC se uplatňuje jednak chirurgická složka, dále pak protinádorová chemoterapie (CHT), léčba ozařováním (RT) a v dnešní době také cílená biologická léčba tzv. monoklonálními protilátkami. Často se využívá různých kombinací jednotlivých postupů (58).

Základem chirurgické léčby je odstranění postižené části střeva společně s přilehlými uzlinami.

Chemoterapie spočívá v podávání tzv. cytostatik, což je skupina léků aplikovaných nejčastěji do žíly, které potlačují růst nádorových buněk. Pokud jsou cytostatika podávána před operací, jedná se o neoadjuvantní chemoterapii, jejíž cílem je zmenšení nádoru před další určenou léčbou. Neoadjuvantní RT nebo CHT/RT se využívá při nádorech rekta. Samotná CHT se jako neoadjuvantní neuvžívá. Pokud chemoterapie následuje po chirurgickém zákroku,

jde o chemoterapii adjuvantní (zajišťovací), jejíž cílem je zničení zbytku nádorových buněk a zabránění tak recidivě CRC (58, 78).

Ozařování, radioterapie, se využívá v léčbě karcinomu konečníku. Je indikována před operací jako tzv. neoadjuvantní RT, někdy i společně s CHT jako tzv. konkomitantní terapie. Metoda RT ničí nádorové buňky v ozařované oblasti. Dochází při ní ke zmenšení nádoru, a tím pádem k lepšímu přístupu při operačním zákroku (58, 66).

Při léčbě CRC je nově využíváno metody tzv. biologické léčby. Spočívá v podávání monoklonálních protilátek, které jsou schopné nádorové buňky v organismu detekovat, zastavit jejich růst a poté je zničit. Tyto léky jsou však ekonomicky velmi nákladné a jsou určeny převážně pro pacienty s metastatickým onemocněním a jejich podávání je omezeno na Komplexní onkologická centra (98).

4.8 Prevence

Prevenci, jako pojem znamenající předcházení nemoci, můžeme rozdělit do několika stupňů dle oblasti, v jaké se snaží zasahovat.

Primární prevence si klade za cíl eliminovat rizikové faktory, které by mohly vést ke vzniku nemoci, v tomto případě nádorového onemocnění. Snaží se tedy o to, aby nádor vůbec nevznikl (122).

Sekundární prevence se uplatňuje v situaci, kdy nádor vznikl, ale byl diagnostikován včas a je v léčitelném stádiu. K tomuto druhu prevence řadíme tzv. kolorektální screening, který je zaměřen na včasné odhalování CRC, a byla o něm podrobnější zmínka v kapitole 4.6 (98, 122).

Tericiální prevence se týká již stádia, kdy nádor vznikl a nebyl odhalen natolik včas, že by byla jistota, že se dále nešíří. Snaží se tedy určit rozsah rozšíření a po následné léčbě mapuje případný návrat onemocnění, aby mohl být úspěšně léčeno a vyléčeno (122).

Pokud již nádorové onemocnění nelze vyléčit a je jasné, že smrt je neodvratná, přichází na řadu kvartérní prevence, jejíž cílem je zmírnění potíží a zachování přijatelných podmínek pro pacienta až do konce jeho života.

5 VÝŽIVA A FAKTORY ŽIVOTNÍHO STYLU

Je známo, že CRC je typ nádoru, jehož vznik můžeme z velké části ovlivnit, a to především na úrovni vnějších faktorů, které se mohou na vzniku CRC podílet, ať už ve smyslu pozitivním či negativním. Tyto faktory lze nazvat jako faktory primární prevence a lze sem zařadit: faktory výživové, faktory spojené s životním stylem a faktory chemopreventivní.

Faktory snižující riziko vzniku CRC označujeme jako protektivní. Faktory, které naopak mohou svým působením vzniku CRC dopomoci, jsou faktory rizikové a ty, které lze aplikovat k prevenci, inhibici nebo ústupu nádorového bujení označujeme jako chemopreventivní (114).

5.1 Výsledky a stanoviska WCRF/AICR

Pod záštitou World Cancer Research Fund (WCRF) a American Institute for Cancer Research (AICR) byla v roce 2007 vydána zpráva (The second expert report, SER) obsahující přehledné a komplexní metaanalytické hodnocení různých faktorů, které je shrnutím poznatků více než sta vědců z 30 zemí na základě posouzení několika tisíc studií.

Faktory mající vztah ke CRC uvádí tab.7.

Tabulka 7: Faktory ovlivňující vznik CRC (116, 117)

Kategorie důkazů	Zvyšuje riziko	Snižuje riziko
Přesvědčivé	červené maso	pohybová aktivita
	masné výrobky	
	alkoholické nápoje (muži)	
	obezita	
	abdominální tuk	
	tělesná výška v dospělosti	
Pravděpodobné	alkoholické nápoje (ženy)	strava obsahující vlákninu
		česnek
		mléko
		kalcium supl.
Omezené - nasvědčující	strava obsahující železo	neškrobová zelenina
	sýry	ovoce
	strava obsahující živočišný tuk	strava obsahující foláty
	strava obsahující cukry	strava obsahující selen
		ryby
		strava obsahující vit.D
selen suplementa		

V roce 2011 byla tato zpráva aktualizována (The Continuous Update Project, CUP). K přehodnocení došlo u stravy obsahující vlákninu, která se přesunula z kategorie důkazů pravděpodobně snižující vznik CRC do kategorie důkazů přesvědčivě snižujících riziko CRC.

Další hodnocení a vydání nové zprávy týkající se prevence nádorových onemocnění se očekává v roce 2017.

5.2 Faktory výživové

5.2.1 Zelenina a ovoce

Zelenina a ovoce jsou potraviny rostlinného původu, které kromě základních důležitých nutričních složek jako jsou vitaminy, minerální látky a vláknina obsahují i řadu bioaktivních látek. Z hlediska obsahu těchto komponent a předpokladu jejich příznivého účinku na zdraví byly provedeny desítky studií. Tab.8 uvádí příklady složek obsažených v zelenině a jejich mechanismy působení v otázce antikarcinogeneze.

Tabulka 8: Složky obsažené v zelenině a jejich působení (99)

Proces antikarcinogeneze	Protektivní složka	Mechanismus účinku	Druh zeleniny
Blokující mechanismy			
Prevence příjmu karcinogenů	Vláknina	Adsorpce karcinogenů	Všechna zelenina
Inhibice neenzymatické endogenní tvorby karcinogenů	Vitamin C	Zábrana tvorby nitrosaminů z nitrátů	Všechna zelenina
	Flavonoidy	Inhibice přeměny nitrátů na nitrity	Zelenina rodu <i>Allium</i>
Inhibice enzymatické tvorby/aktivace: modulace biotransformačních enzymů	Isothiokyanáty, indoly	Inhibice biotransformačních enzymů I.fáze; indukce detoxifikace I.fáze a konjugace II.fáze	Brukvovitá zelenina
	Flavonoidy	Inhibice enzymů I.fáze	Zelenina rodu <i>Allium</i>
	Organosulfurové sloučeniny	Inhibice enzymů I.fáze a indukce enzymů II.fáze	Zelenina rodu <i>Allium</i>
Blokování a odstraňování reaktivních metabolitů	Flavonoidy	Přímá inhibice reaktivních forem kyslíku a volných radikálů, inhibice xantin oxidázy	Zelenina rodu <i>allium</i>
	Isothiokyanáty	Inhibice volných radikálů	Brukvovitá zelenina
	Vitamin C	Inhibice volných radikálů a singletového kyslíku	Všechna zelenina

Proces antikarcinogeneze	Protektivní složka	Mechanismus účinku	Druh zeleniny
	Karotenoidy	Inhibice singletového kyslíku; ochrana nukleofilních míst DNA	Oranžová zelenina a zelená listová zelenina
	Vitamin E	Intracelulární antioxidant: ochrana buněčných membrán před lipoperoxidací	Zelená zelenina
Indukce oprava a syntézy DNA	Inhibitory proteáz	Navození reparace DNA zvýšením poly (ADP-ribosyl) transferázy	Luštěniny
	Flavonoidy	Inhibice DNA topoisomerázy II	Zelenina rodu <i>Allium</i>
Potlačující mechanismy			
Inhibice buněčné proliferace a replikace (zástava buněčného cyklu)	Quercetin	Blokování G1–S-fáze buněčného cyklu	Zelenina rodu <i>Allium</i>
	Inhibitory proteáz	Represe signální dráhy <i>NF-κB</i>	Luštěniny
	β-karoten	Inhibice metabolismu polyaminů pomocí down-regulace ornithinové dekarboxylázy	Oranžová zelenina a zelená listová zelenina
	Vláknina	Inhibice sekundárních žlučových kyselin	Všechna zelenina
	Indoly	Inhibice cyklin-dependentní kinázy 6	Brukvovitá zelenina
	Flavony	Down-regulace <i>CCNB</i> a <i>CCNE</i> ; indukce p21	Zelenina rodu <i>Allium</i>
Indukce apoptózy	Isothiokyanáty, indoly	Indukce kaspáz	Brukvovitá zelenina
	Flavonoidy	Indukce p53 a <i>BAX</i> ; redukce <i>BCL-2</i>	Zelenina rodu <i>Allium</i>
	Organosulfurové sloučeniny	Inhibice <i>NF-κB</i> a <i>BCL-X_L</i> ; indukce proapoptického <i>BAX</i>	Zelenina rodu <i>Allium</i>
Indukce buněčné diferenciaci	β-karoten, vitamin A	Up-regulace exprese retinoidového receptoru; indukce TGF-β	Oranžová zelenina a zelená listová zelenina
	Flavonoidy	Inhibice <i>abl</i> onkogenu tyrosin kinázy	Zelenina rodu <i>Allium</i>

Proces antikarcinogeneze	Protektivní složka	Mechanismus účinku	Druh zeleniny
Ochrana mezibuněčné komunikace	Karotenoidy	Up-regulace genové exprese <i>connexin 43</i>	Oranžová zelenina a zelená listová zelenina
	Inhibitory proteáz	Ochrana extracelulární matrix	Luštěniny
Modulace imunitního systému	Flavonoidy	Inhibice COX a lipoxygenázové aktivity	Zelenina rodu <i>Allium</i>
Inhibice poškození imunitního systému	Vitamin E	Indukce tvorby protilátek, aktivity NK buněk a fagocytů	Zelená zelenina
Stimulace imunitního systému	Vitamin C	Produkce interferonu	Všechna zelenina
	Vitamin A	Indukce protilátkové odpovědi, proliferace T-lymfocytů, produkce interferonu	Oranžová zelenina a zelená listová zelenina
	Karotenoidy	Inhibice aktivity NF-κB	Oranžová zelenina a zelená listová zelenina
Příznivý vliv na hormonální hladinu	Apigenin, kaempferol	Inhibice tvorby estrogenů	Zelenina rodu <i>Allium</i>
	Indoly	Zvýšení konjugace estrogenů	Brukvovitá zelenina
	Isoflavony	Vazba na estrogení receptory	Luštěniny
Inhibice nádorem vyvolané neovaskularizace (angiogeneze)	Flavonoidy	Inhibice tyrosin kinázy; inhibice vaskulárního endoteliálního růstového faktoru a exprese TGF-β	Zelenina rodu <i>Allium</i>
Inhibice metastazování: aktivace antimetastatických genů	Indoly	Indukce E-cadherinu, α-cateninu, β-cateninu, γ-cateninu and BRCA1	Brukvovitá zelenina

Metaanalýza 19 prospektivních studií z roku 2011 zkoumala vliv konzumace ovoce a zeleniny na vznik CRC. Výsledkem byl slabý, ale statisticky významný nelineární inverzní vztah mezi konzumací ovoce a zeleniny ve vztahu k CRC. Při srovnání kategorií s nejvyšším a nejnižším celkovým příjmem ovoce a zeleniny současně bylo RR=0,92 (95% CI; 0,86-0,99), jen pro ovoce RR=0,90 (95% CI; 0,83-0,98) a jen pro zeleninu 0,91 (95% CI; 0,86-0,96) (6).

Multietnická kohortová studie z roku 2008 dospěla k závěru, že konzumace ovoce a zeleniny může nepřímo úměrně ovlivňovat riziko CRC u mužů, což se u žen neprokázalo, a to spíše v oblasti TS než v oblasti rekta (80).

Analýza 14 kohortových studií z roku 2007 nenašla silnou asociaci mezi konzumací ovoce a zeleniny a rizikem karcinomu tlustého střeva. Nicméně se zdá slabá asociace pro nižší

riziko karcinomu v distální části tlustého střeva. U konzumace ovoce a zeleniny v množství 800 a více gramů/den ve srovnání s množstvím menším jak 200g/den je RR pro distální část tlustého střeva 0,74 (95% CI; 0,57-0,95, p-hodnota=0,02) a pro proximální část tlustého střeva 1,02 (95% CI; 0,82-0,27; p-hodnota=0,57) (60).

Strava bohatá na ovoce, žlutou a tmavě zelenou zeleninu, cibuli a česnek je spojena s nižším rizikem vzniku kolorektálního adenomu, předchůdcem karcinomu (73).

Systematické review z roku 2006 nenašlo signifikantní vztah mezi konzumací zeleniny, nebo ovoce a rizikem CRC. Při konzumaci ovoce a zeleniny potvrdily 3 ze 6 studií nižší riziko vzniku CRC (69).

Rozbor 217 studií z roku 2000 ukázal, že 78% z nich ukazuje signifikantní snížení rizika při konzumaci alespoň jedné hodnocené kategorie ovoce nebo zeleniny (30).

Rozsáhlá EPIC studie z 90. let minulého století dospěla k závěru, že osoby, které více konzumují ovoce i zeleninu, mají nižší riziko vzniku CRC. Při konzumaci pouze zeleniny, nebo pouze ovoce byla tato asociace účinku slabá. U žen byla pozorována pozitivní asociace při konzumaci luštěnin. Pravidelná konzumace listové zeleniny může být prospěšná v prevenci před vznikem CRC (92).

5.2.2 Vlákna

Významnou složkou rostlinné potravy je vlákna. Jejimi hlavními zdroji jsou obiloviny a výrobky z nich, dále luštěniny, zelenina, ovoce, brambory a ořechy. V lidském těle nepodléhá enzymatickému rozkladu, ale její část může být rozložena/fermentována díky působení bakterií v TS.

Vlákninu můžeme dle rozpustnosti ve vodě dělit na nerozpustnou a rozpustnou. Nerozpustná vlákna, kam řadíme celulózu, část hemicelulózy a lignin, je fermentovatelná pouze částečně. Rozpustná vlákna, kam řadíme např. pektiny, inulin či rostlinné slizy a gemy, fermentaci podléhá za vzniku SCFA a plynů. SCFA slouží z větší části jako zdroj energie pro kolonocyty, z menší se vstřebávají krevním oběhem a přispívají tak k celkové energetické potřebě člověka (25, 111).

V lidském těle plní vlákna hned několik funkcí, z nichž některé mohou přispívat k antikarcinogennímu efektu. Jako příklad funkcí vlákniny lze uvést to, že zvyšuje pocit nasycení, působí proti zácpě, reguluje trávení a vstřebávání sacharidů, tuků, některých minerálních látek a žlučových kyselin, část je jí rozkládána na SCFA, které jsou zdrojem energie pro kolonocyty, zvětšuje obsah tráveniny ve střevě, a tím rozředí případné škodlivé látky ze stravy, snižuje transit time v tenkém střevě, snižuje pH ve střevě (16, 92).

Vzhledem k vysoké konzumaci vlákniny a nízkému výskytu CRC v afrických zemích, byla uskutečněna řada studií, které se zabývaly vlivem konzumace vlákniny na výskyt CRC.

Dle meta-analýzy 25 prospektivních studií z roku 2011 bylo pro příjem 10g vlákniny za den celkové RR=0,90 (95% CI: 0,86-0,94; $I^2=0\%$). Pro vlákninu z ovoce RR=0,93 (95% CI; 0,82-1,05; $I^2=23\%$), pro vlákninu v zelenině RR=0,98 (95% CI; 0,91-1,06; $I^2=0\%$), pro vlákninu v luštěninách RR=0,62 (95% CI; 0,27-1,42; $I^2=58\%$) a pro vlákninu z obilovin RR=0,90 (95% CI; 0,83-0,97; $I^2=0\%$). Při vzestupu konzumace celozrnných potravin na 3 porce/den bylo celkové RR=0,83 (95% CI; 0,78-0,89; $I^2=18\%$). Vysoký příjem vlákniny zejména z obilovin a celozrnných potravin, který se prokázal v této meta-analýze u těchto dvou složek i jako statisticky významný, je spojen se sníženým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu (5).

Výsledek analýzy 13 prospektivních kohortových studií z roku 2005 naznačuje, že příjmem vlákniny nesnižuje riziko vzniku CRC (83). K tomuto výsledku došly i další studie (89)

Dle studie provedené v Japonsku z roku 2007, má zvýšený příjem vlákniny souvislost se sníženým výskytem karcinomu, a to především v oblasti tlustého střeva. Tato souvislost byla viditelnější u mužů (115). To, že větší přínos z vlákniny mají spíše muži, podpořilo i sledování amerických výzkumníků, kteří tímto zjištěním vysvětlují i případnou nejednotnost názorů na prospěšnost vlákniny v dosavadních studiích (53).

Starší údaje z roku 2003, získané ze studie probíhající ve 22 evropských centrech, vypovídají o sníženém riziku vzniku CRC až ze 40 % při dvojnásobném příjmu vlákniny (> 30g/den) (11, 41).

5.2.2.1 Brukvovitá zelenina

Brukvovitá zelenina obsahuje mnoho bioaktivních látek a některým z nich, především glukosinolátům, bývá přičítán antikarcinogenní efekt. Glukosinoláty jsou relativně biologicky inertní, ale mohou být hydrolyzovány na biologicky účinné isothiokyanáty a indoly pomocí rostlinného enzymu myrosinázy, nebo méně účinně pomocí střevní mikroflóry. V pokusech na zvířatech se ukázalo, že tyto složky dokáží inhibovat chemickou indukci vzniku karcinomu v TS (67). Protektivní efekt však může být ovlivněn genetickým polymorfismem enzymů podílejících se na rozkladu glukosinolátů (23).

Čeleď Brassicaceae (= Cruciferae) se skládá z 350 rodů a asi 3500 druhů. V rámci této čeledi je asi nejznámější rod Brassica, kam patří druhy jako je Brassica oleracea

(např. růžičková či kadeřavá kapusta, zelí, brokolice, květák, kedluben aj.), *Brassica rapa* (např. červená řepa, čínské zelí, aj.) a *Brassica napus* (18).

Brukvovitá zelenina obsahuje celou řadu fytochemikálií. Nejvíce rozšířené jsou polyfenoly a skupina flavonoidů (flavonoly: quercetin, kaempferol a isorhamnetin; antokyany: pelargonidin, cyanidin, delphinidin, peonidin, petunidin a malvidin) a hydroxyskořicové kyseliny a jejich deriváty. Je známo, že obsah těchto látek je ovlivněn kuchyňským zpracováním, skladováním apod. (18).

Technologická úprava brukvovité zeleniny jako je vaření, blanšírování, ohřev v mikrovlnné troubě, konzervování aj. má vliv na obsah glukosinolátů a aktivitu myrosinázy (37). Při teplotách nad asi 80 °C je činnost myrosinázy potlačena (56, 61). Porušení rostlinného pletiva, jemuž předcházela dostatečný tepelný zásah, proto již nemá za následek enzymový rozklad glukosinolátů a část dosud přítomných nerozložených glukosinolátů je pak přijímána potravou (61,112). Jakákoli forma tepelné úpravy brukvovité zeleniny vede k úbytku obsahu glukosinolátů (56, 61). Glukosinoláty a produkty jejich degradace jsou ve vodě rozpustné sloučeniny, proto jsou jejich ztráty během vaření způsobeny hlavně výluhem do vody a také rozkladem (61, 70).

V závislosti na teplotě a délce trvání tepelné úpravy jsou částečně rozkládány jak glukosinoláty, tak některé vznikající termolabilní produkty (např. askorbigen) (61, 112). Vůči zvýšené teplotě jsou citlivé i indoly, které se částečně rozkládají (56, 61). Dochází také k vytěkání řady látek, především nízkomolekulárních isothiokyanátů, čímž se výrazně změní aroma takto zpracované zeleniny. Asi třetina až polovina původního obsahu glukosinolátů zůstává během vaření nezměněna (61, 112).

Shrnutím výsledků 18 studií z roku 2003 se zjistilo, že po vaření brukvovité zeleniny došlo k průměrné ztrátě 35,7 % glukosinolátů (18,1-59,2 %) (70).

Studie z roku 2002 srovnávala 4 způsoby úpravy brokolice (vaření v páře, v mikrovlnné troubě, za vysokého tlaku a za běžných podmínek). Při mikrovlnné úpravě došlo ke ztrátám 74 % glukosinolátů, při vaření za vysokého tlaku 33 % a za běžných podmínek 55 %. Nejšetnější byla příprava v páře, která eliminovala ztráty glukosinolátů výluhem do vody (61, 110).

Tabulka 9: Ukázka rozdílu obsahu glukosinolátů v čerstvých a vařených brukvovitých zeleninách (112)

Zelenina	Celkový obsah mg.kg ⁻¹ v čerstvé hmotě		
		Rozsah	Průměr
Zelí	<i>syrové</i>	360-2754	1089
	<i>vařené</i>	315-1651	786
Květák	<i>syrový</i>	138-2083	620
	<i>vařený</i>	94-1111	420
Růžičková kapusta	<i>syrová</i>	1455-3939	2260
	<i>vařená</i>	597-2452	1237
Tuřín	<i>syrový</i>	392-1657	560
	<i>vařený</i>	205-944	291

5.2.3 *Maso*

Analýza 35 prospektivních studií vydaná v roce 2011 dospěla k závěru, že v současné době vzhledem ke složitosti a nejednoznačnosti nelze s určitostí podpořit názor o nezávislé pozitivní asociaci mezi konzumací červeného masa a vznikem CRC. Vztahy mezi konzumací červeného masa a CRC jsou obecně slabé s RR většinou do 1,5 a nejsou statisticky významné. Výsledky se liší dle anatomické lokalizace nádoru (tlusté střevo vs. konečník), dle pohlaví, dle ostatních výživových zvyklostí. Navíc není jasný vztah mezi dávkou a odpovědí. Konkrétněji výsledky byly takové, že asociace byla silnější pro nádor v oblasti rekta, u tlustého střeva byla asociace silnější pro distální (levá strana tlustého střeva), než proximální část. U žen není nasvědčující pozitivní asociace, kdežto u mužů je tato asociace slabě zvýšená. Problematické je definování „červeného“ masa, které buď není definováno ve studiích vůbec, nebo se liší dle zemí. Problematické jsou i dávky (velikost porce), které byly ve studiích zkoumány a vykazují mezi sebou odlišnosti. Dalším ovlivňujícím faktorem je i celkový životní styl, který sice přispěl k nejednoznačnosti prokázání asociace, nicméně nelze zkoumat jen červené maso samo o sobě a nevzít v úvahu další faktory, které se na vzniku CRC mohou podílet (2).

V mnoha epidemiologických studiích byla pozorována asociace zvýšeného rizika CRC při vysoké konzumaci tzv. červeného masa (vepřové, hovězí, skopové) a zpracovaného masa, masných výrobků (párky, salámy,...) (31).

Metaanalýza prospektivních studií, zahrnující pozorování od roku 1966 do roku 2006, dospěla k závěrům, že relativní riziko CRC bylo při srovnání osob s nejvyšší a nejnižší konzumací červeného masa (ČM) při dávce 120 g/den 1,28, přičemž asociace byla silnější pro oblast rekta. Relativní riziko CRC při konzumaci upraveného masa (UM) bylo

při porovnání osob s nejvyšší a nejnižší konzumací při dávce 30 g/den 1,20, asociace byla srovnatelná pro oblast TS a rekta. Tři studie uvedly, že v oblasti TS je asociace silnější pro oblast distálního TS (62).

To, že konzumace ČM a UM zvyšuje riziko CRC je patrně způsobeno několika mechanismy. Jde jednak o kuchyňskou úpravou, kdy při tepelné úpravě při vysokých teplotách jako je grilování, smažení či rožnění vznikají mutagenní heterocyklické aminy (HA) a polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU), dále o přítomnost dusitanů a dusičnanů nacházejících se v uzeném, soleném a jinak upraveném masu, které se mohou v těle přeměňovat na karcinogenní nitrosaminy, a dále o vysoký obsah železa, který může vytvářet ve střevě mutagenní volné radikály (35).

Mezi tzv. UM lze zařadit nakládané, sušené, uzené a jinak zpracované maso jako je např. slanina, šunka (syrová, uzená nebo vařená), klobásy, salámy, jelita, paštiky apod. Z některých studií vyplynulo, že riziko CRC spojené s konzumací 1 gramu UM je 2-10x větší než konzumace 1 gramu čerstvého ČM. Lze to pravděpodobně přičítat přídatným látkám, které se v UM nacházejí (97).

V Evropě je dle porovnávaných studií průměrná spotřeba UM 27 g/den u žen a 48 g/den u mužů. V případě čerstvého ČM to je 36g/den u žen a 60 g/den u mužů (97).

Působení železa zkoumala meta-analýza prospektivních kohortových studií z roku 2011. V kategorii s nejvyšším příjmem železa bylo RR=1,18 (95% CI; 1,06-1,32) ve srovnání s kategorií s nejnižším příjmem železa. Údaje tak ukazují na vztah mezi příjmem železa (hemu) a rizikem rakoviny tlustého střeva. Mechanismy nejsou zcela jasné, ale železo má katalytický vliv na endogenní vznik karcinogenních N-nitroso sloučenin a vznik cytotoxických a genotoxických aldehydů při lipoperoxidaci (8).

Řada studií nenašla asociaci vzniku CRC s konzumací drůbeže a ryb (30, 35, 41).

Při přípravě masa a ryb by se měly používat nízké teploty a z kulinárních příprav by se mělo upřednostňovat vaření a dušení. Není doporučení jíst maso spálené (zejm.zuhelnatělé) a přepálenou šťávu z masa. Grilované a rožněné maso při použití přímého ohně bychom měli konzumovat jen příležitostně. Není doporučeno často konzumovat konzervované maso a uzeniny (30).

5.2.4 Tuky

Většinu tuku v potravinách představují triacylglyceroly a fosfolipidy. Nejdůležitější složkou tuků jsou mastné kyseliny (MK), které se dělí dle přítomnosti/nepřítomnosti dvojné vazby v řetězci na nasycené a nenasycené. Nenasycené se pak dělí na monoenoové (s jednou

dvojnou vazbou, MUFA) a polyenové (s více dvojnými vazbami, PUFA). Mezi PUFA patří tzv. ω -3 MK a ω -6 MK (13).

Dvě hlavní ω -3 nenasycené mastné kyseliny, které se přirozeně vyskytují u ryb, jsou kyselina eikosapentaenová (EPA) a dokosahexaenová (DHA). Z preklinických studií je známo, že tyto kyseliny vykazují anitkarcinogenní aktivitu. Epidemiologické důkazy naznačují, že příjem ω -3 PUFAs ve stravě redukuje riziko vzniku CRC a při léčbě pomocí těchto PUFAs dochází k redukci buněčné proliferaci. Mechanismy působení spočívají ve snížení syntézy prostaglandinu E2 a protizánětlivých mediátorů. V dopadu na klinickou praxi se ω -3 PUFAs díky bezpečnosti, dobré snášenlivosti a v kombinaci s dalším přínosy pro zdraví mohou stát silnými kandidáty na chemoprevenci (19).

V roce 2006 bylo publikováno systematické review, které se zaměřovalo na vliv konzumace ω -3 MK na riziko rakoviny. Celkem zahrnovalo přes 20 kohortových studií ze 7 zemí světa. V případě CRC pouze 1 studie dospěla k závěru, že konzumace ω -3 MK snižuje riziko CRC (RR = 0,49), zbylé studie toto nepotvrdily. Významná souvislost konzumace ω -3 MK nebyla nalezena ani u jiných druhů rakoviny. Zdá se tedy, že i suplementace ω -3 MK pravděpodobně nesnižuje riziko vzniku rakoviny (68).

Součástí tuku jsou i trans-MK, které mají odlišné prostorové uspořádání uhlíku a vodíku v řetězci. V roce 2009 byla uveřejněna studie, která zkoumala vliv konzumace trans-MK na vznik CRC u bělochů a afrických Američanů žijících v Severní Karolině, mezi nimiž existují rozdíly v incidenci a mortalitě na toto onemocnění. Studie nenalezla souvislost mezi zvýšenou spotřebou trans-mastných kyselin a vznikem nádoru v oblasti proximálního a distálního úseku TS. Lze tedy v tomto případě říci, že spotřeba trans-MK nebyla spojena se vznikem karcinomu TS. Pozitivní asociace byla nalezena pro zvýšenou konzumaci trans-MK u bělochů a to v oblasti distálního kolorekta (sigmoideum, rektosigmoideum, rectum). Zdroje trans-MK byly v těchto studiích margaríny, sušenky, smažené ryby, smažené brambory, krekry, cukroví, koláčky a pečivo (113).

5.2.5 Sacharidy

Epidemiologická data o působení jednotlivých sacharidů na vznik nádorového onemocnění jsou omezená. V roce 2005 byla publikována studie, kde příjem sacharidů, glykemická nálož (GN), celkový glykemický index, sacharóza a fruktóza nebyly spojeny s rizikem kolorektálního karcinomu u žen. Malý nárůst rizika byl pozorován u mužů s vysokou GN, kde RR=1,32, (95% CI; 0,98-1,79), pro sacharózu/fruktózu RR=1,37 (95% CI; 1,05-1,78; p=0,008). Asociace byla mírně silnější u mužů se zvýšeným indexem tělesné

hmotnosti ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$). Lze tedy říci, že vysoký příjem GN, fruktózy a sacharózy souvisel se zvýšeným rizikem rakoviny tlustého střeva u mužů. U žen však se tato asociace nepotvrdila (72).

V prospektivní epidemiologické studii z roku 2012 zkoumali vztah celkového množství cukrů, sacharózy, fruktózy, přidaného cukru, přidané sacharózy a ovocného cukru ve stravě u 24 malignit onkologických diagnóz. Účastníků bylo celkem 5 435 674 ve věku 50-71 let a byli sledováni po dobu 7,2 let. Nádorových případů bylo u mužů 29 099 a 13 355 u žen. V pohlavně kombinovaných analýzách byl přidaný cukr pozitivně spojen s rizikem adenokarcinomu jícnu HR (Q5 vs. Q1)=1,62 (95% CI; 1,07-2,45; $p=0,01$), přidaná fruktóza byla spojena s rizikem rakoviny tenkého střeva HR (Q5 vs. Q1)=2,20 (95% CI, 1,16-4,16; $p=0,009$) a u všech zkoumaných cukrů bylo zvýšené riziko rakoviny pleury. U žen byly všechny zkoumané cukry nepřímo spojené s rakovinou vaječníků. Nebyl nalezen žádný vztah mezi cukry ve stravě a rizikem kolorektálního karcinomu (105).

5.2.6 Mléko, mléčné výrobky, vápník, vitamin D

V posledních letech se do popředí dostal výzkum těchto mikronutrientů v souvislosti s problematikou nádorových onemocnění. Z pokusů in vitro a ze studií na zvířatech je patrný jejich protektivní účinek. Současné epidemiologické studie se snaží zmapovat protirakovinné působení i na lidské populaci.

Vitamin D je souhrnný název pro tzv. kalciol (vitamin D₃, cholekalciferol) a erkalciol (D₂, ergokalciferol). Erkalciol vzniká v rostlinách z ergosterolu a kalciol vzniká v kůži z 7-dehydrocholesterolu díky UV záření. Kalcioly jsou jen prekurzory vlastních účinných látek tzv. kalcitriolů, které z kalciolů vznikají hydroxylací v játrech a ledvinách. Kalcitriol má povahu steroidního hormonu, který je vylučován do krve a zvyšuje plazmatickou hladinu vápníku a fosfátů tím, že zvyšuje jejich resorpci ve střevě. Hlavními stimulačními podněty pro jeho tvorbu jsou tedy hypokalcemie a hypofosfatemie (25, 107).

Vápník plní v lidském organismu řadu funkcí (stavební součást kostí a zubů, podíl na nervosvalové dráždivosti, účast při srážení krve,...) a jeho hladina v krvi (kalcemie) je regulována 3 faktory, z nichž jeden je právě kalcitriol, zbývající dva jsou pak parathormon a kalcitonin (107).

Podle výzkumu, který provedl National Institutes of Health, je u lidí, kteří konzumují více vápníku nižší riziko vzniku CRC. Konkrétně u mužů bylo riziko o 20% nižší při srovnání těch, co přijímali denně alespoň 1500 mg vápníku ve stravě či ve formě suplement, ve srovnání s těmi, kteří jej přijímali v dávce jen kolem 500 mg/den. U žen bylo riziko nižší

o 30% v porovnání těch, které ho přijaly v dávce 1900 mg/den a těch, které jej přijaly jen v dávce kolem 500 mg/den (84).

Studie in vitro a in vivo naznačují, že mléčné výrobky, kalcium a vitamin D potlačují vznik CRC. Touto otázkou se zabývala metaanalýza z roku 2009, do níž bylo zahrnuto 60 epidemiologických studií. RR na 95% CI bylo vypočítáno porovnáním kategorií nejvyššího a nejnižšího příjmu. Pro oblast tlustého střeva v kategorii nejvyšší konzumace bylo pro mléko RR=0.78 (95% CI; 0.67–0.92) a pro mléčné výrobky RR=0.84 (95% CI; 0.75–0.95). Příjem mléka nepotvrdil vztah ke karcinomu rekta. Příjem kalcia má větší protektivní efekt u tumoru v oblasti distálního tlustého střeva a rekta, než v oblasti proximálního tlustého střeva. Snížení rizika spojená s příjmem vápníku byla podobná jak ve skupině vápníku v potravě, tak pro skupinu doplňkových zdrojů Vitamin D byl spojen s nesignifikantním 6% snížením rizika CRC (48).

Systematické review a metaanalýza z roku 2012 se snažila objasnit vztah mezi dávkou mléka a mléčných výrobků a rizikem CRC. Celkem bylo do analýzy zahrnuto 19 kohortových studií. Pro dávku mléčných výrobků 400g/den bylo RR=0,83 (95% CI; 0,78-0,88; I²=25%), pro dávku mléka 200g/den bylo RR=0.91 (95% CI; 0,85-0,94; I²=0%) a pro dávku 50g sýru/den bylo RR= 0.96 (95% CI; 0,83-1,12, I²=28%). Tato asociace byla pozorována u obou pohlaví a to v oblasti tlustého střeva. Konzumace mléka a celkové množství mléčných výrobků dle této analýzy redukuje riziko CRC (4).

Italská EPIC studie z roku 2011 zkoumala vliv konzumace fermentovaných mléčných výrobků jako je např. jogurt na vznik CRC. Poměr rizik (HR) v nejvyšší a v nejnižší skupině konzumentů jogurtu byl 0,62 (95% CI; 0,46-0,83). Protektivní efekt byl patrný v celém souboru, ale o něco silněji u mužů (81).

Systematické review z roku 2006 řešilo otázku souvislosti konzumace mléka a mléčných výrobků ve vztahu intolerance laktózy a vzniku CRC. Vědci předpokládali, že příjem mléčných výrobků může mít anti-CRC účinky, jak u nízkého příjmu - u osob s laktázou neperzistentní (LNP = lactase non persistent), tak u vysokého příjmu - u osob s laktázou perzistentní (LP = lactase persistent). Odděleně byly analyzovány skupiny s vysokou LNP (>= 80% LNP prevalence), nízkou LNP (prevalence 20%) a střední LNP (21-79% prevalence). Skupina s vysokou LNP (tzn. osoby s nízkým příjmem mléčných výrobků) měla RR = 0.84 (95% CI; 0.73-0.97) a skupina s nízkou LNP (tzn. osoby s vysokým příjmem mléčných výrobků) měla RR=0.80 (95% CI; 0.73-0.88), což demonstruje signifikantní ochranu proti CRC. V populaci smíšené LNP/LP (střední příjem mléčných výrobků) se ukázala nesignifikantní ochranu, RR=0.92 (95% CI; 0.79-1.06). Závěrem této meta-analýza

je, že konzumace mléka a mléčných výrobků je prospěšná jak v regionech s vysokým, tak nízkým výskytem LPN, ale ne v populacích se smíšeným poměrem LNP/LP. Tato smíšená skupina může být příčinou diskrepancí ve výsledcích, které tuto problematiku mapují (101).

Maďarská studie z roku 2008 zkoumala genové polymorfismy LCT 13910 C/T a CaSR A986S, které mohou mít vliv na progresi a incidenci CRC. Gen LCT 13910 C / T pro laktázu způsobuje nesnášenlivost mléčného cukru a gen pro kalciový receptor (CaSR) A986S je odpovědný činitel za změněnou citlivost buněk k vápníku (cellular calcium sensation). Genotyp CC je dle předchozí studie (Rasinpera et al.) častější u finských pacientů, v této maďarské studii se tento poměr nepotvrdil, ba naopak. CC genotyp v maďarské populaci - pacienti: 41%, kontroly 36% vs. finská populace - pacienti: 23,5%, kontroly 18%). V této studii byla u osob s CC genotypem zjištěna nižší hladina vápníku v séru. Trávením laktózy laktázou vzniká jako jeden z produktů galaktóza, která může přispívat k patologickým procesům ovlivňující vznik CRC. Jednou z běžných glykosylačních abnormalit v tlustém střevě je zvýšená slizniční exprese „galactose- β -1,3-N-acetylgalactosamine“. Tato látka má schopnost na sebe vázat lektiny, známé sloučeniny stimulující proliferaci epitelu v tlustém střevě. Vznikající galaktóza má „ochranný“ účinek pouze v případě, že se naváže na lektiny, čímž je inhibována buněčná proliferace. U osob s CC genotypem je přítomno vyšší množství galaktózy z důvodu insuficientní laktázové koncentraci. Závěrem lze říci, že polymorfismy LCT 13910 C/T a CaSR A986S mohou mít vliv na progresi a incidenci CRC (7).

Italská studie z roku 2010 zkoumala vztah mezi polymorfismem LCT 13910C/T, způsobující nesnášenlivost mléčného cukru, a rizikem kolorektálního karcinomu/polypů. Laktózová intolerance související s genotypem CC není asociována se zvýšeným rizikem ani CRC - OR=1,041 (95% CI; 0,751-1,442; p=0,868), ani polypů - OR=0,927 (95% CI; 0,630-1,363, p=0,769). 60 % pacientů celkově neslo CC genotyp. Závěrem je, že v italské populaci nebyl LCT-13910C/T polymorfismus asociován s rizikem CRC/polypů (104).

Dosavadní poznatky naznačují protektivní účinek vitamínu D v souvislosti s CRC. Metaanalýza observačních studií dospěla k závěru, že osoby, které měli vyšší hladinu 25-hydroxyvitamínu D [25 (OH) D] v séru, mají nižší riziko vzniku CRC. Mezi sérovou hladinou a rizikem CRC je tedy inverzní vztah. Optimální chemoprevence a léčba by mohla být spojena se sérovou hladinou až 100 nmol/l 25 (OH) D (12, 119).

Dle amerických údajů by příjem 2.000 IU/den vitamínu D3 mohlo vést ke 27% snížení výskytu kolorektálního karcinomu (34). 1 IU představuje 0,025 μ g vit.D.

Nejnovější randomizovaná studie zjistila, že suplementace u žen po menopauze v dávce 1.100 IU / den vitamínem D3 ve spojení s 1450 mg/den vápníku přineslo 60% snížení incidence všech invazivních typů rakovin (RR 0,40) (34).

Některé epidemiologické studie ukázaly, že příjem vápníku snižuje riziko vzniku adenomatózních polypů, ale jeho vliv může být závislý částečně na příjmu vitamínu D. Vitamin D může také snížit riziko rakoviny tlustého střeva, ale je nezávislý na přítomnosti zvýšeného množství vápníku nebo mléčných výrobků ve stravě (42).

Mechanismus protektivního účinku vápníku a vitamínu D je velmi složitý a bylo popsáno zhruba 10 různých cest, jak lze vývoj karcinogeneze ovlivnit. Jako příklad lze uvést inhibici proliferace a diferenciaci buněk, stabilizaci buněčného cyklu, podporu apoptózy apod. (34).

5.2.7 Probiotika

Probiotika jsou kultury živých mikroorganismů (MO), které mají příznivý účinek na zdraví člověka. Mezi tyto kultury lze zařadit MO typu *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, některé grampozitivní koky (např. enterokoky) a kvasinky typu *Sacharomyces boulardii*. Probiotické MO musí být nepatogenní, netoxické a měly by být odolné vůči nízkému pH a žlučovým solím (32). Mechanismus účinku je komplexní a souvisí s jejich působením v trávicím traktu. Jako příklad pozitivního účinku na zdraví lze uvést např. protiprůjmové působení, zlepšení trávení laktózy u osob s laktózovou intolerancí, hovoří se i o podpoře imunitního systému, snižování hladiny cholesterolu, inhibici růstu *Helicobacter pylori*, zlepšení atopického ekzému aj.(32, 88).

Nejvýznamnějšími zdroji probiotik jsou zakysané mléčné výrobky (jogurt, kefir, kyška,...), dále pak tvrdé sýry, kysaná zelenina (např. kysané zelí) a tvrdé fermentované salámy (např. uherský salám).

Probiotika často doprovázejí tzv. prebiotika, což jsou nestravitelné složky potravy sacharidového původu, které slouží probiotickým MO jako růstový substrát. Prebiotika a probiotika se dohromady nazývají symbiotika (13).

V problematice antikarcinogenního působení probiotik byl prokázán pozitivní vliv v experimentech in vitro a v pokusech na zvířatech. Vliv na člověka je zatím předmětem současných epidemiologických studií

Některé studie naznačují, že konzumace fermentovaných mléčných výrobků obsahující laktobacily a bifidobakterie snižuje riziko vzniku karcinomu TS. Jiné studie tento protektivní účinek neprokázaly (79). Efekt, kterým by probiotika mohla protektivně působit proti karcinomu TS není zcela jednoznačný. Pravděpodobně souvisí se změnou metabolické

činnosti střevní mikroflóry, se změnou fyzikálně-chemických podmínek v TS, s tvorbou SCFA a vychytáváním potencionálních karcinogenů, se zvýšením imunity apod. Hovoří se o větším účinku v případě použití symbiotik, než probiotik samotných (32).

Ve studii z roku 2008 bylo testováno 54 kmenů bakterií mléčného kvašení v mléčných výrobcích a jejich probiotického využití v souvislosti s CC. Kmeny *Enterococcus faecium* RM11 a *Lactobacillus fermentum* RM28 vykazovaly antiproliferativní efekt na karcinomové buňky TS, a proto by jejich přítomnost mohla být využita k preventivním účelům (106).

Rozsáhlý článek z roku 2009 zabývající se touto problematikou dospěl k závěru, že konkrétně v případě CRC žádné epidemiologické studie zatím neposkytly přesvědčivé důkazy o roli probiotik v prevenci CRC. Tato skutečnost není ničím překvapivá vzhledem k dlouhému období vývoje rakoviny (10-25 let) a vzhledem k poměrně nedávnému zavedení profesionálních pro- a prebiotik na trh (3).

Bylo provedeno pozorování pacientů po polypektomii (n=43) a pacientů s karcinomem TS (n=37). Po dobu 12 týdnů jim byla podávána symbiotik, a poté byly vyhodnoceny výsledky krevního a stolicového vyšetření před, během a po podávání symbiotik. Závěrem bylo, že vlivem symbiotik dochází k pozitivním změnám v některých kolorektálních biomarkrech. U pacientů se zvýšeným rizikem rakoviny TS by mohly mít symbiotika přínosný efekt (91).

Antikarcinogenní účinek pre, pro a symbiotik u lidí je pravděpodobný a je otázkou nejbližších let, zda tento předpoklad bude potvrzen, podrobně rozpracován, vysvětlen a doplněn o konkrétní doporučení v otázce prevence (3, 91).

5.3 Faktory spojené s životním stylem

5.3.1 Tabák, kouření

Tabák je celosvětově považován za nejdůležitější preventabilní faktor vzniku rakoviny. Uvádí se, že v západních zemích je příčinou až 30% případů onemocnění rakovinou (35).

Tabákový kouř byl již v roce 1986 zařazen mezi prokázané humánní karcinogeny (46) a je známo, že obsahuje celou řadu škodlivých látek, které mají prokazatelně negativní vliv na lidské zdraví. Některé z nich jsou karcinogeny samy o sobě, v případě CRC je jedná především o heterocyklické aminy (41), u jiných se z nich karcinogeny tvoří při metabolické transformaci v těle. Metabolická transformace látek je ovlivněna genetickou výbavou každého jedince. Tato rozdílnost, jež nazýváme genetický polymorfismus, může být příčinou různé vnímavosti osob ke škodlivinám v tabákovém kouři (46).

Souvislost mezi kouřením cigaret a rizikem CRC lze nalézt ve studiích datovaných po roce 1970. Do té doby spojitost těchto dvou faktorů nebyla plně prokázána, a to pravděpodobně v důsledku dlouhé doby mezi expozicí a vznikem nemoci (65).

V současné době existuje celá řada studií zaměřených na toto téma a jejich výsledkem je, že existuje silná negativní vazba mezi kouřením a CRC (15, 65).

Poznatky metaanalýzy z roku 2009, která zkoumala celkem 36 studií ze Severní Ameriky, Asie a Evropy, jsou takové, že aktivní kuřáci mají o 17% vyšší riziko incidence CRC a o 40% vyšší riziko mortality (úmrtí na CRC) než nekuřáci. Bývalí kuřáci mají o 25% vyšší riziko incidence CRC a o 15% vyšší riziko úmrtí na CRC než nekuřáci. Kdybychom rozdělili incidenci karcinomu zvláště na lokalizaci tlustého střeva (CC – colon cancer) a konečniku (RC – rectal cancer), pak by incidence u aktivních kuřáků v porovnání s nekuřáky byla v případě CC vyšší o 10%, v případě RC o 19%. Při srovnání bývalých kuřáků s nekuřáky by incidence byla vyšší v případě CC o 10%, v případě RC o 20%. Z toho plyne tedy závěr, že incidence karcinomu je obecně vyšší v oblasti rekta (65).

Zvýšením vykouřeného počtu cigaret za den se zvyšuje riziko incidence CRC. Konkrétně při kouření 20 cigaret denně (1 balíček), se zvyšuje riziko incidence CRC o 17,5 %, při 40 ks za den o 38%. Riziko mortality CRC s každým vykouřeným balíčkem je 40,7%. U osob kouřících 20 let je riziko incidence CRC 9,4 %, u osob kouřících 40 let 19,7% (65).

Negativní dopad na zdraví byl pozorován i v případě uživatelů žvýkající tabák, kuřáků vodní dýmky a doutníků (114).

Kouření je tedy významný rizikovým faktor vzniku CRC.

5.3.2 *Nadváha/obezita*

Tělesná hmotnost (dále jen hmotnost) patří mezi základní antropometrické ukazatele. K posouzení normální, zvýšené či nadměrné hmotnosti se nejběžněji využívá tzv. body mass index (BMI), který se vypočte, když hmotnost v kg dělíme výškou v metrech na druhou. U dospělých osob se za optimální a žádoucí hodnotu považuje BMI v rozmezí 18,5-24,9 kg/m². Nadváha spadá do rozmezí BMI 25-29,9 kg/m² a obezita BMI \geq 30 kg/m² (31, 57).

Obezita je onemocnění nesoucí sebou celou řadu zdravotních komplikací, a proto se předmětem zájmu stala i otázka, zda obezita či nadváha může ovlivňovat vznik CRC. Za faktory hodnocení ve studiích byly zvoleny jednak BMI, dále rozložení tuku v těle, zda se kumuluje v oblasti břicha (androidní/abdominální typ), či v oblasti hýždí a stehů (gynoidní typ), a dále pak obvod pasu.

Metanalýza zahrnující 31 studií z roku 2007 došla k závěru, že osoby s $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ve srovnání s osobami s $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$ mají relativní riziko (RR) vzniku CRC 1,19. Riziko bylo větší u mužů než u žen, konkrétně o 33%. Při zvýšení BMI o 2 kg/m^2 se riziko CRC průměrně zvyšuje o 7 % a při zvětšení obvodu pasu o 2 cm vzroste riziko CRC průměrně o 4 % (75).

Další metanalýza (prospektivních studií) dospěla k výsledku, že zvýšení BMI o 5 jednotek je spojeno se zvýšeným rizikem karcinomu tračnicku u obou pohlaví, přičemž silnější asociace byla pozorována u mužů. Karcinom rekta s rostoucím BMI byl pozorován u mužů, nikoliv u žen. Riziko karcinomu tračnicku je vyšší s rostoucím obvodem pasu (o 10 cm) a zvyšujícím se poměrem pas/boky (o 0,1 cm) u obou pohlaví, ale riziko je obecně vyšší pro muže (63). Za žádoucí se považuje obvod pasu do 80 cm pro ženy a do 94 cm pro muže (57).

Závěry z jiných článků také svědčí pro asociaci zvýšeného rizika CRC při zvyšujícím se BMI (o 5 kg/m^2). Konkrétně u mužů při vyšším BMI je relativní riziko CC 1,24, pro RC 1,9. Pro ženy je riziko CC 1,09. Stejná asociace byla pozorována u různých populací (40).

Zajímavé skutečnosti přinesla i rozsáhlá EPIC studie provedené v 10 evropských zemích. U mužů asociuje tělesná hmotnost a BMI s vyšším rizikem CC (hmotnost $\geq 90 \text{ kg}$ versus $< 70 \text{ kg}$, $RR = 1,43$; $BMI \geq 29,4 \text{ kg/m}^2$ versus $< 23,6 \text{ kg/m}^2$, $RR = 1,55$), u žen byla tato asociace slabá. U obou pohlaví lze nalézt spojitost mezi obvodem pasu a rizikem CC (muži [$\geq 103,0 \text{ cm}$ versus $< 86,0 \text{ cm}$], $RR = 1,39$; ženy [$\geq 89,0 \text{ cm}$ versus $< 70,2 \text{ cm}$], $RR = 1,48$). Stejná spojitost platí i pro poměr pas/boky. Dá se tedy říci, že abdominální typ obezity, postihující především muže, je rizikovější. Studie zkoumala i vztah tělesné výšky a rizika CC (muži [$\geq 180,5 \text{ cm}$ versus $< 168,0 \text{ cm}$], $RR = 1,40$; ženy [$\geq 167,5 \text{ cm}$ versus $< 156,0 \text{ cm}$], $RR = 1,79$) (86).

5.3.3 *Alkohol*

Vzhledem k prokázanému negativnímu účinku alkoholu na zdraví, byla provedena řada studií, které zkoumaly, zda jeho konzumace má vztah i ke vzniku CRC.

Dle zprávy vydané WCRF/AICR (viz kapitola 5.1) se řadí pití alkoholu do kategorie důkazů, které přesvědčivě zvyšují riziko vzniku CRC u mužů a pravděpodobně zvyšují riziko CRC u žen. Nejsou rozdíly mezi jednotlivými typy alkoholických nápojů, ale rozhodující je množství zkonsumovaného ethanolu. V případě CRC je zvýšení rizika prokazatelné až při dávce přesahující 30g ethanolu denně (1, 116, 117). V klasifikaci IARC je alkohol řazen mezi lidské kancerogeny I.třídy. Mechanismus účinku pravděpodobně spočívá v působení

reaktivních metabolitů ethanolu, jako je např. acetaldehyd. Alkohol může dále ovlivňovat hladiny hormonů a jiných látek, může také snižovat hladinu kyseliny listové (1).

Dle experimentů nepříznivě ovlivňuje buněčný růst, buněčnou diferenciaci a apoptózu. Riziko vzniku CRC je také ovlivněno genetickým polymorfismem enzymů odbourávajících ethanol. Alkohol působí i jako rozpouštědlo, může tedy také podporovat penetraci kancerogenů do buněk. V celkovém kontextu u těžkých pijáků může být i strava celkově deficitní, což může činit organismus náchylnější ke kancerogenezi (1).

Meta-analýza 27 kohortových a 34 case-control studií z roku 2011 zkoumala rizikovitost alkoholu v závislosti na dávce. Respondenti byli rozděleni do 3 kategorií: mírní konzumenti (< 1 nápoj/den), střední konzumenti (2-3 nápoje/den) a těžcí konzumenti (4 nápoje/den). Pro střední konzumenty bylo RR=1,21 (95% CI; 1,13-1,28), pro těžké konzumenty RR=1,52 (95% CI; 1,27-1,81). Riziko středních konzumentů ve srovnání s abstinenty/příležitostnými konzumenty bylo silnější u mužů, a to RR=1,24 (95% CI; 1,13-1,37), než u žen RR=1,08 (95% CI; 1,03-1,13, p-hodnota = 0,02). U těžkých konzumentů byla asociace silnější v asijských studiích, kde RR=1,81 (95% CI; 1,33-2,46; p-hodnota=0,04). Riziko v závislosti na dávce vycházelo pro 10g alkoholu/den RR=1,07 (95% CI; 1,04-1,10), pro 50g/den RR=1,38 (95% CI; 1,28-1,50) a pro 100g/den RR=1,82 (95% CI; 1,41-2,35). Lze tedy říci, že meta-analýza potvrdila silnou asociaci mezi konzumací více jak 1 alkoholického nápoje/den a CRC (27).

Pozitivní asociaci potvrzují data z 8 kohortových studiích provedených v 5 zemích v Severní Americe a Evropě. Riziko CRC u osob konzumujících do 45 g alk./den ve srovnání s abstinenty bylo 1,16. U osob, které konzumují více než 45 g alk./den bylo riziko CRC ve srovnání s abstinenty 1,41. Asociace byla pozorována ve všech částech TS. Rozhodující je celkový příjem alkoholu než typ alkoholického nápoje (50). Pro představu 10g alkoholu je obsaženo v 0,3l piva, 1dl vína či 30 ml destilátu (108).

Dle EPIC studie zveřejněné v roce 2007 a nizozemské studie z roku 2008 se riziko vzniku CRC zvyšuje při konzumaci více jak 30 g alk./den, což jsou přibližně 3 alkoholické drinky. Gradient výskytu je nejvyšší v oblasti konečníku, pak v oblasti distálního tračníku a teprve pak v proximální části TS. Při srovnání konzumace piva a vína je riziko vzniku CRC pozitivnější při konzumaci piva (14, 29). Některé starší studie také naznačují pozitivnější asociaci v případě piva, ale většinou tato asociace nebyla statisticky významná. Konkrétně ve studii z roku 1998 u těžkých konzumentů piva (konzumace $\geq 14x/m\acute{e}s.$) bylo RR = 1,9, 95% CI; 1,0-3,8 (47), ale vzhledem k malému počtu respondentů nebyl vztah dávka odpověď signifikantní. Ve studii uveřejněné v roce 1994 se ukázala konzumace piva riziková pro oblast

rekta u mužů, ale statisticky se nejednalo o významnou hodnotu (36). V dánské kohortové studii z roku 2003 pivo také nebylo statisticky významnou veličinou ($p=0,37$), pouze konzumace vína se vzrůstající dávkou snižovala RR, ale výsledek byl statisticky hraniční ($p=0,07$) (85).

Výsledky metaanalýzy studií z let 1990-2005 potvrzují domněnky, že vysoká konzumace alkoholu zvyšuje riziko nádoru tlustého střeva a konečníku. Relativní riziko nádoru tlustého střeva bylo 1,5 a nádoru konečníku 1,63 ve srovnání osob ve skupině s nejmenší a největší konzumací alkoholu, což odpovídá 15% nárůstu rizika rakoviny tlustého střeva a konečníku při konzumaci 100 g alkoholu za týden. Anatomická lokalizace nádoru se v těchto studiích příliš nelišila (76).

Japonské studie prokázaly vyšší riziko CRC u osob už při malé a střední konzumaci alkoholu (do 46 g/d). Rizikové dávky alkoholu pro vznik CRC jsou nižší než v západních zemích. Nejspíše to souvisí s polymorfismem alkoholdehydrogenázy, která se u 50% asijské populace nachází v inaktivní formě, takže při konzumaci alkoholu nedochází k odbourání acetaldehydu na acetat. Asociace CRC byla silnější pro oblast tlustého střeva (74, 102).

5.3.3.1 Víno

Víno obsahuje celou škálu polyfenolových antioxidantů, které jsou dávány do souvislosti se zdravotním prospěchem. Tyto látky se ve zvířecích studiích ukázaly jako ochranné před vznikem CRC. Kalifornští vědci se touto otázkou zabývali u mužů v prospektivní multietnické kohortové studii vydané v roce 2010. Výsledkem bylo, že pití červeného vína nesnižuje riziko vzniku CRC. Dokonce byl poměr rizik (HR) pro konzumenty pijící ≥ 1 nápoj / den (průměr = 2 nápoje / den) 1,16 (95% CI; 0,56-2,40) (51).

Jiný pohled přináší studie zahrnující 1033 případů a 1011 kontrol. Jedná se retrospektivní observační studii ze Severní Karolíny publikovanou v roce 2011. Pro osoby, které nepily žádný alkohol, bylo pro oblast rekta OR=0,73 (95% CI; 0,60-0,90). Pro osoby mírně konzumující alkohol (≤ 14 g/den) bylo OR=0,66 (95% CI; 0,53-0,82) a pro těžké konzumenty (>14 g/den) bylo OR= 0,93 (95% CI; 0,70-1,23). Mírné popíjení piva a vína bylo také inverzně asociováno, a to s nižším rizikem karcinomu pro distální část tlustého střeva – OR (pro pivo)=0,76 (95% CI, 0,60-0,96), OR (pro víno)=0,69 (95% CI, 0,56-0,86). Závěrem lze říci, že zde mírné popíjení alkoholu, obzvláště vína, bylo spojeno s nižším rizikem vzniku karcinomu distální části tlustého střeva (21).

Prospěšnost mírné konzumace vína potvrzuje i studie EPIC z roku 2009. Jedna dávka vína za den snižuje riziko CRC – HR=0,61 (95% CI; 0,40-0,94) (82).

Prospěšnost konzumace vína může souviset s obsahem bioaktivních látek. Jako příklad lze jmenovat resveratol, hydroxytyrosol a melatonin. První dvě jmenované sloučeniny patří mezi polyfenoly, melatonin je indolamin. Nejvíce slibnou zdraví prospěšnou složkou se zdá být resveratol. Kromě vína se nachází i ve stravě (arašídy, pistácie, jahody, tmavá čokoláda...), hydroxytyrosol se nachází ve víně a v olivovém oleji, melatonin pak v malém množství také ve víně. Protektivnější efekt je přisuzován spíše vínům červeným, protože mají vyšší obsah antioxidantních substancí, hlavně polyfenolů, které se uvolňují se slupek a semen. Láhev červeného vína obsahuje 1,8g polyfenolů v litru, bílé víno má jen 0,2-0,3g/l, protože slupky a semena jsou odstraněna hned po vylisování a nezrají společně s moštem. Bílá vína ale zase obsahují množství kyselin (hydroxy-skořicové kyseliny, tyrosol a hydroxytyrosol), které mají antioxidantní vlastnosti (28). Průměrný obsah resveratolu je ve vínech růžových (0,41 mg/l), červených (1,90 mg/l), bílých (0,13 mg/l) a závisí na řadě faktorů. např. odrůdě vína, geografické poloze, agronomických faktorech, klimatických podmínkách aj. Účinnost této sloučeniny, přestože se jeví v pokusech in vitro slibně, v případě otázky kolorektálního karcinomu a případného snížení rizika je třeba ještě více prozkoumat (9, 28).

5.3.4 Pohybová aktivita

Pohybová aktivita (PA) patří mezi faktory spojené s životním stylem. Její význam se dostal do popředí např. v souvislosti s udržováním si tělesné hmotnosti, s prevencí kardiovaskulárních onemocnění apod., ale v dnešní době také především i v souvislosti s prevencí nádorového onemocnění, včetně CRC. To, jak ovlivňuje pohybová aktivita výskyt CRC, se stalo předmětem zájmu řady studií.

Dle zprávy WCRF/AICR patří pohybová aktivita (PA) k přesvědčivým důkazům snižující riziko CRC (116, 117).

Mechanismus působení PA proti vzniku CRC je komplexní a zahrnuje mechanismy jak přímé, tak nepřímé. Z přímých mechanismů jako příklad lze uvést stimulaci peristaltiky TS, která podporuje pravidelné vyprazdňování, snižuje čas průchodu tráveniny střevem, a tím i kontakt potencionálních toxických metabolitů se sliznicí TS. Z nepřímých mechanismů pak celkové ovlivnění metabolismu, včetně metabolismu krevních lipidů, glukózy a inzulinu (30, 41). Lze zvážit i otázku celkového životního stylu u lidí, kteří se pohybové aktivitě věnují, zda nemají i lepší stravovací návyky

Vliv pohybu není tak jasný pro karcinom rekta jako pro karcinom tlustého střeva. Inverzní asociace mezi volno časovou pohybovou aktivitou a rizikem nádoru tlustého střeva u mužů charakterizuje $RR=0,80$ (95% CI; 0,67–0,96) a u žen $RR=0,86$ (95% CI; 0,76–0,98) (40).

Systematické review 20 kohortových studií, z toho 11 velmi kvalitních, z roku 2009 zkoumalo asociaci PA a rizika CRC. Výsledky byly dosti heterogenní. 50 % všech studií a 64% vysoce kvalitních studií uvedlo alespoň jeden statisticky významný vztah mezi PA a rizikem CRC. Avšak pouze 28 % všech analýz (31 % analýz nejvyšší kvality studia) bylo statisticky významných. Heterogenita důkazů ze všech studií a z nejkvalitnějších studií je evidentní, proto nelze říci, že by existoval přesvědčivý vztah mezi pohybovou aktivitou a rizikem CRC (100).

Americká studie z roku 2008 dospěla k závěru, že ti, kteří se pohybu věnují 5 nebo i vícekrát za týden ve srovnání s těmi, kteří nemají žádnou nebo občasnou PA, mají nižší riziko karcinomu tlustého střeva (CC). Konkrétně u mužů bylo $RR=0,79$, u žen $RR=0,85$. U mužů byla asociace nižšího rizika i v oblasti rekta ($RR=0,76$). Čas strávený u televize (> 9 hod/den) místo PA naopak riziko CC u mužů zvyšuje ($RR=1,61$), u žen je asociace slabší (45).

Ze švédské studie u mužské části populace vyplynulo, že ti, jež se volném čase věnují alespoň 60 min./den pohybu ve srovnání s těmi, kteří se mu věnují méně než 10 min/den, mají nižší riziko CRC. Aktivita spojená s domácími pracemi je také asociována s nižším rizikem pro CC. Asociace nižšího rizika CRC nebyla pozorována pro PA v zaměstnání (64).

Údaje z 19 kohortových studií ukazují snížení rizika v oblasti tračníku jak u mužů, tak u žen. Asociace platí pro aktivní, rekreační i pracovní pohyb (96).

Rozbor 11 kohortových studií zkoumající vliv rekreační PA dospěl k závěru, že i rekreační PA snižuje riziko CRC. Riziko CC je tím nižší, čím více hodin se pohybovou aktivitou během týdne stráví (PA < 2 hod/t, $RR=0,72$; PA 2-3 hod/t, $RR=0,68$; PA 4-6 hod/t, $RR=0,59$; PA ≥ 7 hod/t., $RR=0,83$). Riziko RC (rectal cancer) je nižší při pěstování rekreační PA u starších osob (49).

Význam PA se zdá být důležitý v primární prevenci nejen karcinomu střeva, hlavně tlustého, ale i jiných civilizačních nemocí. Je proto doporučen pohyb střední a vyšší intenzity alespoň 5x do týdne po dobu 60 či více minut (31).

5.4 Faktory chemopreventivní

5.4.1 *Nesteroidní antiflogistika a inhibitory cyklooxygenázy-2*

Nesteroidní antiflogistika (NSAID) jsou protizánětlivé léky nesteroidní povahy, které se běžně využívají k tlumení bolesti, horečky a zánětu. Tyto látky působí cestou inhibice enzymu cyklooxygenázy (COX), která z kyseliny arachidonové tvoří prostaglandiny (PG).

COX existuje v organismu ve dvou formách: COX-1 a COX-2. COX-1 je zodpovědná za tvorbu prostaglandinů za bazálních podmínek. Aktivita COX-2 je v asociaci se zánětem, ovulací a kolorektální karcinogenezí. Dle odborníků je zvýšená exprese COX-2 prokázána až u 90% sporadických karcinomů a u 40 % adenomů TS. Zvýšenou hladinu COX-2 a prostaglandinů, především PGE₂ a PGF₂, lze nalézt u pacientů s FAP (52, 114).

Mezi NSAID patří např. kys.acetylsalicylová (aspirin, acylpyrin,..), ibuprofen (ibalgin, ibumax,..) apod. Byla provedena řada studií, která zkoumala účinek jednak samotných NSAID a jednak specifických inhibitorů COX-2 (celecoxib, rofecoxib,...).

Publikované studie, které zkoumaly efekt dlouhodobého užívání aspirinu (325 mg obden, nebo 500 mg 3x týdně, nebo alespoň 8g v průběhu jednoho měsíce, po dobu 7-12 let), ukázaly, že toto užívání může vést ke snížení rizika CRC až o 50% (102).

Systematické review z roku 2007, které porovnávalo výsledky studií zveřejněných mezi lety 1966-2006, dokumentuje, že NSAID a inhibitory COX-2 redukují incidenci adenomů v TS. Samotné NSAID pak redukují i incidenci CRC. Snížení rizika incidence CRC se pohybuje mezi 30-40%. Užívání těchto medikamentů v některých studiích lze ale spojit s gastrointestinálními a kardiovaskulárními obtížemi. Konkrétně se jedná, hlavně u inhibitorů COX-2, např. o akutní infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, arteriální hypertenzi, městnavé srdeční selhání, otoky a trombózu, v případě gastrointestinálních potíží, při užívání hlavně NSAID pak o krvácení do GITu a vředovou chorobu. Přínosy a rizika chemoprevence je třeba tedy v tomto případě zvážit (94).

Metanalýza randomizovaných studií z roku 2009 dospěla k závěru, že užívání aspirinu může být prevencí adenomů TS a konečníku u osob s rodinnou zátěží (20). Riziko obnovení adenomu u osob užívající aspirin ve srovnání s osobami užívající placebo je dle metaanalýzy 0,655 bez ohledu na velikost dávky (33).

Pozitivní účinek NSAID a inhibitorů COX-2 v případě snížení rizika CRC je zřejmý, ale je třeba počítat s jejich nežádoucími účinky. Je žádoucí proto přesně stanovit pro koho užívání těchto léků má smysl, jaká je nejmenší možná účinná dávka, od jakého věku by měla

být tato chemoprevence zahájena apod. Je tedy otázkou budoucích výzkumů, zda chemoprevence těmito látkami se stane rutinní záležitostí, či bude využívána jen u jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou, či se najdou jiné látky, které budou jako chemoprevence vhodnější.

II. PRAKTICKÁ ČÁST

6 CÍL PRÁCE A PRACOVNÍ HYPOTÉZY

6.1 Cíl práce

Cílem praktické části je zhodnocení vlivu stravovacích návyků a vybraných faktorů životního stylu na riziko rozvoje kolorektálního karcinomu.

Výsledky bádání by mohly přispět k pochopení jednotlivých mechanismů vycházejících ze stravovacích zvyklostí a faktorů životního stylu a k případné formulaci příslušných doporučení za účelem snížení rizika vzniku nádorů tlustého střeva a konečníku.

6.2 Hypotézy

- Nulová hypotéza:** Změna tělesné hmotnosti/BMI v průběhu života neovlivňuje rozvoj kolorektálního karcinomu.

Alternativní hypotéza: Změna tělesné hmotnosti/BMI v průběhu života ovlivňuje rozvoj kolorektálního karcinomu.
- Nulová hypotéza :** Celková konzumace zeleniny nesnižuje riziko vzniku CRC.

Alternativní hypotéza: Celková konzumace zeleniny snižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu.
- Nulová hypotéza:** Vliv konzumace brukvovité a nebrukvovité zeleniny na snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu je stejný.

Alternativní hypotéza: Vliv konzumace brukvovité a nebrukvovité zeleniny na snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu není stejný.
- Nulová hypotéza:** Konzumace vepřového a hovězího masa nemá vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

Alternativní hypotéza: Konzumace vepřového a hovězího masa má vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

5. **Nulová hypotéza:** Konzumace mléka a mléčných výrobků nemá vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.
Alternativní hypotéza: Konzumace mléka a mléčných výrobků má vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.
6. **Nulová hypotéza:** Pohybová aktivita nehraje protektivní roli před vznikem kolorektálního karcinomu.
Alternativní hypotéza: Pohybová aktivita hraje protektivní roli před vznikem kolorektálního karcinomu.

7 VYŠETŘOVANÉ OSOBY A METODIKA

7.1 Sběr dat

Sběr dat probíhal v období let 2009 - 2011 metodou dotazníkového šetření, do kterého byly zařazeny jednak osoby s kolorektálním karcinomem, které byly diagnostikovány v Gastroenterologické ambulanci na Masarykově onkologickém ústavu (MOU), a jednak kontrolní skupina osob bez nádorového onemocnění, jejichž převážnou část tvořila klientela Poradny pro zdravou výživu a odvykání kouření na MOU.

Dotazník byl vytvořen odborníky z MOU a byl vyplňován formou řízeného rozhovoru s každým účastníkem individuálně.

Dotazník je rozdělen na 9 částí A až I (informace o pacientovi, osobní anamnéza, rodinná anamnéza, kouření, alkohol, pohybová aktivita, psychosociální zátěž, gynekologická anamnéza, výživové zvyklosti) a celkem obsahuje 83 otázek (viz příloha).

7.2 Matematicko-statistické zhodnocení

Získaná data byla převedena do anonymizované podoby a počítačově zpracována pomocí programu Excel 2003 a pomocí profesionálního statistického programu R (90).

Data se dohromady skládala ze 435 proměnných, přičemž u některých bylo vyplněno málo, nebo vůbec žádné hodnoty. U 234 proměnných bylo vyplněno alespoň 20% hodnot, u 149 proměnných alespoň 80% hodnot.

U každé ze sledovaných proměnných byly spočítány základní popisné statistiky zvláště podle pohlaví u pacientů i kontrol. Pro studium rozdílů mezi pacienty a kontrolami u dané proměnné a k podrobnější analýze vlivu proměnných na onemocnění byl použit zobecněný aditivní model (generalized additive model), který kromě zvolené proměnné (či proměnných) bral vždy v potaz také pohlaví a věk dotazovaného. Konkrétně šlo o zobecněný model logistické regrese, ve kterém byly věk a případně další vybrané proměnné modelovány pomocí omezeného kubického splinu se čtyřmi uzly (restricted cubic spline with four knots), popsány v knize Harrel (39).

Rozdělení proměnných týkajících se výživových zvyklostí bylo většinou velmi zešíkmené, proto před vstupem do logistické regrese byly jejich hodnoty logaritmovány (\log_2). Analýza byla provedena ve statistickém programu R, zejména za použití knihovny rms (38).

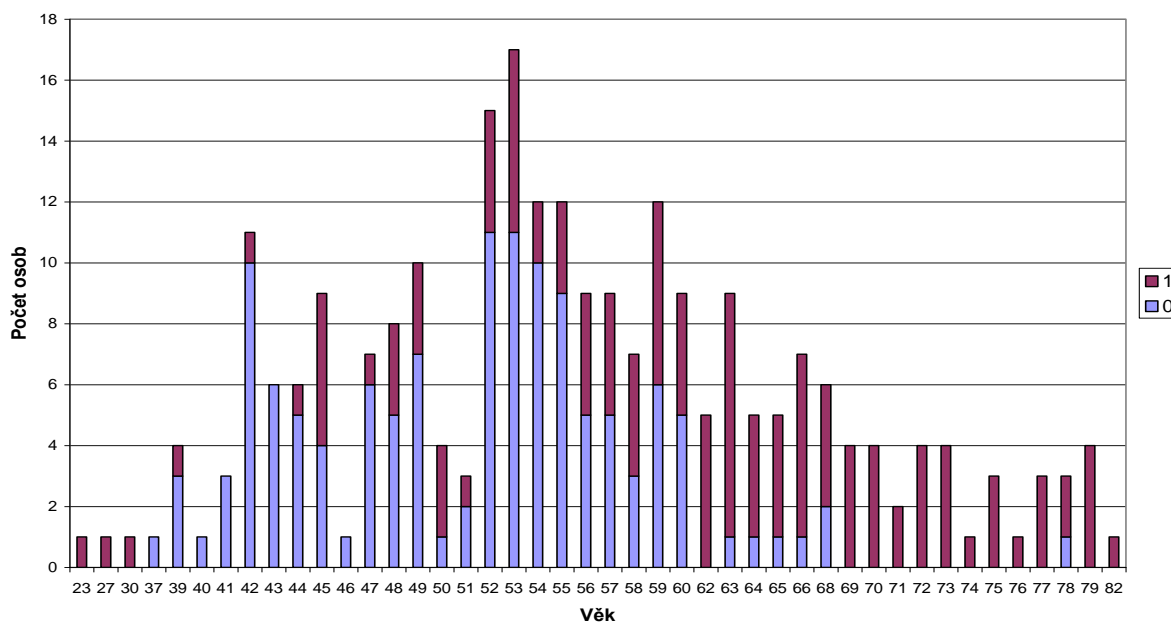
U výsledků získaných z tohoto modelu je vždy uváděna p-hodnota testu významnosti vlivu zkoumané proměnné na šanci být nemocným (za daného věku a pohlaví). Pokud byl vliv dané proměnné na logaritmus šance být nemocný lineární, je uveden bodový a intervalový (95%) odhad poměru šancí být nemocným při jednotkovém nárůstu hodnoty zkoumané proměnné (tj. šance být nemocný po nárůstu děleno šance být nemocný před nárůstem). Graf vlivu změn u zvolené proměnné na logaritmus šance být nemocným je pak spíše doplňující vizualizací tohoto odhadu.

Pokud byl vliv zkoumané proměnné či proměnných na logaritmus šance značně nelineární, byl použit v logistické regresi pro modelování tohoto vlivu výše zmíněný kubický spline. V tomto případě již nelze výsledek jednoduše popsat pomocí jednoho poměru šancí. Stěžejním výstupem se pak stává graf vlivu dané proměnné na logaritmus šance být nemocným.

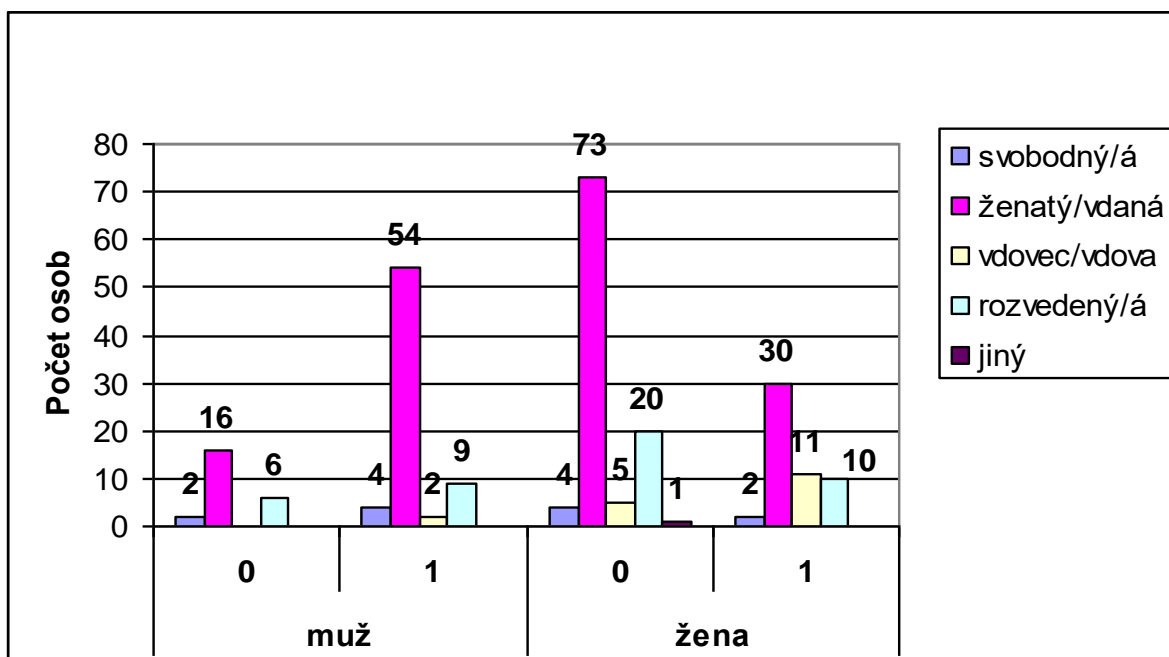
7.3 Charakteristika souboru

Do analýzy bylo zahrnuto 250 subjektů: 127 kontrol (značení číslem „0“) a 123 osob s CRC (značení číslem „1“). Z toho 94 mužů (24 kontrol a 70 pacientů) a 156 žen (103 kontrol a 53 pacientek). Věkový průměr pacientů byl 60,8 roků; kontrol 51,3 roků.

Graf 1: Věková stratifikace respondentů

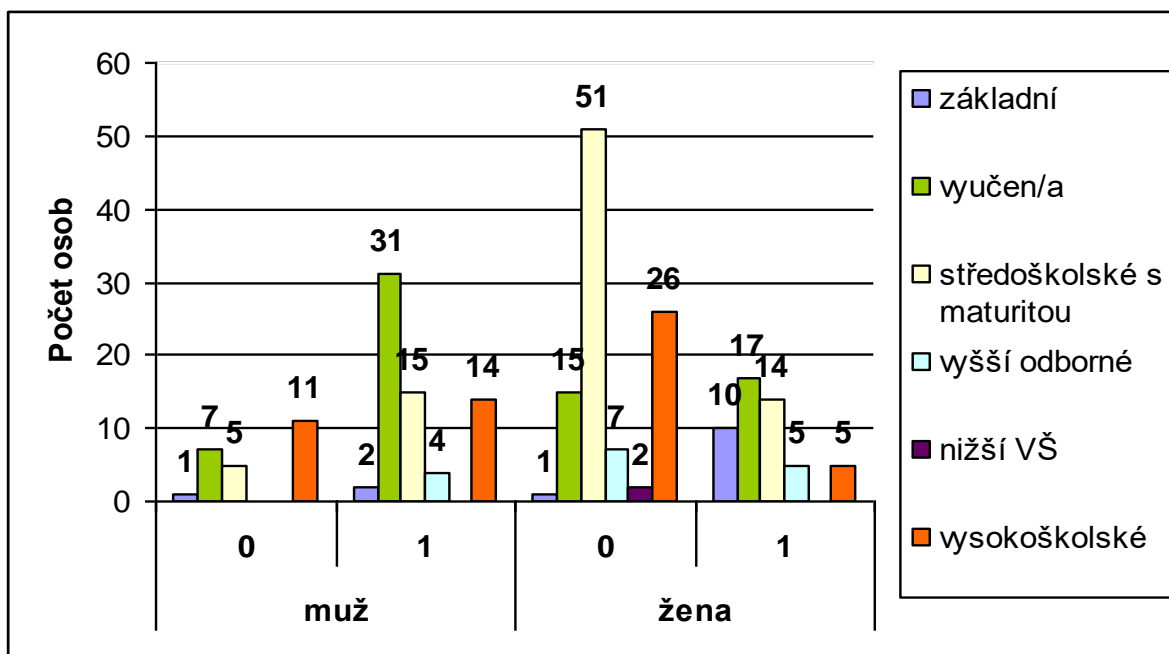


Graf 2: Stratifikace respondentů dle rodinného stavu



Pozn. otázku nevyplnil 1 respondent, stav „jiný“ u respondentky ze skupiny nemocných znamenal odloučené manželství

Graf 3: Rozdělení respondentů dle vzdělání



Pozn. otázku nevyplnilo 7 respondentů

V souboru osob s CRC se nacházelo 33 nemocných (22 mužů, 11 žen), kteří měli diagnostikovanou přítomnost polypů. U zdravých jedinců se polypy vyskytovaly v 6 případech.

Ulcerózní kolitidou trpěly v celém souboru 4 ženy, přičemž pouze 1 byla ze skupiny pacientek. Doba trvání nemoci byla u ní 2 roky. U žen ze skupiny kontrol trvala UC 8, 12 a 14 let.

Crohnova choroba (CN) byla přítomna u 2 respondentek. Jedna byla ze skupiny zdravých osob a délka trvání její nemoci byla 23 let, druhá žena je pacientkou s CRC a CN trpí 21 let.

Ureteroileostomie, jakožto jeden z rizikových faktorů pro vznik CRC (52), byla v celém souboru přítomna u dvou žen. Jedné ze skupiny zdravých a u jedné ze skupiny onkologických osob.

V současnosti ze skupiny zdravých osob kouří 6 mužů a 17 žen, ze skupiny nemocných uvedlo, že kouří 23 mužů a 9 žen.

8 VÝSLEDKY

V tabulkách č.14-16, 18-34 a 36-37 jsou u dané proměnné pro každou kombinaci pohlaví a zdr. stav (pacient vs. kontrola) vypsány: průměr (mean), směrodatná odchylka (SD), 1., 2. a 3. kvartil (1stQ, 2ndQ a 3rdQ, tj. 25. percentil, medián a 75. percentil) a počet chybějících hodnot (N/A).

Na grafech 4-19 je zobrazeno, jak se změní logaritmus šance být nemocným, změní-li se log₂ množství konzumace dané potraviny u osoby daného věku a pohlaví.

8.1 Tělesná hmotnost/BMI

Za účelem zjištění, zda vývoj a změna tělesné hmotnosti/BMI v průběhu života má souvislost se vznikem CRC byla stanovena **hypotéza 1**:

H₀: Změna tělesné hmotnosti/BMI v průběhu života neovlivňuje rozvoj kolorektálního karcinomu.

H₁: Změna tělesné hmotnosti/BMI v průběhu života ovlivňuje rozvoj kolorektálního karcinomu

Průměrnou tělesnou hmotnost zdravých jedinců (0) a pacientů (1) v současnosti, ve 20, ve 40 a před 2 lety uvádí tab.10. Průměrné hodnoty BMI jsou uvedeny v tab.11.

Tabulka 10: Průměrná tělesná hmotnost respondentů

Průměrná hmotnost (kg)					
		současná	ve 20 letech	ve 40 letech	před 2 lety
Muži	0	87,8	71,2	77,3	86,7
	1	82	73,9	82,2	86,7
Ženy	0	79,9	59,6	70,2	76
	1	73	56,8	65,5	76
Celkem	0	81,5	61,8	71,6	78,1
	1	78,2	66,2	75	82,3

Tabulka 11: BMI respondentů

Průměrné BMI (kg/m ²)					
		současné	ve 20 letech	ve 40 letech	před 2 lety
Muži	0	27,8	22,5	24,7	27,4
	1	26,4	23,8	26,5	28
Ženy	0	28,9	21,6	25,5	27,6
	1	26,9	20,9	24,3	28,3
Celkem	0	28,7	21,8	25,4	27,6
	1	26,6	22,5	25,5	27,1

Byly vytvořeny 3 skupiny dle hodnot BMI před 2 lety. Byl vypočten poměr šancí druhé skupiny (BMI před 2 lety 25-30 kg/m²) a třetí skupiny (BMI nad 30 kg/m²) vzhledem k první skupině (BMI před 2 lety pod 25 kg/m²).

Tabulka 12: Statistické hodnocení poměru šancí dle hodnot BMI před 2 lety

BMI (kg/m ²)	OR	95% CI	p-hodnota
do 25	1	--	--
25-30	1,398	0,759-2,592	0,2824
nad 30	1,219	0,613-2,431	0,5722

Byla provedena logistická regrese odhadu šancí v závislosti na BMI před 2 lety. OR = 0,98; 95% CI: 0,92-1,05 , p-hodnota = 0,54.

Byly vytvořeny 3 skupiny dle rozdílu hodnot BMI před 2 lety a ve 20 letech. Byl vypočten poměr šancí druhé skupiny (rozdíl 2-6 jednotek) a třetí skupiny (rozdíl více jak 6 jednotek) vzhledem k první skupině (rozdíl BMI méně než 2 jednotky).

Tabulka 13: Statistické hodnocení poměru šancí dle rozdílu hodnot BMI

Rozdíl BMI (jednotky)	OR	95% CI	p-hodnota
do 2	1	--	--
2 až 6	1,099	0,535-2,271	0,797
nad 6	1,159	0,573-2,366	0,68

Byla provedena logistická regrese odhadu šancí v závislosti na BMI před 2 lety a ve 20 letech. OR = 0,99; 95% CI: 0,92-1,06, p-hodnota = 0,734.

Rozdíl hmotnosti před 2 lety a hmotnosti ve 20 letech nemá statisticky významný vliv na poměr šancí. Podobně dopadly i výsledky rozdílů BMI.

Na hladině významnosti 5 % nebylo prokázáno, že změna hmotnosti/BMI v průběhu života ovlivňuje rozvoj CRC. Alternativní hypotéza zamítnuta, přijetí nulové hypotézy:

8.2 Zelenina

Za účelem zjištění vlivu konzumace zeleniny na rozvoj CRC byla zelenina z hlediska pozorování rozdělena do 3 kategorií: celková konzumace zeleniny, konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité a konzumace zeleniny pouze čeledi brukvovité.

Z frekvenčního dotazníku a uvedené velikosti průměrné porce byla přepočítána kategoriální frekvence na počet porcí za měsíc. Každá proměnná byla podrobena logistické regresi.

8.2.1 Celková konzumace zeleniny

Z pohledu vlivu celkové konzumace zeleniny byla stanovena **hypotéza 2**:

H₀: Celková konzumace zeleniny nesnižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

H₁: Celková konzumace zeleniny snižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

Do celkové konzumace zeleniny byly započítány následující druhy: hlávkový salát, celer, špenát, cibule, česnek, mrkev, rajče, další druhy zeleniny, zeleninové šťávy a různé druhy brukvovitých odrůd jako je brokolice, květák, bílé a červené zelí, kedlubna, hlávková, kadeřavá a růžičková kapusta, čínské a pekingské zelí, ředkvička, ředkev, křen a řeřicha.

Počet porcí celkově zkonsumované zeleniny za měsíc je uveden v tab.14. Velikost jedné porce představuje např.:1 paprika, 1 mrkev, 2 rajčata, miska zelí či salátu, sklenice 100% šťávy. Průměrný počet porcí byl u zdravých jedinců u obou pohlaví vyšší, než u osob s CRC.

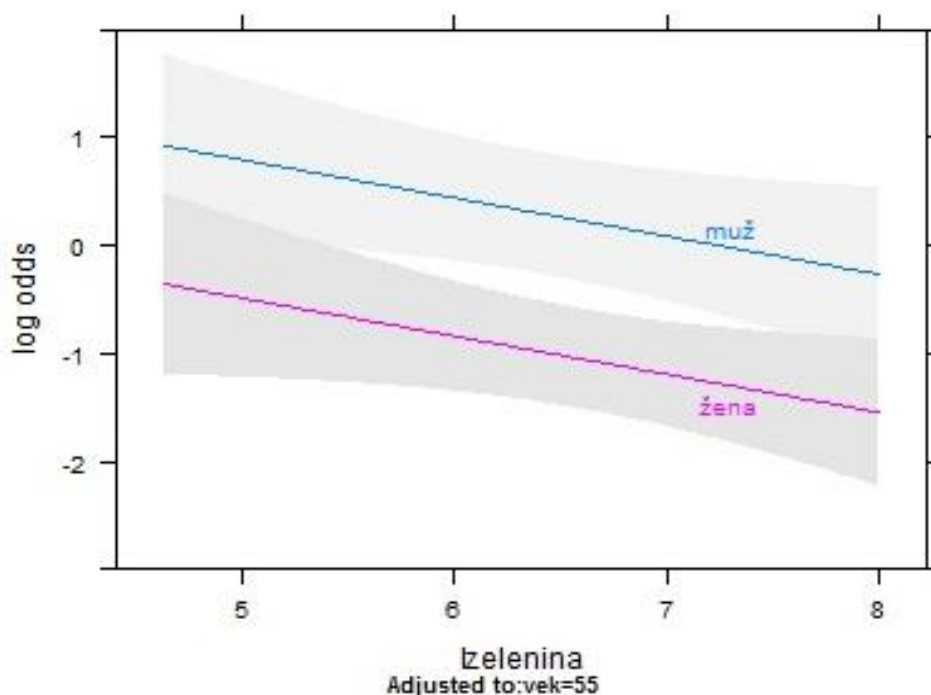
Graf 4 znázorňuje, jak se změní logaritmus šance být nemocným, změní-li se log₂ množství konzumace dané potraviny u osoby daného věku a pohlaví.

Tabulka 14: Počet porcí celkově konzumované zeleniny za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	102,3	55,8	60,1	89,1	125,2	0
	1	85,3	53,9	46,8	73,2	112,2	3
ženy	0	131,7	96,0	76,3	108,2	154,4	1
	1	96,9	54,8	57,0	90,0	117,8	0
celkem	0	126,1	90,3	72,9	106,0	153,9	1
	1	90,4	54,4	50,5	84,4	115,1	3

Pozn.: průměr (mean), směrodatná odchylka (SD), 1., 2. a 3. kvartil (1stQ, 2ndQ a 3rdQ, tj. 25. percentil, medián a 75. percentil) a počet chybějících hodnot (N/A)

Graf 4: Celková konzumace zeleniny



V modelu logistické regrese, který bral v potaz kromě \log_2 konzumace zeleniny také pohlaví a věk dotazovaných, vychází celková konzumace zeleniny poměrně pozitivně, i když je statistické významnost lehce hraniční. OR=0,703 (95% CI: 0,492-1,005), $p=0,053$.

Na 5% hladině významnosti nebylo tedy jasně prokázáno, že by celková konzumace zeleniny snižovala riziko vzniku CRC. Alternativní hypotéza zamítnuta, přijetí nulové hypotézy.

8.2.2 Konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité

Za účelem zjištění vlivu nebrukvovité vs. brukvovité zeleniny na rozvoj CRC byla stanovena **hypotéza 3**:

H₀: Vliv konzumace brukvovité a nebrukvovité zeleniny na snížení rizika vzniku CRC je stejný.

H₁: Vliv konzumace brukvovité a nebrukvovité zeleniny na snížení rizika vzniku CRC není stejný.

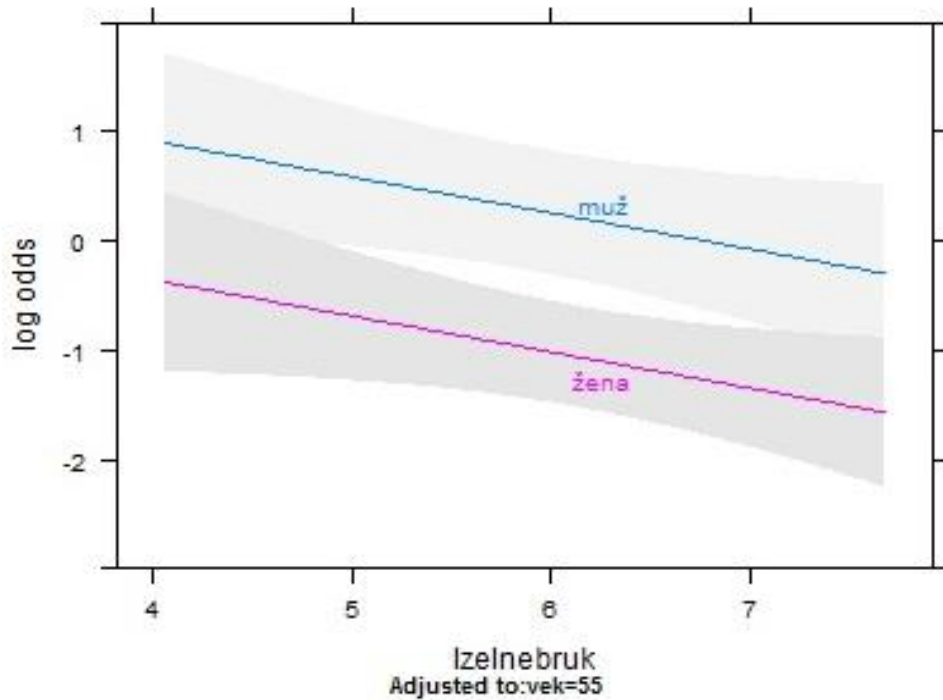
Do celkové konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité byly započteny následující druhy: hlávkový salát, celer, špenát, cibule, česnek, mrkev, rajče, zeleninové šťávy a další druhy nebrukvovité zeleniny.

Počet měsíčních porcí zeleniny bez čeledi brukvovité uvádí tab.15. Grafické znázornění, jak se změní logaritmus šance být nemocným, změní-li se log₂ množství konzumace dané potraviny u osoby daného věku a pohlaví, viz graf 5.

Tabulka 15: Počet porcí konzumované zeleniny bez čeledi brukvovité za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	73,7	39,3	47,0	65,8	98,6	0
	1	60,7	41,4	32,2	49,0	83,5	2
ženy	0	98,5	73,5	50,7	78,3	116,4	0
	1	71,1	47,8	41,2	64,7	88,2	0
celkem	0	93,8	68,9	50,0	78,3	113,9	0
	1	65,3	44,4	34,0	59,0	85,7	2

Graf 5: Konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité



V modelu logistické regrese pro \log_2 konzumace těchto druhů zeleniny, který bral v úvahu také věk a pohlaví, vychází celková konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité statisticky významně pozitivně. OR=0,719 (95% CI, 0,519-0,995), p=0,046.

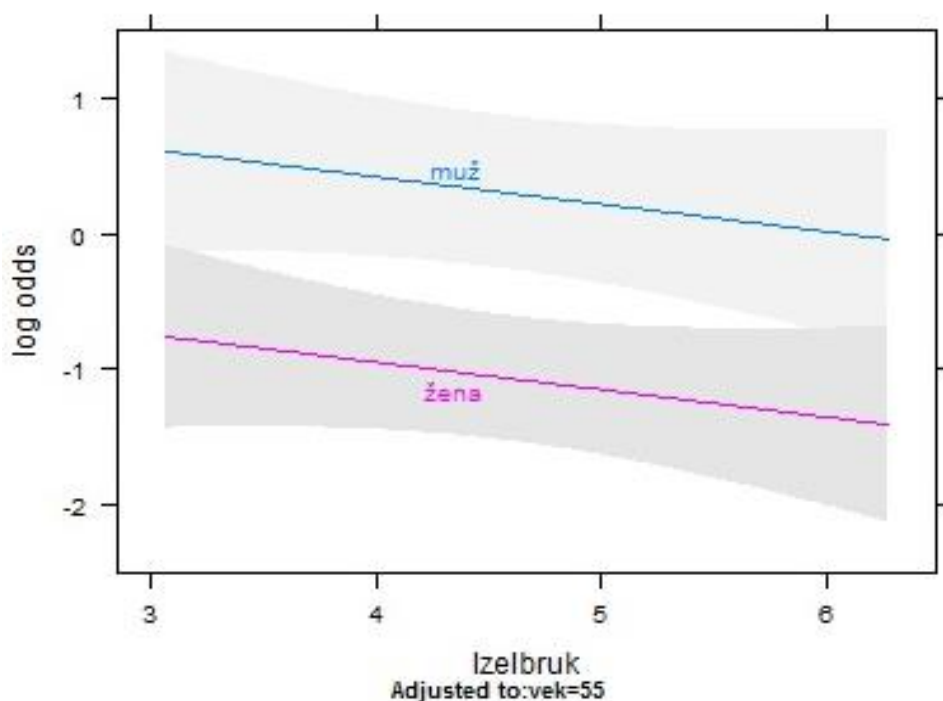
8.2.3 Konzumace zeleniny pouze čeledi brukvovité

Do konzumace byly započítány následující druhy brukvovitých odrůd: brokolice, květák, bílé a červené zelí, kedlubna, hlávková, kadeřavá a růžičková kapusta, čínské a pekingské zelí, ředkvička, ředkev, křen a řeřicha.

Tab.15 obsahuje počet porcí brukvovité zeleniny zkonsumované za měsíc. Graf 6 znázorňuje, jak se změní logaritmus šance být nemocným, změní-li se \log_2 množství konzumace dané potraviny u osoby daného věku a pohlaví.

Tabulka 16: Počet porcí konzumované pouze čeledi brukvovité za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	28,6	24,0	15,7	21,6	28,9	0
	1	24,1	18,8	13,4	17,5	27,4	2
ženy	0	32,9	33,9	15,1	26,9	37,0	1
	1	25,7	18,2	13,5	19,5	31,5	0
celkem	0	32,1	32,2	15,1	25,5	34,6	1
	1	24,8	18,5	13,5	18,8	30,5	2

Graf 6: Konzumace brukvovité zeleniny

V modelu logistické regrese pro \log_2 konzumace brukvovité zeleniny, který bral v úvahu také věk a pohlaví, vychází celková konzumace brukvovité zeleniny mírně pozitivně, ale hodnocení není statisticky významné. OR=0,849 (95% CI, 0,626-1,152), p=0,294.

Pro lepší výpovědní hodnotu byla konzumace čeledi brukvovité zhodnocena ještě jednou, aby se snížilo riziko zkreslení těchto výsledků z důvodu rizika genetické predispozice k onemocnění. Z celkového souboru byly pro tyto účely vyřazeny údaje o těch nemocných, kteří byli mladší 50 let a zároveň alespoň dva jejich příbuzní byli také onkologickými pacienty. Takto vyřazených bylo celkově 13.

- Proměnné byly rozděleny dle příbuznosti do několika užších kategorií:
- brokolice a květák
 - bílé a červené zelí
 - růžičková, kadeřavá a hlávková kapusta
 - kedlubna, ředkvičky a bílá ředkev
 - čínské a pekingské zelí
 - řeřicha a křen

Poté byly nové hodnoty proměnných zlogaritmovány (\log_2). Nicméně ani po vyřazení pacientů s potenciálně genetickou predispozicí zde nevychází u těchto proměnných v modelu logistické regrese statisticky významné výsledky, až na hraniční kategorii kedlubna+ředkvičky+ředkev, kdy $OR=0,733$ (95% CI, 0,525-1,023), $p=0,068$.

Ze statistického hodnocení plyne, že vliv konzumace brukvovité a nebrukvovité zeleniny na snížení rizika vzniku CRC není stejný. V případě celkové konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité vycházel výsledek na 5% hladině významnosti statisticky významně pozitivně. Hodnocení konzumace pouze brukvovité zeleniny nebylo na 5% hladině významnosti statisticky významné.

Pro účely hodnocení nejsou významné jen hodnoty týkající se frekvence a zkonsumovaného množství brukvovité zeleniny, ale také technologická úprava daného druhu. Dotazovaní měli na výběr z několika variant úprav (syrová, vařená, vařená v páře, grilovaná, pečená, smažená, sterilovaná, kvašená, jiná úprava) a měli vyznačit nejčastější varianty jejich úpravy.

V níže uvedené tabulce jsou uvedeny nejčastější technologické úpravy brukvovité zeleniny, které uvedlo alespoň 10 žen/mužů. Úpravy jsou seřazeny dle poměru kontroly:pacienti, kteří danou úpravu uvedli. Po vynásobení hodnot číslem 100 lze získat poměr procentuální.

Tabulka 17: Úpravy brukvovité zeleniny

Druh zeleniny	Typ úpravy	Muži		Ženy	
		Kontroly	Pacienti	Kontroly	Pacientky
brokolice	vařená ve vodě	0,243	0,757	0,659	0,341
	vařená v páře	0,583	0,417	0,719	0,281
	dušená	----	----	0,628	0,372
	smažená	----	----	0,639	0,361
květák	vařený ve vodě	0,373	0,627	0,703	0,297
	dušený	0,136	0,864	----	----
	smažený	0,241	0,759	0,655	0,345
bílé zelí	vařené ve vodě	0,095	0,905	0,721	0,279
	dušené	0,285	0,715	0,638	0,362
	syrové	0,301	0,699	0,704	0,296
	kvašené	0,374	0,626	0,685	0,315
	sterilované	----	----	0,847	0,153
červené zelí	dušené	0,324	0,676	0,659	0,341
	sterilované	0,348	0,652	0,764	0,236
	syrové	----	----	0,694	0,306
	vařené ve vodě	----	----	0,835	0,165
kedluben	syrový	0,313	0,687	0,69	0,31
	dušený	----	----	0,677	0,323
kapusta hlávková	vařená ve vodě	0,176	0,824	0,622	0,378
	dušená	0,318	0,682	0,703	0,297
kapusta kadeřavá	vařená ve vodě	----	----	0,707	0,293
	dušená	0,389	0,611	0,827	0,173
kapusta růžičková	vařená ve vodě	0,265	0,735	0,664	0,336
	dušená	0,5	0,5	0,903	0,097
čínské zelí	syrové	0,302	0,698	0,665	0,335
pekingské zelí	syrové	0,35	0,65	0,671	0,329
ředkvičky	syrové	0,286	0,714	0,674	0,326
ředkev	syrová	0,329	0,671	0,753	0,247
křen	syrový	0,308	0,692	0,667	0,333
řeřicha	syrová	0,462	0,538	0,685	0,315

8.3 Ovoce

Frekvence konzumace ovoce byla zjišťována jednotlivě u každého druhu. Byla dotazována četnost konzumace jablek, hrušek, broskví/nektarinek, pomerančů/mandarinek, grapefruitů, citrónů, třešní, švestek, hroznů a 100% ovocné šťávy.

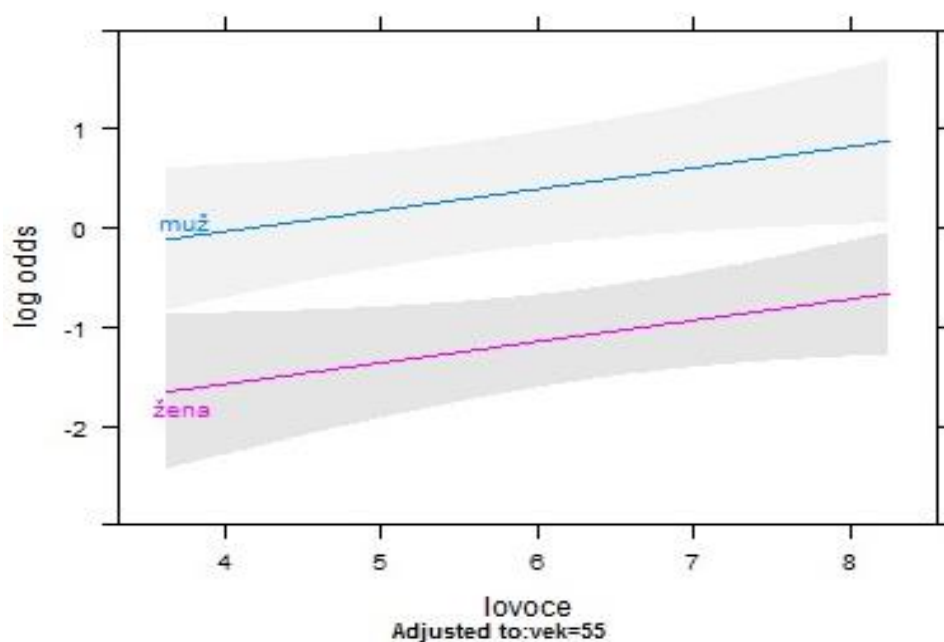
Z frekvenčního dotazníku a uvedené velikosti průměrné porce byla přepočítána kategoriální frekvence na počet porcí za měsíc a vypočtena celková měsíční konzumace ovoce (viz tab.18). Velikost jedné porce odpovídá přibližně 1 jablku, pomeranči, banánu (100g), misce jahod, rybízu, borůvek nebo sklenici 100% šťávy.

V modelu logistické regrese, který bral v potaz kromě \log_2 konzumace ovoce také pohlaví a věk dotazovaných, vykazuje konzumace ovoce negativní vliv (viz graf 7), který je ale na hranici statistické významnosti. $OR=1,239$ (95% CI, 0,987-1,554), $p=0,065$.

Tabulka 18: Počet porcí konzumovaného ovoce za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	97,2	197,2	19,9	41,6	75,8	0
	1	77,1	128,5	27,0	43,8	88,0	1
ženy	0	110,0	161,4	34,8	66,5	111,9	0
	1	116,6	99,2	56,0	86,0	140,8	0
celkem	0	107,6	168,0	31,6	61,8	104,8	0
	1	94,2	117,9	33,9	68,1	105,2	1

Graf 7: Konzumace ovoce



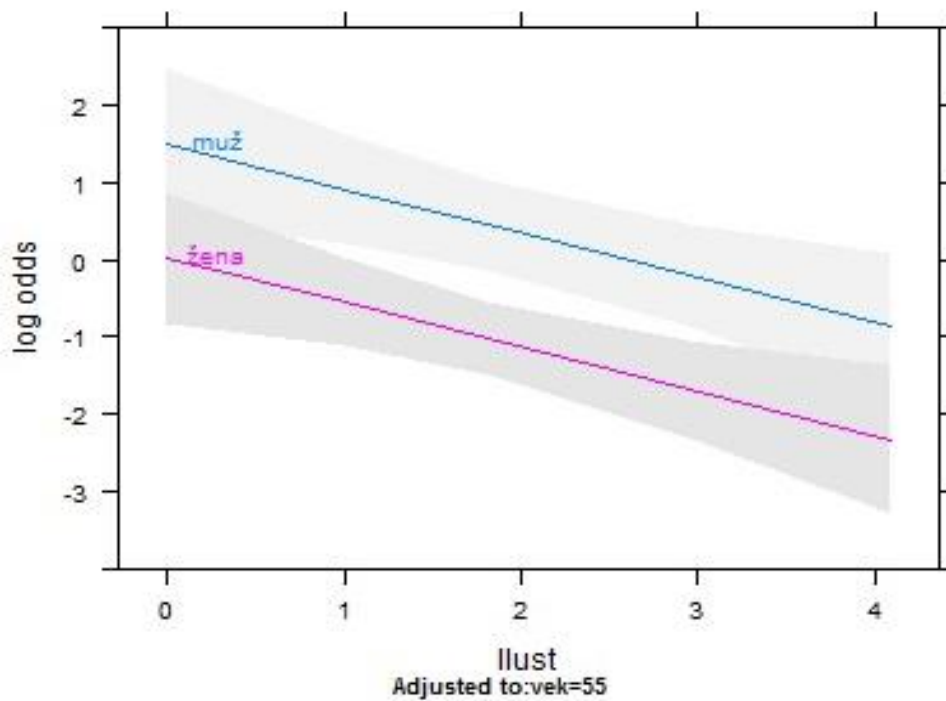
8.4 Luštěniny

Konzumace luštěnin byla v logistické regresi vyhodnocena jako statisticky významně pozitivní. $OR=0,565$ (95% CI, 0,388-0,824), $p=0,03$. Opět se bral ohled na pohlaví a věk dotazovaného, počet porcí luštěnin byl před vstupem do regrese logaritmován.

Tabulka 19: Měsíční frekvence konzumace luštěnin

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	5,2	3,3	2,5	6,8	6,8	0
	1	2,6	2,3	1,0	2,5	2,5	1
Ženy	0	3,9	3,5	2,5	2,5	6,8	1
	1	3,1	2,2	2,5	2,5	2,5	0
Celkem	0	4,1	3,5	2,5	2,5	6,8	1
	1	2,8	2,3	1,0	2,5	2,5	1

Graf 8. Konzumace luštěnin



8.5 Oříšky a semínka

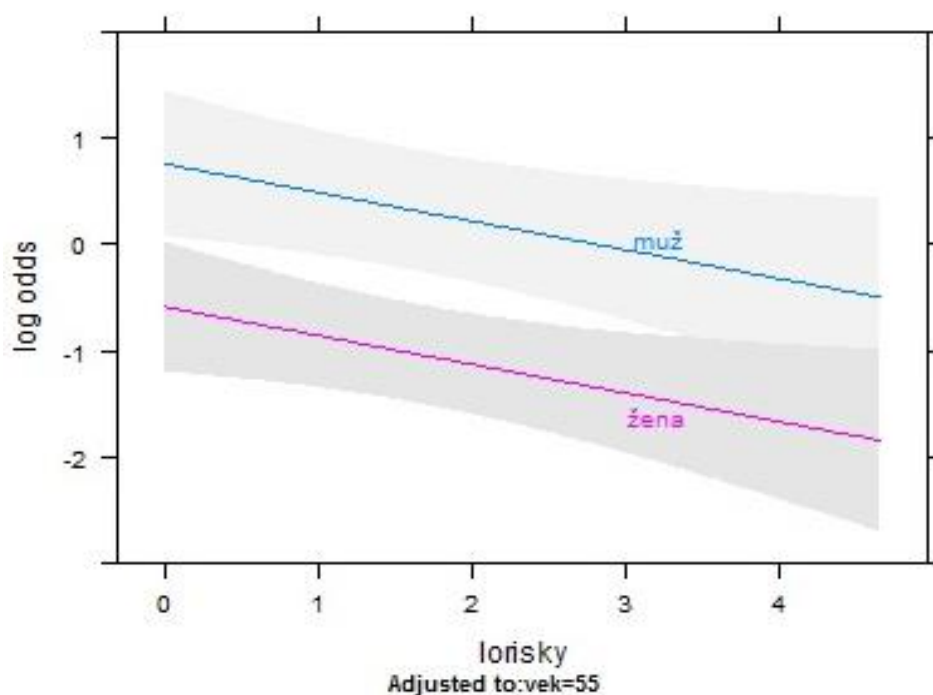
Z frekvenčního dotazníku a uvedené velikosti průměrné porce (50 g, hrst) oříšků byla spočítána kategoriální frekvence na počet porcí za měsíc (viz tab.20). Model logistické regrese bral kromě \log_2 konzumace oříšků a semínek opět v potaz také pohlaví a věk dotazovaných.

Konzumace oříšků byla vyhodnocena statisticky významně pozitivně. OR=0,764 (95% CI, 0,602-0,971), $p=0,028$.

Tabulka 20: Počet porcí konzumovaných oříšků za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	6,9	14,4	1,0	2,5	5,0	0
	1	1,8	3,3	0,0	1,0	2,5	1
Ženy	0	6,5	11,2	1,0	2,5	6,8	1
	1	3,2	5,0	0,5	1,0	3,8	0
Celkem	0	6,6	11,8	1,0	2,5	6,8	1
	1	2,4	4,2	0,0	1,0	2,5	1

Graf 9: Konzumace oříšků



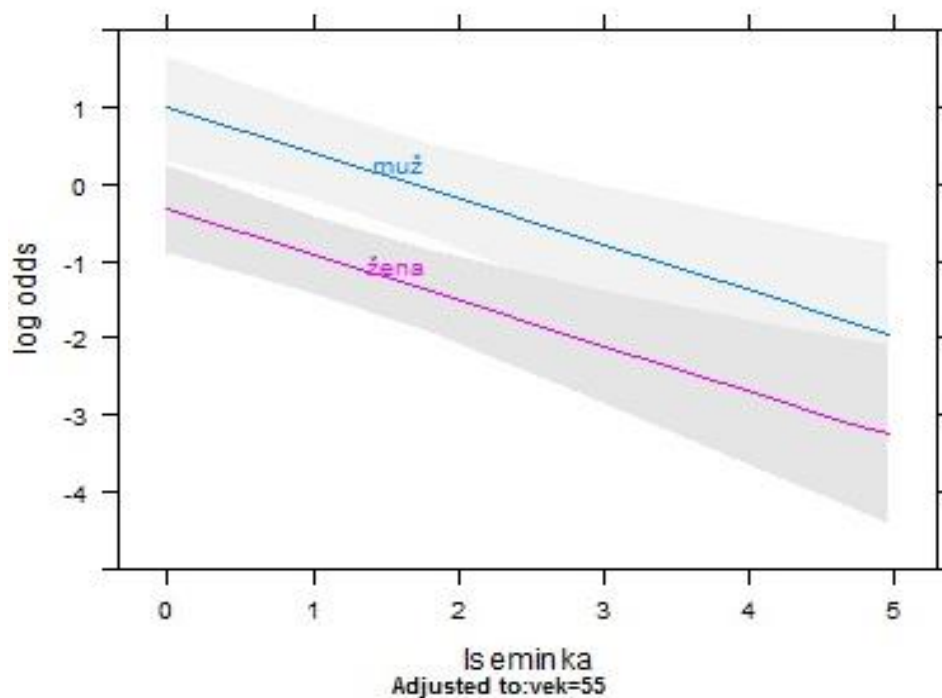
Z frekvenčního dotazníku a uvedené velikosti průměrné porce semínek (50 g , hrst) byla spočítána kategoriální frekvence na počet porcí za měsíc (viz tab.21).

Konzumace semínek byla vyhodnocena statisticky významně pozitivně. OR=0,555 (95% CI, 0,426-0,723), p=0.

Tabulka 21: Počet porcí konzumovaných semínek za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	4,5	6,6	1,0	2,5	6,8	0
	1	1,1	3,0	0,0	0,0	1,0	1
Ženy	0	5,7	8,4	0,2	1,8	6,8	1
	1	1,4	2,3	0,0	0,0	2,5	0
Celkem	0	5,5	8,0	1,0	2,5	6,8	1
	1	1,3	2,7	0,0	0,0	1,0	1

Graf 10: Konzumace semínek



8.6 Pečivo

Vliv konzumace pečiva byl v dotazníku zjišťován u tří kategorií: chléb, bílý rohlík celozrnný rohlík. Z frekvenčního dotazníku a uvedené velikosti průměrné porce (1 krajíc chleba, 1 rohlík, 1 houska) byla přepočítána kategoriální frekvence na počet porcí za měsíc.

Vliv každé proměnné byl zkoumán pomocí modelu logistické regrese, který bral v potaz také věk a pohlaví subjektů. Před vstupem do modelu byl počet porcí daného pokrmu ještě logaritmován \log_2 .

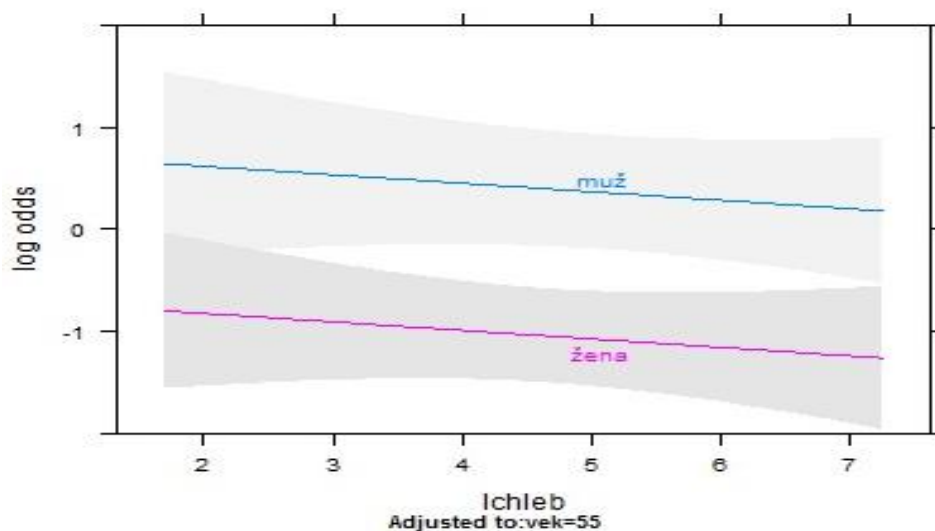
Výsledky analýzy byly následující. Konzumace chleba s $OR=0.92$, $CI: 0,751-1,128$, $p=0,425$ nemá statisticky významný vliv na riziko onemocnění. Jiné výsledky jsou u bílých rohlíků, jejichž konzumace statisticky významně zvyšuje riziko onemocnění. $OR=1,228$ (95% $CI, 1,043-1,446$), $p=0,014$. Tj. budeme-li vycházet z bodového odhadu poměru šancí, máme-li dvě osoby stejného pohlaví a věku a první konzumuje dvakrát tolik bílých rohlíků než druhý, má první zhruba 1,23 krát větší šanci onemocnět, než člověk druhý.

Vliv konzumace celozrnných rohlíků vyšel na hranici statistické významnosti ($p=0,0644$) tak, že mírná konzumace (1-2 porce týdně) celozrnných rohlíků snižuje riziko nemoci, další zvyšování konzumace ale už více prospěšné není, viz graf 13.

Tabulka 22: Počet porcí konzumovaného chleba za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	42,1	37,7	16	30	48	0
	1	58,6	48,1	30	36	75	1
Ženy	0	43,5	40,1	16	30	75	2
	1	34,8	26,8	16	30	45	0
Celkem	0	43,2	39,5	16	30	60	2
	1	48,2	41,8	24	31	60	1

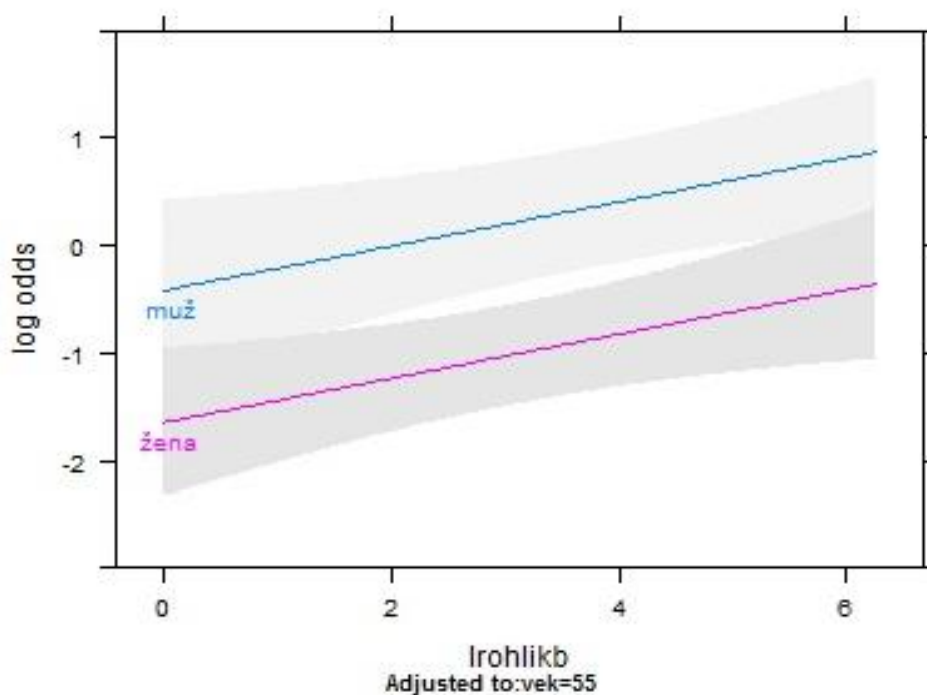
Graf 11: Konzumace chleba



Tabulka 23: Počet porcí konzumovaného bílého rohlíku za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	17,5	18,5	2,5	10,1	30,5	0
	1	31,4	34,6	6,8	24,0	32,0	1
Ženy	0	14,2	23,1	1,0	5,0	16,0	2
	1	22,2	26,7	2,5	15,0	30,0	0
Celkem	0	14,8	22,3	1,0	6,8	20,2	2
	1	27,4	31,6	6,8	16,0	32,0	1

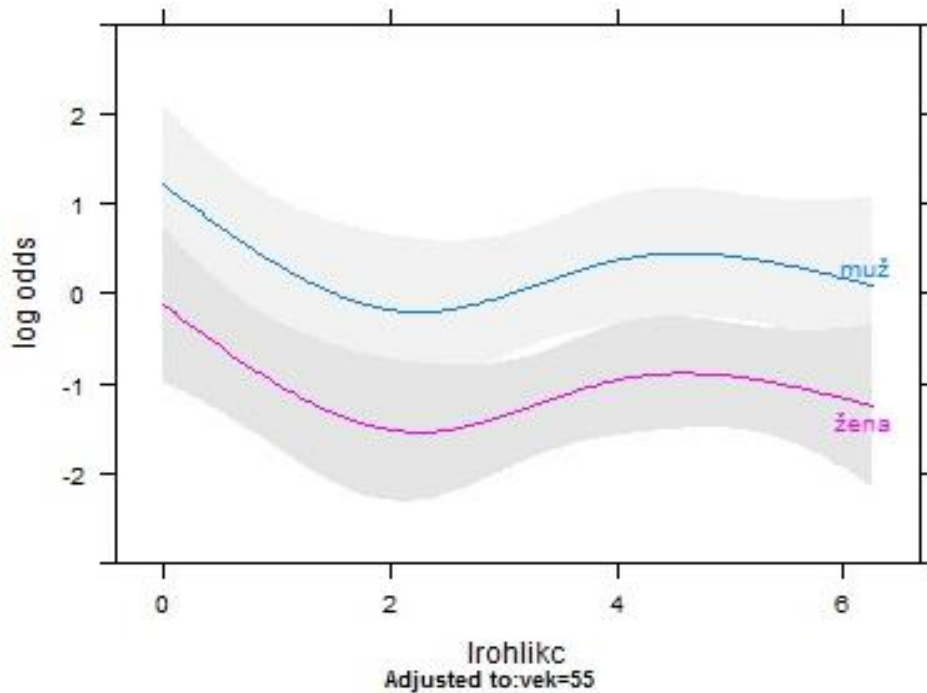
Graf 12: Konzumace bílých rohlíků



Tabulka 24: Počet porcí konzumovaného celozrnného rohlíku za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	17,4	23,7	3,8	13,5	16,0	0
	1	13,3	22,7	0,0	3,0	13,5	1
Ženy	0	22,0	28,1	5,0	10,1	30,0	2
	1	14,8	18,7	0,0	6,8	24,0	0
Celkem	0	21,1	27,3	3,8	10,1	30,0	2
	1	13,9	21,0	0,0	6,8	16,0	1

Graf 13: Konzumace celozrnných rohlíků



8.7 Maso

Za účelem zjištění, zda konzumace červeného masa má souvislost se vznikem CRC byla stanovena **hypotéza 4**:

- H_0 : Konzumace vepřového a hovězího masa nemá vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.
- H_1 : Konzumace vepřového a hovězího masa má vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

Konzumované množství masa bylo přepočítáno na počet porcí za měsíc (viz tab. 25 a 26) a následně byly tyto výsledky zlogaritmovány. Velikost 1 typické porce odpovídá cca 125g masa.

V modelu logistické regrese byla hodnocena i konzumace příloh, kde se jako statisticky významně riziková ukázala konzumace knedlíků $OR=1,962$ (95% CI, 1,355-2,840), $p=0,000$. Počet porcí knedlíků konzumovaných za měsíc viz tab.27.

Riziko konzumace vepřového masa je na hranici statistické významnosti $OR=1,373$ (95% CI, 0,976-1,933), $p=0,069$, zatímco konzumace hovězího masa je spojena s nižším rizikem $OR=0,583$ (95% CI, 0,403-0,842), $p=0,004$.

Konzumace bílého maso (drůbež+králík+kachna) nevycházela v logistické regresi statisticky významně (p=0.615)

Tabulka 25: Počet porcí konzumovaného hovězího masa za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	5,5	3,8	2	6,8	6,8	0
	1	3,7	3,2	1	2,5	6,8	1
ženy	0	3,0	4,4	1	1,5	2,5	1
	1	2,1	2,3	1	1,0	2,5	0
celkem	0	3,5	4,4	1	2,5	3,8	1
	1	3,0	3,0	1	2,5	5,0	1

Tabulka 26: Počet porcí konzumovaného vepřového masa za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	7,9	6,1	4,4	6,8	10,1	0
	1	8,8	6,8	5,0	6,8	10,1	1
ženy	0	7,4	12,3	2,5	6,8	6,8	1
	1	6,1	4,2	2,5	6,8	6,8	0
celkem	0	7,5	11,3	2,5	6,8	6,8	1
	1	7,6	5,9	2,8	6,8	6,8	1

Tabulka 27: Počet porcí knedlíků konzumovaných za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	3,5	3,6	1,0	2,5	6,8	0
	1	5,6	4,5	2,5	6,8	6,8	1
ženy	0	2,3	2,2	1,0	1,0	2,5	2
	1	3,9	2,6	1,0	2,5	6,8	0
celkem	0	2,6	2,5	1,0	2,5	2,5	2
	1	4,8	3,9	2,5	6,8	6,8	1

V případě hovězího masa se na 5% hladině významnosti ukázalo, že maso snižuje riziko vzniku CRC, platí tedy alternativní hypotéza. U masa vepřového se vliv na CRC neprokázal, platí tedy nulová hypotéza.

8.8 Ryby

Z frekvenčního dotazníku a uvedené velikosti průměrné porce ryb (125g) byla přepočítána kategoriální frekvence na počet porcí za měsíc (viz tab.28).

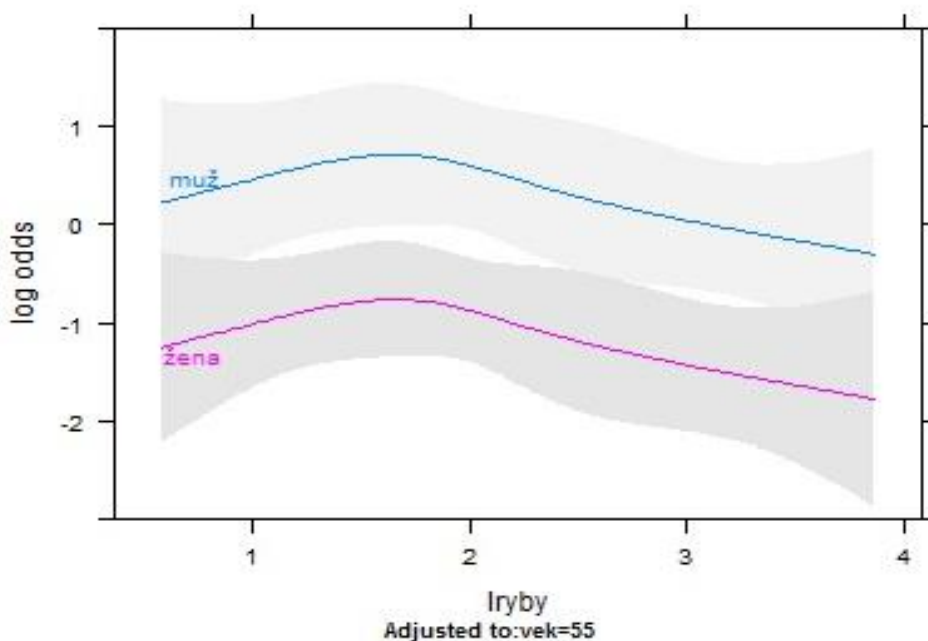
V modelu logistické regrese (pohlaví a věk opět zohledněn) nevychází závislost logaritmu šance být nemocným na logaritmu počtu porcí ryb lineárně (viz graf 14), mírná konzumace se zdá být horší než žádná konzumace. Naopak konzumace vyšší jak 4 porce za měsíc se zdá být prospěšná.

Celkově nebyl vliv konzumace ryb na logaritmus šance být nemocným vyhodnocena statisticky významně, $p=0,2579$.

Tabulka 28: Počet porcí konzumovaných ryb za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	5,3	5,2	1,9	3,8	6,8	0
	1	3,9	3,3	2,5	2,5	6,8	1
Ženy	0	4,5	4,4	1,5	2,5	6,8	1
	1	3,1	2,8	1,0	2,5	3,4	0
Celkem	0	4,7	4,5	1,5	2,5	6,8	1
	1	3,5	3,1	1,3	2,5	4,7	1

Graf 14: Konzumace ryb



8.9 Mléko a mléčné výrobky

Za účelem zjištění, zda konzumace mléka a mléčných výrobků má souvislost se vznikem CRC byla stanovena **hypotéza 5**:

H₀: Konzumace mléka a mléčných výrobků nemá vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

H₁: Konzumace mléka a mléčných výrobků má vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

Ve frekvenčním dotazníku bylo uvedeno poměrně hodně druhů mléčných výrobků. Byly proto agregovány do tří skupin: mléko, zakysaný mléčný nápoj a jogurt (viz tab.29 a graf 15); čerstvé, tvrdé a uzené sýry (viz tab.30 a graf 16); tavené sýry (viz tab.31 a graf 17). Velikost typické porce odpovídala 1 sklenici mléka (250ml), 1 kelímku jogurtu (200ml), tvaroh (40g), tvrdý sýr (55g).

Konzumace byla přepočítána na počet porcí za měsíc. Pomocí logistické regrese byl zjišťován vliv konzumace výrobků z těchto skupin na logaritmus šance být nemocným.

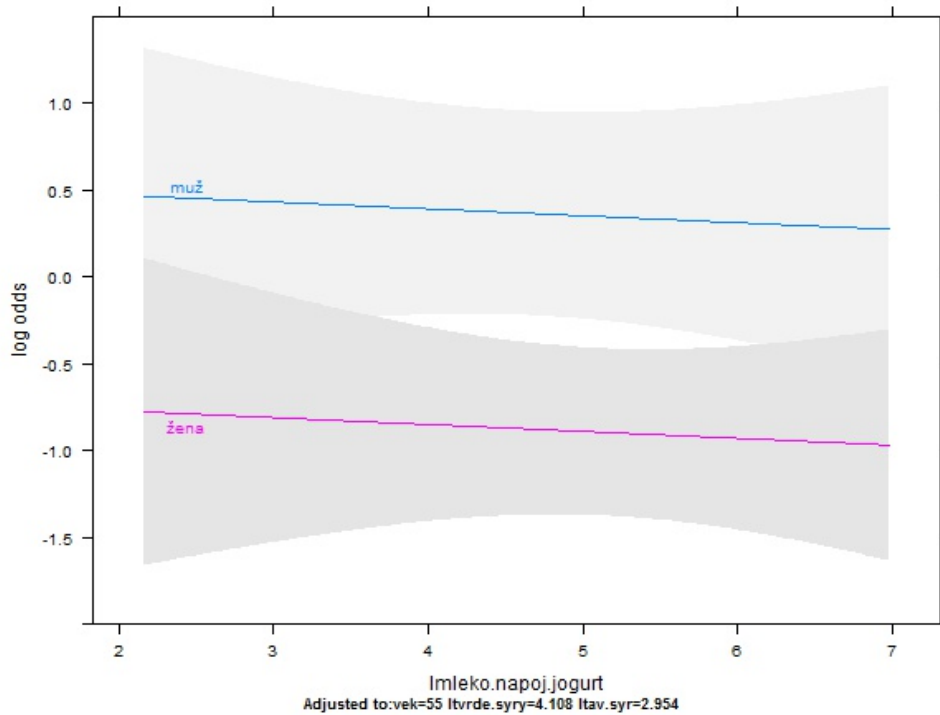
Výsledky byly následující:

- mléko, zakysaný mléčný nápoj a jogurt, OR=0,961 (95% CI, 0,749-1,233), p=0,755.
- čerstvé, tvrdé a uzené sýry, OR=0,628 (95% CI, 0,476-0,830), p=0,001.
- tavené sýry, OR=1,511 (95% CI, 1,208-1,890), p=0,000.

Tabulka 29: Počet porcí skupiny „mléko, zakysaný mléčný nápoj a jogurt“ za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	33,5	22,9	15,4	33,7	48,1	0
	1	40,0	47,3	10,2	22,8	52,8	1
Ženy	0	48,0	49,6	18,8	33,2	56,6	1
	1	45,3	50,5	21,8	32,0	60,0	0
Celkem	0	45,2	46,0	17,0	33,2	56,4	1
	1	42,3	48,6	13,8	29,8	54,9	1

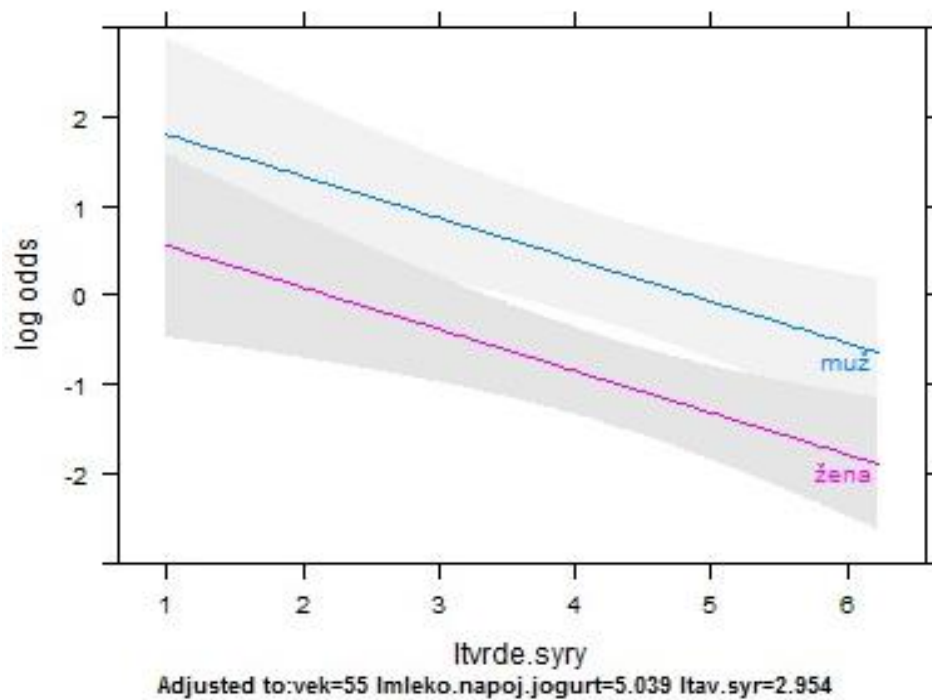
Graf 15: Mléko, zakysaný mléčný nápoj, jogurt



Tabulka 30: Počet porcí skupiny „čerstvé, tvrdé a uzené sýry“ za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	17,3	13,4	7,8	10,2	25,9	0
	1	20,1	20,3	6,8	13,5	26,0	1
Ženy	0	32,0	41,5	14,7	20,4	34,3	1
	1	20,2	20,4	6,8	13,5	32,0	0
Celkem	0	29,2	38,1	10,2	19,9	32,9	1
	1	20,2	20,2	6,8	13,5	26,4	1

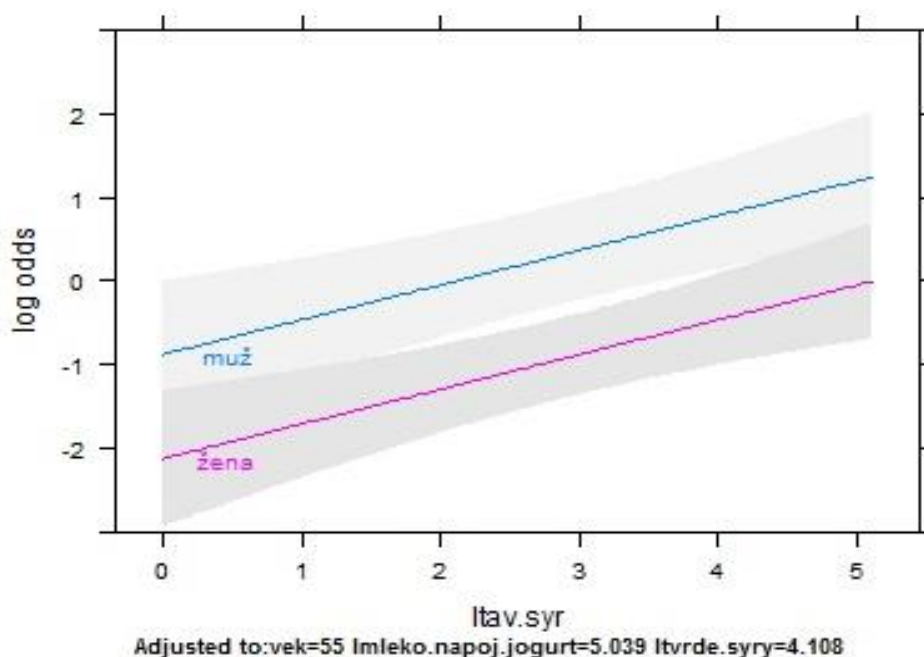
Graf 16: Tvrdé sýry



Tabulka 31: Počet porcí skupiny „tavené sýry“ za měsíc

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
Muži	0	5,8	5,9	1,0	5,3	6,8	0
	1	11,9	14,0	2,5	6,8	16,0	1
Ženy	0	9,1	12,4	1,0	3,8	15,4	1
	1	10,8	9,8	2,5	6,8	16,0	0
Celkem	0	8,5	11,5	1,0	3,8	10,1	1
	1	11,4	12,3	2,5	6,8	16,0	1

Graf 17: Tavené sýry



Pro svoji statistickou významnost byla vyhodnocována konzumace mléka a mléčných výrobků ještě jednou, a to s vyloučením osob z možnou genetickou predispozicí (tedy nemocní mladší 50 let, kteří mají alespoň dva příbuzné s nádorovým onemocněním).

Výsledky vyšly podobně.

- mléko, zakysané mléčné nápoje, jogurty: OR=0,964 (95% CI, 0,733-1,267), p=0,791
- tvrdé sýry, čerstvé sýry, uzené sýry: OR=0,660 (95% CI, 0,488-0,893), p=0,007
- tavené sýry: OR=1,468 (95% CI, 1,160-1,858), p=0,001

Na 5% hladině významnosti bylo prokázáno, že konzumace skupin tvrdé sýry, čerstvé sýry, uzené sýry a tavené sýry má vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu. U prvně jmenované skupiny se riziko CRC při její konzumaci snižuje, u druhé skupiny naopak zvyšuje. Platí tedy alternativní hypotéza. U skupiny mléko, zakysaný mléčný nápoj a jogurt platí hypotéza nulová.

8.10 Sacharidy

Vliv konzumace cukrovinek byl v dotazníku zjišťován u tří kategorií: pouze sladké (cukr, marmeláda), sladko-tučné (zákusky a krémy) a čokoláda. Z frekvenčního dotazníku a uvedené velikosti průměrné porce byla přepočítána kategoriální frekvence na počet porcí za měsíc. Každá proměnná byla podrobena logistické regresi.

Výsledky byly takové, že sladkosti měly mírně negativní vliv, čokoláda v malém množství pak mírně pozitivní. V obou případech byl tento vliv statisticky neprůkazný.

8.11 Alkohol

Analýza konzumace alkoholu byla provedena pouze u těch, kteří uvedli, že pijí pravidelně alespoň jednu dávku týdně. Jedna dávka obsahuje v našem případě 10 g čistého alkoholu, což představuje 0,25l 12° piva, 0,33l 10° piva, 1 dcl vína a 25ml destilátu. Týdenní konzumace jednotlivých druhů alkoholických nápojů uvádí tab.32-34.

Výsledky statistického hodnocení byly následující:

- Pivo: OR=1,297 (95% CI, 0,754-2,234), p=0,347.
- Víno: OR=0,493 (95% CI, 0,292-0,833), p=0,008.
- Destiláty: OR=0,856 (95% CI, 0,499-1,468), p=0,571.

Tabulka 32:Týdenní konzumace „porce“ piva u pravidelných konzumentů

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	počet os.
muži	0	6,3	5,0	3	4,0	8,8	14
	1	7,8	8,6	3	4,5	11,0	38
ženy	0	2,1	1,9	1	2,0	3,0	50
	1	2,1	1,5	1	1,5	3,0	8
celkem	0	3,1	3,3	1	2,0	3,0	64
	1	6,8	8,2	2	4,0	8,8	46

Tabulka 33: Týdenní konzumace „porce“ vína u pravidelných konzumentů

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	počet os.
muži	0	9,0	11,9	1,0	2,5	13,5	14
	1	2,8	3,2	1,0	2,0	3,0	38
ženy	0	5,8	4,2	3,0	5,0	7,0	50
	1	3,2	2,0	2,5	3,0	3,5	8
celkem	0	6,5	6,7	3,0	5,0	7,2	64
	1	2,9	3,0	1,0	2,0	3,0	46

Tabulka 34: Týdenní konzumace „porce“ destilátů u pravidelných konzumentů

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	počet os.
muži	0	5,4	6,2	1	3	9,0	14
	1	2,1	2,2	1	1	2,0	38
ženy	0	1,5	1,8	1	1	1,0	50
	1	1,8	1,5	1	1	1,5	8
celkem	0	2,4	3,6	1	1	2,0	64
	1	2,1	2,1	1	1	2,0	46

8.12 Pohybová aktivita

Za účelem zjištění, zda pohybová aktivita ovlivňuje vznik CRC, byla stanovena **hypotéza 6:**

H₀: Pohybová aktivita nehraje protektivní roli před vznikem kolorektálního karcinomu.

H₁: Pohybová aktivita hraje protektivní roli před vznikem kolorektálního karcinomu.

Analýza vztahu mezi pohybovou aktivitou byla hodnocena tak, že se aktivity přepočítaly na měsíční frekvenci podobným způsobem jako u měsíčního propočtu frekvence různých potravin. Druhy pohybových aktivit a jejich četnost jsou uvedeny v dotazníku u ot.č.33.

Hodnota uvedená v dotazníku, zv. „před přepočtem“, označuje odpověď dotazovaného na otázku: „Jak často jste se v posledních 1-2 měsících dané PA věnoval/a?“. Hodnota „1“ značí odpověď „nikdy“, hodnota „4“ pak „3-4krát měsíčně“ a např. hodnota „8“ značí odpověď „denně“.

Pro statistické vyhodnocení tedy byly hodnoty přepočítány dle uvedeného modelu v tabulce 35, zv. „po přepočtu“. Pak odpověď „nikdy“ značí po přepočtu hodnotu „0“ (tedy žádný den v měsíci) a odpověď „denně“ odpovídá přepočtené hodnotě 30 (tedy všechny dny v měsíci).

Tabulka 35: Přepočtené frekvence pohybové aktivity za měsíc

Před přepočtem	Po přepočtu
1	0
2	1
3	1,5
4	3,5
5	6
6	14
7	22
8	30

Celková frekvence PA za měsíc se poté sečetla z jednotlivých hodnot všech druhů aktivit včetně chůze.

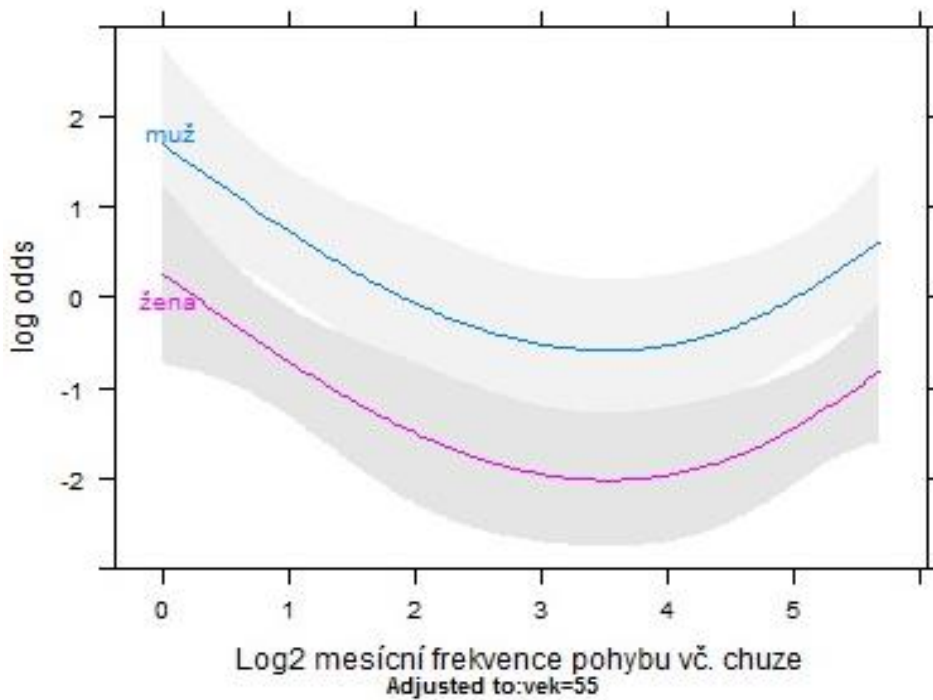
Vztah mezi logaritmem šance být nemocným a \log_2 celkové aktivity vyšel významně, ale značně nelineárně. Popis jejich vztahu je tak názornější pomocí grafu 18.

Celkovou PA včetně chůze za měsíc uvádí tab.36.

Tabulka 36: Celková pohybová aktivita včetně chůze za měsíc, $p=0,0025$

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	21,3	16,8	2	19,2	30,6	0
	1	18,2	20,8	1	14,0	30,5	1
ženy	0	20,2	16,9	3	18,5	30,8	0
	1	16,1	19,1	0	3,5	30,0	0
celkem	0	20,4	16,8	3	19,0	30,8	0
	1	17,3	20,1	1	14,0	30,0	1

Graf 18: Měsíční frekvence pohybové aktivity vč.chůze



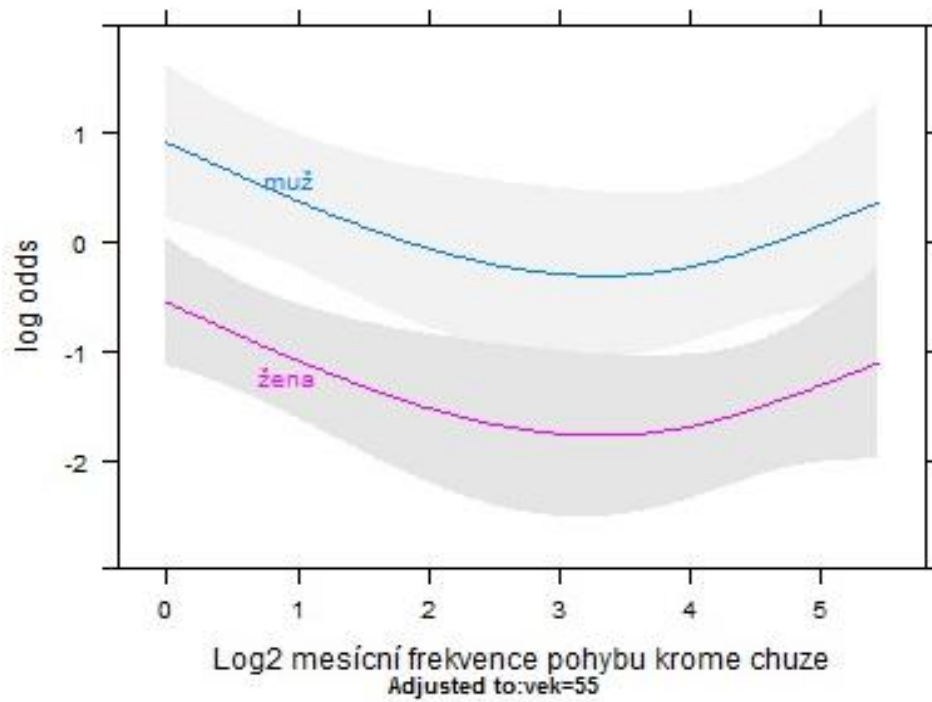
Výsledky bez zahrnutí chůze jsou poměrně podobné jako s chůzí, jen o něco méně významné.

Celková měsíční PA bez chůze je uvedena v tab.37. Z grafu 19 lze vyvozovat, že lidé sportující 8-16krát měsíčně (na x-ové ose 3-4) mají zhruba 3krát menší šanci být pacientem než lidé, kteří nesportují. U lidí, kteří sportují více než obden, šance být pacientem opět stoupá.

Tabulka 37: Celková pohybová aktivita bez chůze za měsíc, $p=0,0231$

		mean	SD	1 st Q	2 nd Q	3 rd Q	N/A
muži	0	10,8	13,4	0,8	4,2	16,9	0
	1	8,7	15,5	0,0	1,0	14,0	1
ženy	0	11,4	13,5	1,0	3,0	21,0	0
	1	6,3	12,3	0,0	0,0	2,0	0
celkem	0	11,3	13,4	1,0	3,5	21,0	0
	1	7,7	14,2	0,0	1,0	14,0	1

Graf 19: Měsíční frekvence pohybové aktivity kromě chůze



Na 5% hladině významnosti bylo prokázáno, že pohybová aktivita hraje protektivní roli před vznikem kolorektálního karcinomu, platí tedy alternativní hypotéza.

9 DISKUZE

Problematika nádorových onemocnění je častou a poměrně diskutovanou otázkou na celém světě. Vzhledem ke vzrůstající incidenci nejen díky životnímu stylu, ale i prodlužující se délce života, je nutné se ještě více zaměřit na preventivní a výzkumnou oblast, která by mohla přispět k výraznějšímu snížení výskytu nádorového onemocnění tlustého střeva a konečníku.

Cílem praktické části bylo zmapování vybraných výživových zvyklostí a faktorů životního stylu ve vztahu ke kolorektálním karcinomu. Výsledky bádání by mohly přispět k pochopení jednotlivých mechanismů a k případné formulaci příslušných dietetických opatření, která by byla účinná v prevenci a snížení rizika vzniku tohoto onemocnění.

Výsledky této práce vycházely z hodnocení 250 respondentů, kteří byli zařazeni do epidemiologické studie typu case-control realizované pod záštitou MOU v rámci grantového projektu. Podmínkou účasti ve studii byl v případě kontrolních osob věk 40-60 let, dále pak u všech darování 5ml krve na vyšetření genetických faktorů, které mohou být známkou zvýšené náchylnosti k onemocnění tlustého střeva a konečníku, a vyplnění podrobného dotazníku. Účast ve studii byla stvrzena informovaným souhlasem. Výsledky byly zpracovány anonymizovanou formou.

Při zpracovávání údajů z dotazníku bylo nutné se vypořádat s několika komplikacemi. V prvé řadě šlo o odlišnou strukturu věku a pohlaví respondentů, kdy v souboru 250 osob bylo 127 kontrol a 123 osob s CRC. Z toho 94 mužů (24 kontrol a 70 pacientů) a 156 žen (103 kontrol a 53 pacientek). Věkový průměr pacientů byl 60,8 roků; kontrol 51,3 roků. Tato otázka byla při statistickém zpracování vyřešena tzv. logistickou regresí. Další komplikací byly vzhledem k poměrně podrobnému dotazníku chybějící hodnoty, které mohly být důsledkem např. nevybavení si přesných údajů při zjišťování informací z dřívějších dob, nebo nepřiznání se např. k údajům týkajících se choulostivých otázek typu kouření, konzumace alkoholu apod. Některé údaje proto byly pro přesnější výstupy u vybraných proměnných doplněny dle logického uvážení (např. u otázek sportu, byla-li u respondenta vyplněna alespoň 1 kolonka z 10, př. respondent pravidelně hraje volejbal, ale ostatní sporty vyplněny nebyly, bylo to bráno tak, že je nevykonává vůbec). Další potíží byl odhad průměrné velikosti porce a odhad průměrné konzumace různých potravin (sezónnost apod.), což se možná odrazilo na výsledcích, které se pak v některých případech rozcházely s výsledky ze zahraničních studií, což bude uvedeno u jednotlivě rozebíraných faktorů viz

níže. Poslední otazník zůstává také v tom, zda odpovědi nebyly zkresleny v některých údajích u osob, u nichž byl diagnostikován CRC, a které tak díky této diagnóze mohly omezit např. sportovní aktivitu, či se začít vyhýbat některým skupinám potravin. Komentáře k této problematice budou také uvedeny u jednotlivě rozebíraných faktorů viz níže.

Vztah konzumace zeleniny a CRC řešila celá řada studií. Jejich přehled viz kapitola 5.2.1. V případě našich výsledků vycházela celková konzumace zeleniny poměrně pozitivně, i když byla statistická významnost lehce hraniční ($p=0,053$). Zelenina byla dále rozdělena na kategorie: nebrukvovitá a brukvovitá, které byly zvlášť zkoumány kvůli fytochemickému složení, především brukvovitých odrůd, a případnému vlivu na zdraví. Celková konzumace zeleniny bez čeledi brukvovitých statisticky vycházela významně pozitivně ($p=0,048$). Celková konzumace pouze brukvovité zeleniny vycházela dle našich výsledků poměrně pozitivně, ale hodnocení nebylo statisticky významné ($p=0,224$). Ani po vyřazení pacientů s potenciálně genetickou predispozicí zde nevycházely hodnoty statisticky významně, až na hraniční kategorii “kedlubna+ředkvičky+ředkev.“ Důvodem pozitivní konzumace zeleniny by mohl být obsah vlákniny (viz kapitola 5.2.2), fytochemických sloučenin, antioxidantů (viz tab.8) aj. V souhrnném kontextu může i vyšší konzumace zeleniny souviset s celkově lepším životním stylem a stravovacími zvyklostmi. Důvodem naší nedostatečné statistické významnosti u brukvovité zeleniny by mohl být relativně malý vzorek respondentů oproti metaanalýzám, dále nízká konzumace některých významných brukvovitých odrůd., či nevhodně zvolená technologická úprava. Navíc prospěšný účinek z hlediska fytochemických látek bývá dáván do souvislosti spíše s lidmi, kteří mají vhodnou genetickou výbavu pro odbourávání účinných sloučenin.

Dle výsledků našeho pozorování vykazuje konzumace ovoce ve srovnání s ostatními studii (viz kap. 5.2.1) překvapivě negativní vliv, který je ale na hranici statistické významnosti ($p=0,065$). Vysvětlení této rozdílnosti od obecného názoru je možno posuzovat tak, že v našem případě jde o statisticky hraniční výsledek, který mohl být ovlivněný např. špatným odhadem konzumace ovoce v důsledku relativní sezónnosti.

Konzumace luštěnin byla vyhodnocena, nejen v našem pozorování, jako statisticky významně pozitivní ($p=0,03$). Důvodem prospěšnosti luštěnin by mohl být obsah vlákniny (viz kapitola 5.2.2) a obsah tzv. sekundárních metabolitů (fytochemikálií), kterým je přisuzován příznivý účinek na zdraví. Jako př. lze jmenovat isoflavonoidy, fytosteroly, alkaloidy, saponiny aj. Mechanismus účinku viz tab. 8 na str. 31(93).

Konzumace oříšků a semínek byla v našem pozorování vyhodnocena statisticky významně pozitivně. Obsahují ω -3 nenasycené mastné kyseliny, minerální látky a fytochemické

sloučeniny, což patrně přispívá k prospěšnému efektu. Konzumace ořechů má dle výsledků studií protektivní účinek i před kardiovaskulárními onemocněními, dále má vliv na hladinu sérových lipidů, pravděpodobně snižuje riziko vzniku diabetu u žen. Přestože jsou ořechy bohaté na tuky, nejsou spojeny se vznikem obezity. Obsahují např. tokoferoly, kyselinu listovou, selen, hořčík a fytochemické látky. Souvislost s rizikem CRC není dostatečně prokázána, nicméně určité pozitivní výsledky uvádí tabulka 38 (95). V experimentu prováděném na myších se ukázalo, že vlašské ořechy snižují růst kolorektálního karcinomu potlačením angiogeneze (77).

Tabulka 38: Výsledky studií zkoumající vliv konzumace ořechů na vznik CRC

Země	Typ studie	Druh nádoru	Hodnocená potravina	Výsledky
10 evropských zemí (54)	Evropská kohortova studie	CRC	Ořechy a semínka	OR=0,69 (95% CI, 0,50- 0,95); signifikantní pouze pro oblast tlustého střeva u žen; žádná asociace u mužů
Taiwan (118)	Čínská kohortova studie	CRC	Produkty z arašídů	≥2x/týden: OR=0,42(95% CI, 0,21-0,84), p=0,01; signifikantní pouze u žen, žádná asociace u mužů

Konzumace bílých rohlíků vycházela v našich výsledcích statisticky významně negativně, Důvod může mít souvislost s tím, že bílý rohlík má nižší obsah vlákniny a nižší glykemickou nálož, což může ovlivňovat pocit sytosti, celkové případné přejídání se a v konečném důsledku i vyšší tělesnou hmotnost.

Konzumace celozrnných rohlíků vycházela na hranici statistické významnosti, zároveň ale dost nelineárně (viz graf 13). Důvodem nejasných, dostatečně průkazných, výsledků může být fakt, že většina pečiva dostupná v obchodních sítích nesplňuje kritérium celozrnnosti a je jen zabarvená. Dále pak např. to, že za celozrnné se často považuje už i to pečivo, které obsahuje sice semínka, ale není vyrobeno z celozrnné mouky. Celozrnné potraviny jsou významným zdrojem vlákniny, protože obsahují všechny své části (klíček, endosperm, otruby). Navíc obsahují vitaminy, minerální látky a fytochemikálie. Necelozrnné zdroje (např. bílé pečivo) obsahují pouze endosperm (100).

Studie zabývající se rizikovostí konzumace masa shrnuje kap.5.2.3. V našem hodnocení týkajícího se této otázky se jako statisticky významná proměnná ukázala pouze konzumace

masa hovězího. Navíc jeho konzumace dle našich výsledků riziko CRC snižuje, což je jiný pohled než přináší dosud uveřejněné studie. Konzumace vepřového masa byla vyhodnocena jako riziková, ale statisticky se jednalo o hraniční veličinu. Výrazná rizikovost stoupla u vepřového masa při konzumaci s knedlíky, které samy o sobě vycházely jako faktor zvyšující riziko vzniku CRC. Důvod jejich neprospěchu by mohl být stejný jako u bílých rohlíků, tedy deficit vlákniny a všech složek, které jsou obsaženy v celém zrně.

Dle zprávy WCRF/AICR patří konzumace ryb k omezeně-nasvědčujícím důkazům snižující riziko CRC. V naší studii nebyla celková konzumace ryb vyhodnocena statisticky významně. Nicméně konzumace vyšší jak 4 porce za měsíc (viz graf 14) se zdá být prospěšná. Důvodem prospěchu by mohl být obsah ω -3 MK.

Výsledky týkající se konzumace mléka, mléčných výrobků, jejich obsahu vápníku a prospěšnosti shrnuje kap.5.2.6. V našem pozorování byla konzumace mléka, mléčného nápoje a jogurtu charakterizována pozitivní asociací, ale ne statisticky významnou ($p=0,755$). Statisticky prospěšně významnou ($p=0,001$) se ukázala konzumace čerstvého, tvrdého a uzeného sýru, což je výsledek nekorelující se zprávou WCRF/AICR, která řadí konzumaci sýrů do kategorie omezeně-nasvědčující zvýšení rizika CRC. V našem pozorování se jako rizikové ukázaly pouze sýry tavené, jejichž rizikovost může být zapříčiněna účinkem tavicích solí snižujících využitelnost ochranného vápníku. Výsledky vyšly podobně i v případě, že jsme ze skupiny vyřadili geneticky predisponované osoby.

V hodnocení týkajícího se sacharidů/sladkostí se v našem pozorování celkově zdálo, že sladkosti mají mírně negativní vliv, čokoláda v malém množství pak mírně pozitivní. V obou případech je tento vliv statisticky neprůkazný. Důvodem mohl být např. fakt, že ačkoliv byly sladkosti rozděleny do kategorií: pouze z cukru versus sladkosti i z tuku, tak byly konzumovány v obou skupinách (zdraví i nemocní) přibližně ve stejném množství.

Výsledky našeho výzkumu ukazují vyšší riziko CRC při konzumaci piva, nižší riziko při konzumaci vína a destilátů. Statisticky významná byla pouze konzumace vína, která by se dala interpretovat tak, že osobám, které pijí alkohol pravidelně, se se vzrůstající konzumací vína prokazatelně snižuje šance být nemocným, a to i při vyšších dávkách. Je ale důležité uvědomit si, že tyto paradoxní výsledky však mohou být ovlivněny změnou návyků pacientů poté, co se dozvěděli, že jsou nemocní. Dále je potřeba uvážít otázku pravdivých výpovědí při vyplňování dotazníku a je potřeba zvážít i otázku míry pravidelnosti a nárazovosti konzumace alkoholu.

Pohybová aktivita vycházela v našem pozorování stejně významně pozitivně jako v dosud publikovaných studiích (jejich přehled a mechanismus účinku PA viz kap.8.12).

10 ZÁVĚR

Cílem praktické části diplomové práce bylo zhodnocení vybraných složek výživy a faktorů životního stylu na rozvoj nádorového onemocnění tlustého střeva a konečníku. Východiskem byly údaje získané pomocí dotazníkového šetření od zdravých jedinců, které byly porovnávány s údaji od jedinců s kolorektálním karcinomem.

Výsledky šetření byly následující:

1. Riziko vzniku kolorektálního karcinomu snižuje:

- celková konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité
- konzumace luštěnin
- konzumace oříšků a semínek
- konzumace hovězího masa
- konzumace kategorie čerstvé, tvrdé a uzené sýry
- konzumace vína
- pohybová aktivita

2. Riziko vzniku kolorektálního karcinomu zvyšuje:

- konzumace bílých rohlíků
- konzumace knedlíků
- konzumace tavených sýrů

3. Výsledky vlivu na rozvoj CRC, které nebyly statisticky významné:

- změna tělesné hmotnosti/BMI v průběhu života
- celková konzumace zeleniny
- celková konzumace brukvovité zeleniny
- konzumace ovoce
- konzumace chleba
- konzumace celozrnných rohlíků
- konzumace vepřového masa
- konzumace ryb
- konzumace bílého maso (drůbež+králík+kachna)
- konzumace v kategorii mléko, zakysaný mléčný nápoj a jogurt
- konzumace cukru
- konzumace piva a destilátů

11 SOUHRN

Dle dostupných údajů z roku 2009 bylo nově diagnostikováno nádorové onemocnění tlustého střeva a konečníku u 8205 osob. 4169 osob na něj zemřelo. Je známo, že vznik tohoto typu nádoru bývá dáván do souvislosti s výživou a životním stylem, což jsou faktory, které lze z velké části ovlivnit, a tím přispět ke snížení rizika jeho vzniku již na primární úrovni. Důležitou úlohu má i úroveň sekundární, screening, který má v ČR celoplošný charakter a je na velmi vysoké úrovni díky široké nabídce a dobré dostupnosti screeningových center po celé republice

Cílem této práce bylo přispět do preventivní a výzkumné oblasti, a to zhodnocením vlivu stravovacích návyků a vybraných faktorů životního stylu na riziko rozvoje CRC.

Výsledky práce vycházely z dotazníkového šetření 250 respondentů, do kterého byly zařazeny jednak osoby s kolorektálním karcinomem (123 osob) a jednak kontrolní skupina osob bez nádorového onemocnění (127 osob).

Při hodnocení výstupů byly faktory rozděleny do 3 kategorií: statisticky významně snižující riziko vzniku kolorektálního karcinomu, zvyšující riziko vzniku karcinomu a faktory, u nichž statistická významnost nebyla prokázána. Do prvně jmenované skupiny byly zařazeny tyto prvky: celková konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité, konzumace luštěnin, oříšků a semínek, konzumace hovězího masa, konzumace potravin z kategorie čerstvých, tvrdých a uzených sýrů, konzumace vína a pohybová aktivita. Do druhé kategorie spadaly 3 elementy: konzumace bílých rohlíků, knedlíků a tavených sýrů. Za významně rizikový faktor je považováno také kouření. Statisticky neprůkazné výsledky byly v našem případě u celkové konzumace zeleniny, celkové konzumace brukvovité zeleniny, ovoce, konzumace chleba a celozrnných rohlíků, konzumace vepřového masa, ryb a bílého masa (drůbež+králík+kachna), konzumace potravin v kategorii mléka, zakysaných mléčných nápojů a jogurtů, konzumace cukru, piva a destilátů.

Z výsledků vyplývá, které faktory mohou působit preventivně a které naopak rizikově při vzniku nádorového onemocnění tlustého střeva a konečníku. U některých činitelů byly výsledky shodné se světovými výzkumy, u některých se naopak rozcházely. Bylo by proto žádoucí uskutečnit další sledování k ujasnění si těchto závěrů.

Chceme-li, aby se snížila úmrtnost na nádorová onemocnění tlustého střeva a konečníku, je potřeba nejen nepodceňovat úlohu sekundární prevence, ale je potřeba také zvýšit informovanost obyvatelstva o faktorech, které onemocnění ovlivňují, poskytnout jim návod,

co by ve svém životě měli dodržovat, aby této diagnóze předcházeli, a vést je k odpovědnosti za své zdraví.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ADAM, Z., KREJČÍ, M., VORLÍČEK, J. et al. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, 2011. 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8
2. ALEXANDER, D.D., CUSHING, C.A. Red meat and colorectal cancer: a critical summary of prospective epidemiologic studies. *Obesity reviews*, 2011, roč.12, č.5, s.472-93
3. ALLSOPP, P. - ROWLAND, I. Potential Protective Effects of Probiotics and Prebiotics Against Colorectal Cancer. In *Prebiotics and Probiotics Science and Technology*. New York: Springer, 2009. 997-1048 s.
4. AUNE, D. et al. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of oncology*, 2012, roč.23, č.1, s.37-45
5. AUNE, D. et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*, 2011, 343:d6617
6. AUNE, D. et al. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable intake based on meta-analysis of prospective studies. *Gastroenterology*, 2011, roč.141, č.1, s.106-18.
7. BÁCSI, K. et al. Effects of the lactase 13910 C/T and calcium-sensor receptor A986S G/T gene polymorphisms on the incidence and recurrence of colorectal cancer in Hungarian population. *BMC Cancer*, 2008, roč.8, č.317
8. BASTIDE, N.M., PIERRE, F.H.F., CORPET, D.E. Heme Iron from Meat and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis and a Review of the Mechanisms Involved. *Cancer prevention research*, 2011, roč.4, č.2, s.177-184
9. BERTELLI, A.A.A., DAS, D.K. Grapes, wines, resveratrol, and heart health. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2009, roč.54, č.6, s.468–476
10. BHANDARI, R. The Large Intestine [online]. Gastroenterology & Nutritional Medical Services, 2008, [cit. 27.12.2011] Dostupné na World Wide Web: http://www.drbandari.com/patient_education/Large_Intestine.htm
11. BINGHAM, S.A. et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet*, 2003, roč.361, č.9368, s.1496-1501.
12. BISCHOFF-FERRARI, H. Health effects of vitamin D. *Dermatologic Therapy*, 2010, roč.23, č.1, s.23–30.

13. BLATTNÁ, J et al. *Výživa na začátku 21.století aneb o výživě aktuálně a se zárukou*. Praha : Společnost pro výživu, Nadace NutriVIT, 2005. 79 s. ISBN 80-239-6202-7
14. BONGAERTS, B.C.W. et al. Alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk od colorectal cancer at specific subsites. *International journal of cancer*, 2008, roč.123, č.10, s.2411-2417.
15. BOTTERI, E. et al. Smoking and colorectal cancer : a meta-analysis. *Jama-Journal of the American medical association*, 2008, roč.300, č.23, s.2765-2778
16. BOWMAN B. - RUSSEL R. *Present knowledge in nutrition*. Washington : ILSI Press, 2001. 805 s. ISBN 1-57881-107-4
17. CAROLL, C. et al. Meta-analysis: Folic acid in the chemoprevention of colorectal adenomas and colorectal cancer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2010, roč.31, č.7, s.708-718.
18. CARTEA, M.E., FRANCISCO, M., SOENGAS, P., VELASCO, P. Phenolic Compounds in Brassica Vegetables. *Molecules*, 2011, roč.16, č.1, s.251-280
19. COCKBAIN, A.J., TOOGOOD, G.J., HULL, M.A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and prevention of colorectal cancer. *GUT*, 2012, roč.61, č.1, s.135-149
20. COLE, B.F. Aspirin for the Chemoprevention of Colorectal Adenomas: Meta-analysis of the Randomized Trials. *Journal of the national cancer institute*, 2009, roč.101, č. 4, s.256-266.
21. CROCKETT, S.D. Inverse Relationship Between Moderate Alcohol Intake and Rectal Cancer: Analysis of the North Carolina Colon Cancer Study. *Diseases of the colon & rectum*, 2011, roč.54, č.7, s.887-894
22. ČESKÁ ONKOLOGICKÁ SPOLEČNOST ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI JANA EVANGELISTY PURKYNĚ. Česká republika a rakovina v číslech [online], 2012, [cit.14.4.2012] Dostupné na World Wide Web: <http://www.linkos.cz/co-musite-vedet/ceska-republika-a-rakovina-v-cislech/>
23. DELAGE, B., WILLIAMS, D.E., DASHWOOD, R.H. Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacological Research*, 2007, roč.55, č.3, s. 224-236
24. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases* : report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva : World Health Organization, 2003. s. 149. ISBN 92-4-120916-X

25. DOSTÁL, J. – KAPLAN, P. a kol. *Lékařská chemie II*. Brno: Masarykova univerzita, 2003. 223 s. ISBN 80-210-2731-2
26. DUŠEK, L. et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 23.04.2012] Dostupné na World Wide Web: <http://www.svod.cz>
27. FEDIRKO, V. et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Annals of oncology*, 2011, roč.22, č.9, s.1958-1972
28. FERNÁNDEZ-MAR, M.I. et al. Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review. *Food Chemistry*, 2012, roč.130, č.4, s.797–813
29. FERRARI, P. et al. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *International journal of cancer*, 2007, roč.121, č.9, s.2065-2072.
30. FIALA J. - BRÁZDOVÁ, Z. Výživa v prevenci nádorových onemocnění. *Klinická onkologie*. 2000, roč.13 , č. Speciál 2000, s.8-16.
31. FIALA, J. Jak výživa ovlivňuje riziko onemocnění rakovinou. Část druhá – popis podle výživových faktorů. *Výživa a potraviny*, 2008, roč. 63, č.5, s. 114-116.
32. FOTIADIS, C.I et al. Role of probiotics, prebiotics and synbiotics in chemoprevention for colorectal cancer. *World journal of Gastroenterology*, 2008, roč.14, č.42, s.6453-6457
33. GAO, F. et al. The effect of aspirin in the recurrence of colorectal adenomas: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal disease*, 2009, roč.11, č.9, s.893-901.
34. GARLAND, F.C. at al. Vitamin D for Cancer Prevention: Global Perspective. *Annals of Epidemiology*, 2009, roč.19, č.7, s.468-483.
35. GEISSLER C. - POWERS H. *Human nutrition*. Edinburgh ; New York : Elsevier/Churchill Livingstone. 2005. 743 s. ISBN 0-443-07356-2
36. GOLDBOHM, R.A. et al. Prospective study on alcohol consumption and the risk of cancer of the colon and rectum in the Netherlands. *Cancer causes and kontrol*, 1994, roč. 5, č.2, s. 95-104
37. HANSCHEN, F.S. et al. Influence of the chemical structure on the thermal degradation of the glucosinolates in broccoli sprouts. *Food Chemistry*, 2012, roč.130, s.1–8

38. HARREL F. E. Jr. Regression Modeling Strategies. R package version 3.3-3, 2011. Dostupné na World Wide Web <http://CRAN.R-project.org/package=rms>
39. HARREL, F. E. Jr. Regression Modeling Strategies. Springer-Verlag, New York, 2001.
40. HARRISS, D.J. et al. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index. *Colorectal disease*, 2009, roč.11, č.6, s.547-563.
41. HEBER D. *Nutritional oncology*. Amsterdam ; Boston : Elsevier-Academic Press, 2006. 822 s. ISBN-13: 978-0-12-088393-6
42. HOLT, P.R. New insights into calcium, dairy and colon cancer. *World J Gastroenterol*, 2008, roč.14, č.28, s.4429-4433.
43. HOLUBEC, L. sen. et al. *Kolorektální karcinom: současné možnosti diagnostiky a léčby*. Praha: Grada, 2004. 194 s. ISBN 80-247-0636-9
44. HORKÝ, D. - ČECH, S. *Mikroskopická anatomie*. Brno : Masarykova univerzita, 1999. 354 s. ISBN 80-210-2208-6
45. HOWARD, R.A. et al. Physical activity, sedentary behavior, and the risk of colon and rectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer causes & control*, 2008, roč.19, č.9, s.939-53.
46. HRUBÁ, D. Kouření a zhoubné bujení. *Klinická onkologie*. 2000, roč.13 , č. Zvláštní číslo 2000, s.2-4
47. HSING, A.W. et al. Risk factors for colorectal cancer in a prospective study among U.S. white men. *Int J Cancer*, 1998, roč.77, č.4, s.549-53.
48. HUNCHAREK, M., MUSCAT, J., KUPELNICK, B. Colorectal Cancer Risk and Dietary Intake of Calcium, Vitamin D, and Dairy Products: A Meta-Analysis of 26,335 Cases From 60 Observational Studies. *Nutrition & Cancer*, 2009, roč. 61, č.1, s. 47-69.
49. CHAO, A. et al. : Amount, type, and timing of recreational physical activity in relation to colon and rectal cancer in older adults: the cancer prevention study II nutrition cohort. *Cancer epidemiology biomarkers & prevention*, 2004, roč. 13, č.12, s. 2187-2195.
50. CHO, E.Y. et al. Alcohol intake colorectal cancer: A pooled analysis of 8 cohort studies. *Annals of internal medicine*, 2004, roč.140, č.8, s.603-613.
51. CHUN CHAO, REINA HAQUE et al. Red Wine Consumption Not Associated With Reduced Risk of Colorectal Cancer. *Nutrition and Cancer*, 2010, roč.62, č.6, s.849–855
52. JABLONSKÁ, M. a kol. *Kolorektální karcinom: časná diagnóza a prevence*. Praha: Grada, 2000. 456 s. ISBN 80-7169-777-X

53. JACOBS, E.T. et al. Fiber, sex, and colorectal adenoma: results of a pooled analysis. *American journal of clinical nutrition*, 2006, roč.83, č.2 , s.343-349.
54. JENAB, M., FERRARI, P., SLIMANI, N. et al. Association of nut and seed intake with colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004, roč.13., s.1595–603
55. JOHNS HOPKINS MEDICINE. Colorectal cancer. [online], 2012, [cit. 1.4.2012]
Dostupné na World Wide Web
http://www.hopkinscoloncancercenter.org/CMS/CMS_Page.aspx?CurrentUDV=59&CMS_Page_ID=EEA2CD91-3276-4123-BEEB-BAF1984D20C7
56. KALACH, P. *Funkční potraviny*. České Budějovice: Dona, 2003. 130 s. ISBN 80-7322-029-6.
57. KAŇKOVÁ, K. a kol. *Patologická fyziologie pro bakalářské studijní programy*. Brno: Masarykova univerzita, 2007. 161 s. ISBN 978-8-210-3112-8
58. KLENER, P. *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén, 2011. 96 s. ISBN 9788072627165
59. KOMPRDA, T. *Výživou ke zdraví*. Velké Bílovice : TeMi CZ, s.r.o. 2009. 112 s. ISBN 978-80-87156-41-4
60. KOUSHIK, A. et al. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *Journal of the national cancer institute*, 2007, roč.99, č.19, s.1471-1483.
61. KUCHYŇKOVÁ, Š. Diplomová práce. *Změny obsahových látek v brukvovité zelenině při různé kulinární úpravě*. Brno, 2007.
62. LARSSON, S.C – WOLK, A. Meat consumption and risk of colorectal cancer : A meta-analysis of prospective studies. *International journal of cancer*, 2006, roč.119, č.11, s.2657-2664.
63. LARSSON, S.C – WOLK, A. Obesity and colon and rectal cancer risk : a meta-analysis of prospective studies. *American journal of clinical nutrition*, 2007, roč.86, č. 3, s.556-565.
64. LARSSON, S.C et al. Physical activity, obesity and the risk of colon and rectal cancer in a cohort of Swedih men. *European journal of cancer*, 2006, roč. 42, č.15, s.2590-2597.
65. LIANG, P.S., TING-YI-CHEN, GIOVANNUCI, E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality : systematic review and meta-analysis. *International Journal of cancer*, 2009, roč.124, č.10, s.2406-2415

66. LUKÁŠ, K. - ŽÁK, A.a kol. *Gastroenterologie a hepatologie : učebnice*. Praha : Grada, 2007. 380 s. ISBN 978-80-247-1787-6
67. LYNN, A. et al. Cruciferous vegetables and colo-rectal cancer. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 2006, roč. 65, č.1, s. 135-144
68. MACLEAN, C.H. et al. Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk – A systematic review. *Jama-Journal of the american medical association*, 2006, roč.295, č.4, s.403-15.
69. MARQUES-VIDAL, P. at al. Foodstuffs and colorectal cancer risk : A review. *Clinical nutrition*, 2006, roč.25, č.1, s.14-36
70. McNAUGHTON, S.A., MARKS, G.C. Development of a food composition database for the estimation of dietary intakes of glucosinolates, the biologically active constituents of cruciferous vegetables. *British Journal of Nutrition*, 2003, roč.90, č.3, s.87-698
71. MEDINDIA. Blue Ribbon - Colon Cancer [online], 2012, [cit. 7.5.2012] Dostupné na World Wide Web <http://www.medindia.net/ribbons/blue-ribbon-colon-cancer.htm>
72. MICHAUD, D.S. Dietary glycemic load, carbohydrate, sugar, and colorectal cancer risk in men and women. *Cancer epidemiology biomarkers & prevention*, 2005, roč.14, č.1, s.138-143
73. MILLEN, A.E. et al. Fruit and vegetable intake and prevalence of colorectal adenoma in a cancer screening trial(1-3). *American journal of clinical nutrition*, 2007, roč.86, č. 6, s.1754-1764.
74. MIZOUE, T. et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk : an evaluation based on systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Japanese journal of clinical oncology*, 2006, roč.36, č.9, s.582-597.
75. MOGHADDAM, A.A. et al. Obesity risk of colorectal cancer : A meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer epidemiology biomarkers & prevention*, 2007, roč.16, č.12, s.2533-2547.
76. MOSKAL, A. et al. Alcohol intake and colorectal cancer : A dose-response meta-analysis of published cohort studies. *International journal of cancer*, 2006, roč.120, č.3, s. 664-671.
77. NAGEL, J.M. et al. Dietary walnuts inhibit colorectal cancer growth in mice by suppressing angiogenesis. *Nutrition*, 2012, roč.28, č.1, s.67-75
78. NELMS M. - SUCHER K. - LONG S. *Nutrition therapy and pathophysiology*. [S. l.]: Wadsworth. 2007. 914 s. ISBN-13: 978-0-534-62154-4

79. NEVORAL, J. Probiotika a jejich využití v praxi. *Postgraduální medicína*, 2009, s.14.
80. NOMURA, A.M.Y. et al. Association of vegetable, fruit, and grain intakes with colorectal cancer: the Multiethnic Cohort Study. *American journal of clinical nutrition*, 2008, roč.88, č.3, s.730-737.
81. PALA, V. et al. Yogurt consumption and risk of colorectal cancer in the Italian European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition kohort. *International journal od cancer*, 2011, roč.129, č.11, s. 2712-2719
82. PARK, J.Y. Baseline alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk study. *Cancer epidemiology*, 2009, roč.33, č.5, s.347-354
83. PARK, Y. et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer - A pooled analysis of prospective cohort studies. *Jama-Journal of the American medical association*, 2005, roč. 294, č.22, s.2849-2857.
84. PARK,Y et al. Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP. Diet and Health Study. *Archives of Internal Medicíně*, 2009; roč.169, č.4, s.391–401.
85. PEDERSEN, A. Relations between amount and type of alcohol and colon and rectal cancer in a Danish population based kohort study. *Gut*, 2003; č.52, s. 861-867
86. PISCHON, T. et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Journal of the national cancer institute*, 2006, roč.98, č.13, s.920-931.
87. PREVENCE NEMOCÍ A PODPORA ZDRAVÍ. Příčiny rakoviny [online], 2004, [cit. 9.3.2012] Dostupné na World Wide Web: <http://www.cba.muni.cz/prevenenemoci/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=4>
88. Probiotika [online], 2011, [cit.25.3. 2010] Dostupné na World Wide Web: <http://www.agronavigator.cz/az/index.htm>
89. QASIM, A.- O'MORAIN, C. Primary prevention of colorectal cancer: are we closer to reality? *European journal of gastroenterology & hepatology*, 2010, roč.22, č.1, s.9-17.
90. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2011. ISBN 3-900051-07-0, Dostupné na World Wide Web <http://www.R-project.org/>
91. RAFTER, J. et al. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr.* 2007, roč.85, č.2, s.488-496.

92. RIBOLI E. - LAMBERT R. *Nutrition and lifestyle : opportunities for cancer prevention*. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2002. 561 s. ISBN 92-832-2156-7
93. ROCHFORT, S., PANPZZO, J. Phytochemicals for health, the role of pulses. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2007, roč.55, č.20, s.7981-7994
94. ROSTOM, A. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: A systematic review prepared for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 2007, roč.146, č.5, s.376-389.
95. SABATÉ, J., ANG, Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr.*, 2009, roč.89, č.5, s.1643-1648
96. SAMAD, A.K.A et al. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal disease*, 2005, roč.7, č.3, s.204-213.
97. SANTARELLI, R.L. et al. Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence. *Nutrition and cancer-an international journal*, 2008, roč.60, č.2, s.131-144.
98. SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU [online]. *Kolorektální karcinom*, 2012, [cit. 10.3.2012] Dostupné na World Wide Web: <http://www.kolorektum.cz>
99. SIMONE G.J. van BREDA, THEO M.C.M. de KOK, JOOST H.M.van DELFT. Mechanisms of colorectal and lung cancer prevention by vegetables: a genomic approach. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2008, roč.19, č.3, s.139–157
100. SPENCE, R.R., HEESCH, K.C., BROWN, W.J. A systematic review of the association between physical activity and colorectal cancer risk. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2009, roč.19, č.6, s.764-781
101. SZILAGYI, A et al. The effect of lactose maldigestion on the relationship between dairy food intake and colorectal cancer: A systematic review. *Nutrition and cancer-an international journal*, 2006, roč.55, č.2, s.141-150
102. ŠPIČÁK, J. et al. *Novinky v gastroenterologii a hepatologii*. Praha : Grada, 2008. 421 s. ISBN 978-80-247-1783-8
103. ŠVÍGLEROVÁ, J. - SLAVÍKOVÁ, J. *Fyziologie gastrointestinálního traktu*. Praha : Karolinum, 2008. 110 s. ISBN 978-80-246-1526-4
104. TARABA, E et al. LCT-13910C > T polymorphism-associated lactose malabsorption and risk for colorectal cancer in Italy. *Digestive and liver disease*, 2010, roč. 42, č.10, s.741-743

105. TASEVSKA, N. et al. Sugars in diet and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *International journal of cancer*, 2012, roč.130, č.1, s.159-169
106. THIRABUNYANON, M. et al. Probiotic potencial of lactic acid bacteria isolated from fermented dairy milks on antiproliferation of colon cancer cells. *Biotechnol Lett*, 2009, roč.31, č.4, s.571-576.
107. TROJAN, S. a kol. *Lékařská fyziologie*. Praha : Grada, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5
108. ÚSTAV PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE LF MU [online]. Patofyziologie trávicího systému II, Brno, 2010. [cit.1.3.2010] Dostupné na World Wide Web <http://www.med.muni.cz/patfyz/patfyzc.html>
109. ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČESKÉ REPUBLIKY [online]. Aktuální informace č. 2. *Zhoubné nádory v roce 2009*. Praha, 2012, [cit.6.5.2012] Dostupné na World Wide Web: <http://www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/novotvary>
110. VALLEJO, F., TOMÁS-BARBERÁN, F., GARCÍA-VIGUERA, C. Glucosinolates and vitamin C content in edible parts of broccoli florets after domestic cooking. *European Food Research and Technology*. 2002, roč.215, č.4, s.10–316
111. VELIŠEK, J. *Chemie potravin 1*. Tabor: OSSIS, 1999, 328 s., ISBN 8090239137
112. VELIŠEK, J. *Chemie potravin 3*. Tabor: OSSIS, 2002. 343 s. ISBN 808665902X
113. VINIKOOR, L.C. et al. Associations Between Trans Fatty Acid Consumption and Colon Cancer Among Whites and African Americans in the North Carolina Colon Cancer Study I. *Nutrition and cancer-an international journal*, 2009, roč.61, č.4, s.427-436
114. VYZULA, R. - ŽALOUĐÍK, J. a kol. *Rakovina tlustého střeva a konečníku: vybrané kapitoly*. Praha : Maxdorf, 2007. 287 s. ISBN 978-80-7345-140-0
115. WAKAI, K. et al. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan Collaborative Cohort Study. *Cancer epidemiology biomarkers & prevention*, 2007, roč.16, č.4, s.668-675.
116. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: AICR, 2007
117. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Interim Report Summary. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer. 2011

118. YEH C-C, YOU S-L, CHEN C-J, SING F-C. Peanut consumption and reduced risk of colorectal cancer in women: a prospective study in Taiwan. *World J Gastroenterol*, 2006, roč.12, s.222–7
119. YIN, L. et al. Meta-analysis: longitudinal studies of serum vitamin D and colorectal cancer risk. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2009, roč.30, č.2, s.113-125.
120. ZBOŘIL, V. a kol. *Mikroflóra trávicího traktu : klinické souvislosti*. Praha : Grada, 2005. 156 s. ISBN 80-247-0584-2
121. ZHANG, D., HAMAUZU, Y. Phenolics, ascorbic acid, carotenoids and antioxidant activity of broccoli and their changes during conventional and microwave cooking. *Food Chemistry*, 2004, roč.88, č. 4, s.503-509
122. ŽALOUDÍK, J. *Vyhněte se rakovině aneb prevence zhoubných nádorů pro každého*. Praha : Grada, 2008. 192 s. ISBN 978-80-247-2307-5

DOTAZNÍK

Část A: Informace o pacientovi

1. POHLAVÍ:	2. DATUM NAROZENÍ:	3. VĚK:
--------------------	---------------------------	----------------

4. STAV	5. NEJVYŠŠÍ DOSAŽENÉ VZDĚLÁNÍ
a) svobodný/á b) ženatý/vdaná/žijící ve společné domácnosti c) vdovec/vdova d) rozvedený/á e) jiný: _____	a) základní b) vyučen/a c) středoškolské s maturitou d) vyšší odborné, ev. nástavby apod. e) nižší VŠ (bakalářské) f) vysokoškolské

6. TĚLESNÁ VÝŠKA (cm)	7. TĚLESNÁ HMOTNOST (kg)			
	V současnosti	Ve 20 letech	Ve 40 letech	Před 2 lety

Část B: Osobní anamnéza

8. Měl/a jste někdy v minulosti zdravotní problémy? Trápila Vás některá z následujících chorob?

(Pozn: pokud ano, vyplňte, prosím, všechny kolonky)

Onemocnění	ANO/NE	Věk při prvních příznacích	Byl/a jste na operaci/odstranění? (ANO/NE)
Polypy (drobné nádorky střeva)			
Nádor prsu - zhoubný			
Nádor prsu - nezhojný			
Nádor vaječníku - zhoubný			
Nádor vaječníku - nezhojný			
Ureteroileostomie (vyústění moč. cest do střeva)			

Onemocnění	ANO/NE	Věk při prvních příznacích	Byl/a jste na operaci? (ano/ne)	Předepsal Vám lékař nějaké léky? Jaké?	Kolik let jste léky užíval/a?
Ulcerózní kolitida					
Crohnova nemoc					

9. Bral/a jste pravidelně (tj. alespoň 1krát denně po 1 rok) léky typu Aspirin, Acylpyrin, Godasal, Anopyrin? Zakroužkujte správnou odpověď:

ANO NE

Pokud ANO:

Od (věk)	Do (věk)	Důvod užívání

10. Bral/a jste pravidelně (tj. alespoň 1krát denně po 1 rok) léky k odstranění bolesti hlavy, kloubů (antirevmatika) - Ibuprofen, Ibalgin, Diclofenac, Surgam? Zakroužkujte správnou odpověď:

ANO NE

Pokud ANO:

Od (věk)	Do (věk)	Důvod užívání

11. Užíval/a jste posledních 10 let pravidelně (tj. alespoň 1krát denně po 1 rok) nějaké vitamínové přípravky? Zakroužkujte správnou odpověď:

ANO NE

Pokud ANO, obsahovaly:

	ANO	NE
Beta-karoten		
Vitamin C		
Vitamin E		

12. Užíval/a jste pravidelně vápník v tabletách? Zakroužkujte správnou odpověď:

ANO (Kolik let? _____) NE

13. Užíval/a jste více jak rok lék s názvem Urosan? Zakroužkujte správnou odpověď:

ANO (Kolik let? _____) NE

Část C: Rodinná anamnéza

14. Výskyt nádorových onemocnění u pokrevních příbuzných – prarodiče, rodiče, sourozenci, sourozenci rodičů

NÁDOR:	VÝSKYT U KOLIKA PŘÍBUZNÝCH:			
	žádný	1	2	≥3
prsu (zhoubný i nezhoobný)				
vaječníku				
střeva				
mozku				
jiný (vypsat níže):				

Část D: Kouření

15. Kouříte? ANO (pokračujte otázkou č. 18) NE (pokračujte otázkou č. 16)

16. Pokud nekouříte, pracujete v zakouřeném prostředí?

ANO (pokračujte otázkou č. 17) NE (pokračujte otázkou č. 18)

17. Pracujete-li v zakouřeném prostředí, kolik času v něm trávíte? Označte křížkem.

Do 2 hodin/den	2-8 hodin/den	Více jak 8 hodin/den

18. Vykouřil/a jste v průběhu života alespoň 100 cigaret/doutníků/dýmek? Zakroužkujte správnou odpověď:

a) ≥ 100 cigaret		b) ≥ 100 doutníků		c) ≥ 100 dýmek	
ANO	NE	ANO	NE	ANO	NE

Pokud jste odpověděli NE, pokračujte otázkou č. 24

19. Kouřil/a jste někdy cigarety pravidelně (tj. alespoň 1 cigaretu/doutník/dýmku za den po 1 rok)? Zakroužkujte správnou odpověď:

a) ≥ 1 cigareta/den po 1 rok		b) ≥ 1 doutník/den po 1 rok		c) ≥ 1 dýmka/den po 1 rok	
ANO	NE	ANO	NE	ANO	NE

20. Kolik Vám bylo let, když jste začal/a denně kouřit?:

	a) CIGARETY	b) DOUTNÍK	c) DÝMKA
VĚK			

21. Kouříte dosud? Zakroužkujte správnou odpověď:

a) cigarety		b) doutník		c) dýmka	
ANO	NE	ANO	NE	ANO	NE

22. Kolik Vám bylo let, když jste přestal/a pravidelně kouřit?

	a) CIGARETY	b) DOUTNÍK	c) DÝMKA
VĚK			

23. Označte všechny změny ve spotřebě cigaret/doutníků/dýmek od začátku, kdy jste začal/a kouřit (tzn. Když jste začali kouřit více či naopak méně - za změnu považujte rozdíl alespoň 5 cigaret/den):

a) CIGARETY					
	Věk		Počet cigaret/den	Oblíbená značka	1 = filter 2 = non-filter 3 = balené cigarety
	Od	do			
I.					
II.					
III.					
IV.					
V.					

b) DOUTNÍK				
	Věk		Počet doutník/den	Oblíbená značka
	od	do		
I.				
II.				
III.				
IV.				
V.				

c) DÝMKA				
	Věk		Počet gramů/týden	Oblíbená značka
	od	do		
I.				
II.				
III.				
IV.				
V.				

Část E: Alkohol

SOUČASNOST

24. Jak často konzumujete nějaký alkoholický nápoj (pivo, víno destiláty)?

Nikdy	Několikrát ročně	1-2krát měsíčně	3-4krát měsíčně	1-2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	2krát denně	3krát denně	>3krát denně

25. Kvantifikace týdenní konzumace - počet dávek za běžný týden (vyplňovat pouze v případě pravidelné konzumace alespoň 1krát týdně):

	1 dávka (orientačně)	1 dávka přesněji (cca 10g čistého alkoholu)	Dávek týdně
Pivo	1 sklenice	Pivo 12°: 1 dávka = 0.25 l (0.5 l = 2 dávky) Pivo 10°: 1 dávka = 0.33 l (0.5 l = 1.5 dávky)	
Víno	1 sklenka	1 dcl	
Lihoviny (destilát)	1 malá sklenička	25 ml = 1/4 dcl = malé štamprle (velké štamprle 0.5 dcl = 2 dávky)	

MINULOST

26. Konzumoval/a jste někdy pravidelně (tj. alespoň jednou týdně po 1 rok) alkoholické nápoje?

ANO (přejděte na otázku č. 27)

NE (přejděte na otázku č. 32)

27. Pokud ANO, snažte si vzpomenout, jak často jste konzumoval/a alkohol před rokem (dávka dle tabulky u otázky č. 25)?

< 1krát týdně	1krát týdně	2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	> 1krát denně

28. Kolik Vám bylo let, když jste začal/a konzumovat alkohol pravidelně? _____

29. Konzumujete dosud alkohol pravidelně?

ANO (přejděte na otázku č. 31)

NE (přejděte na otázku č. 30)

30. Kolik Vám bylo let, když jste přestal/a konzumovat alkohol pravidelně? _____

31. V průběhu **typického týdne**, v jakém množství jste alkohol konzumoval/a? Pokud jste v určitých letech konzumovali alkoholu více či méně, vyjádřete změnu do tabulky.

	Věk od – do	Pivo 12°: 1 dávka = 0.25 l	Pivo 10°: 1 dávka = 0.33 l	Víno: 1 dcl	25 ml = 1/4 dcl = malé štamprle
I.					
II.					
III.					
IV.					
V.					

KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ

34. Tabulku vyplňte pouze pro ty sporty, které provádíte alespoň 1 týdně, jinak nechte volné – nevyplňujte. Intenzitu odhadněte pomocí další tabulky.

Sport č. 1 – název: _____	Sport č. 2 – název: _____	Sport č. 3 – název: _____
Kolikrát týdně: ____	Kolikrát týdně: ____	Kolikrát týdně: ____
Obvyklá délka cvičení: ____ min.	Obvyklá délka cvičení: ____ min.	Obvyklá délka cvičení: ____ min.
Intenzita: ____	Intenzita: ____	Intenzita: ____

Pomocná škála pro intenzitu:

	Velmi mírná		Mírná		Střední		Vysoká		Velmi vysoká
Intenzita	2	3	4	5	6	7	8	9	10

35. CHŮZE: Chodíte do zaměstnání (školy nebo jinam) pravidelně alespoň část cesty pěšky?

ANO NE

36. CHŮZE: Kolik minut DENNĚ se této chůzi věnujete – vkuse minimálně 10 minut?

< 10 minut	10 až 20 minut	20 až 30 minut	30 až 60 minut	> 60 minut

37. CHŮZE: Kolik hodin TÝDNĚ celkem věnujete chůzi venku (procházky)?
_____ hodin

Část G: Psychosociální zátěž

38. Domníváte se, že jste často vystaven/a stresovým situacím?

NE, nepociťuji to	Spíše zřídka	Poměrně často	ANO, velmi často

39. Jak se dokážete se stresem vyrovnávat?

Velmi dobře, nevidím v tom problém	Celkem dobře, „ujde to“	Spíše hůře než dobře	Špatně, dělá mi to velké problémy

40. Pokuste se vyjádřit míru své celkové zátěže stresem číslem v rozmezí 1 až 10: _____
(Pozn. 1 = žádná zátěž, 10 = mimořádně silná zátěž)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

Část H: Gynekologická anamnéza

a) TĚHOTENSTVÍ

41. Byla jste někdy těhotná? ANO NE
42. Pokud ano, kolikrát jste byla těhotná? _____

b) MENSTRUACE

43. Od kolika let máte menstruaci? _____
Pozn. V případě, že jste nikdy nemenstruovala, přejděte na otázku č. 46
44. Máte ještě menstruaci? (zakroužkujte správnou odpověď)
a) Ještě mám pravidelnou menstruaci (přejděte na otázku ...)
b) nejsem si jistá, menses jsou nepravidelné nebo mám hormonální substituční terapii)
c) jsem po menopauze
45. V kolika letech proběhla menopauza (skončilo pravidelné krvácení)?: _____
46. Prodělala jste operaci dělohy - vyjmutí?
ANO NE (přejděte na otázku č. 48)
47. V kolika letech proběhla operace dělohy? _____
48. Odoperovali Vám jeden nebo oba vaječníky?
a) ANO, jeden vaječník mi vyoperovali
b) ANO, oba vaječníky mi vyoperovali
c) NE (přejděte na otázku č. 50)
49. V kolika letech proběhla operace vaječníku? _____

c) UŽÍVÁNÍ PERORÁLNÍ ANTIKONCEPCE A HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ TERAPIE

I. PERORÁLNÍ ANTIKONCEPCE (PA)

50. Užívala jste někdy PA dva a více měsíců z jakéhokoliv důvodu (antikoncepce, nepravidelná menstruace, atd.) ANO NE (přejděte na otázku č. 55)
51. Kolik Vám bylo let, když jste začala užívat PA? _____
52. Kolik měsíců nebo let jste užívala PA? _____ měsíců nebo _____ let
53. Užíváte ještě PA? ANO (přejděte na otázku ...) NE
54. V kolika letech jste přestala užívat PA? _____

II. HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ TERAPIE (HST)

55. Užívala jste někdy nějaký ženský hormon dva a více měsíců, např. estrogeny kvůli návalům nebo jiným problémům menopausy?

ANO NE (přejděte na otázku č. 60)

56. Kolik Vám bylo let, když jste tuto léčbu začala užívat? _____

57. Kolik měsíců nebo let jste celkem užívala HST? _____ měsíců nebo _____ let

58. Užíváte ještě HST? ANO (přejděte na otázku ...) NE

59. V kolika letech jste přestala užívat HST? _____

60. Užívala jste nějakou jinou hormonální léčbu (např. léčba nádoru prsu, léčba neplodnosti....)? Prosím uveďte:

Zelenina

65. Označte možnost, která nejlépe vyjadřuje poměr velikosti Vaší běžné porce vzhledem k typické porci:

Velikost typické porce	Velikost <u>Vaší</u> typické porce					
	Poloviční	stejná	1,5krát větší	2krát větší	3krát větší	4krát větší
Větší naběračka brambor (100 g)						
1 paprika, mrkev či 2 rajčata; miska zelí či salátu; sklenice 100% šťávy						

66. Jak často zařazujete do jídelníčku následující potraviny (bez rozdílu zda je to po celý rok nebo jen sezónně)?

Potravina	Frekvence									
	nikdy	≤ 1krát měsíčně	2-3krát měsíčně	1-2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	2-3krát denně	4-5krát denně	≥ 6krát denně
Brambory										
Hlávkový salát										
Špenát										
Celer										
Syrová cibule										
Česnek										
Vařená cibule										
Syrová mrkev										
Vařená mrkev										
Syrová rajčata										
Vařená rajčata										
Kečup										
Jiná zelenina										
100% zel. šťáva										

Jiný druh:

67. Vzpomeňte si, v jaké úpravě jste tak před rokem nejčastěji konzumoval/a zeleninu? (označte max. 2 varianty)

Způsob úpravy	ANO/NE	Způsob úpravy	ANO/NE
Nikdy jsem zeleninu nejedl/a		Pečená	
Syrová		Smažená	
Vařená		Sterilovaná	
Vařená v páře		Kvašená	
Grilovaná		Jinak upravená (jak: _____)	

68. Konzumace brukvovité zeleniny:

Potravina	Frekvence									
	nikdy	≤ 1krát měsíčně	2-3krát měsíčně	1-2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	2-3krát denně	4-5krát denně	≥ 6krát denně
Brokolice										
Květák										
Zelí bílé										
Zelí červené										
Kedlubna										
Kapusta hlávková										
Kapusta kadeřavá										
Kapusta růžičková										
Čínské zelí										
Pekingské zelí										
Ředkvičky										
Velká bílá ředkev										
Křen selský										
Řeřicha zahr.										

Jiný druh:

69. V jaké nejčastější úpravě jste tuto brukvovitou zeleninu konzumoval/a?
(uved'te pouze u konzumovaných druhů uvedených v otázce č. 68)

Potravina	Frekvence								
	syrová	vařená ve vodě	vařená v páře	dušená	pečená	smažená	sterilovaná	kvašená	jinak upraven á
Brokolice									
Květák									
Zelí bílé									
Zelí červené									
Kedlubna									
Kapusta hlávková									
Kapusta kadeřavá									
Kapusta růžičková									
Čínské zelí									
Pekingské zelí									
Ředkvičky									
Velká bílá ředkev									
Křen selský									
Řeřicha zahr.									

Jiný druh

70. Liší se současná konzumace od té před rokem?

ANO – je vyšší ANO-JE NIŽŠÍ NE

Ovoce

71. Označte možnost, která nejlépe vyjadřuje poměr velikosti Vaší běžné porce vzhledem k typické porci:

Velikost typické porce	Velikost Vaší typické porce					
	Poloviční	Stejná	1,5krát větší	2krát větší	3krát větší	4krát větší
1 jablko, pomeranč, banán (100 g); miska jahod, rybízu, borůvek; sklenice 100% šťávy						

72. Jak často zařazujete do jídelníčku následující potraviny (bez rozdílu zda je to po celý rok nebo jen sezónně)?

Potravina	Frekvence									
	nikdy	≤ 1krát měsíčně	2-3krát měsíčně	1-2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	2-3krát denně	4-5krát denně	≥ 6krát denně
Jablka										
Hrušky										
Broskve/ nektarinky										
Pomeranče/ mandarinky										
Grapefruit										
Citrón										
Třešně										
Švestky										
Hrozny										
100% ovocná šťáva										

Jiný druh:

Mléko a mléčné výrobky

73. Označte možnost, která nejlépe vyjadřuje poměr velikosti Vaší běžné porce vzhledem k typické porci:

Velikost typické porce	Velikost Vaší typické porce					
	Poloviční	Stejná	1,5krát větší	2krát větší	3krát větší	4krát větší
Sklenice mléka (250 ml), 1 kelímek jogurtu (200 ml); tvaroh (40 g), tvrdý sýr (55 g)						

74. Jak často zařazujete do jídelníčku následující potraviny?

Potravina	Frekvence									
	nikdy	≤ 1krát měsíčně	2-3krát měsíčně	1-2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	2-3krát denně	4-5krát denně	≥ 6krát denně
Mléko										
Zakysaný mléčný nápoj										
Jogurt										
Tavený sýr										
Tvrdý sýr										
Čerstvý sýr										
Uzený sýr										
Jiné:										

Drůbež, ryby, maso a masné výrobky, vejce, luštěniny, oříšky a semínka

75. Označte možnost, která nejlépe vyjadřuje poměr velikosti Vaší běžné porce vzhledem k typické porci:

Velikost typické porce	Velikost Vaší typické porce					
	Poloviční	Stejná	1,5krát větší	2krát větší	3krát větší	4krát větší
125 g drůbežího, rybího či jiného masa; 2 vařené bílky; miska sojových bobů, porce sojového masa						
2 nožky klobás, párků; plátek sekané, hamburger; 100 g salámu; 125 g ledvinek, jater...						
50 g oříšků (hrst)						

76. Jak často zařazujete do jídelníčku následující potraviny?

Potravina	Frekvence									
	nikdy	≤ 1krát měsíčně	2-3krát měsíčně	1-2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	2-3krát denně	4-5krát denně	≥ 6krát denně
Hovězí maso										
Vepřové maso										
Kachna										
Drůbeží maso										
Králičí maso										
Zvěřina										
Ryba										
Grilované maso										
Uzené maso										
Sušená šunka										
Dušená šunka										
Uzená šunka										
Sekaná										
Salám										
Párky										
Párky grilované										
Hamburger										
Solené ryby										
Grilované ryby										
Vejce										
Ledvinky										
Játra										
Srdce										
Luštěniny										
Sojové „maso“										
Oříšky										
Semínka/zrna										

Jiný druh:

77. Nejčastěji konzumovaný druh oříšků: _____
78. Nejčastěji konzumovaný druh semínek: _____
79. Vzpomeňte si, v jaké úpravě jste tak před rokem nejčastěji konzumoval/a dané potraviny? (označte max. 2 varianty)

Červené maso (hovězí, vepřové,...)	Bílé maso (kuřecí, ...)	Ryby
Nikdy jsem nejedl/a	Nikdy jsem nejedl/a	Nikdy jsem nejedl/a
Vařené	Vařené	Vařené
Pečené	Pečené	Pečené
Dušené	Dušené	Dušené
Smažené	Smažené	Smažené
Grilované	Grilované	Grilované
		Solené
		Uzené
		Konzervované

Tuky a cukry

80. Označte možnost, která nejlépe vyjadřuje poměr velikosti Vaší běžné porce vzhledem k typické porci:

Velikost typické porce	Velikost <u>Vaší</u> typické porce					
	Poloviční	Stejná	1,5krát větší	2krát větší	3krát větší	4krát větší
½ cm plátek másla, margarínu; 2 lžíce oleje či jiného tuku; 25 g škvarků, slaniny; miska hranolků, chipsů						
3 kostky cukru či bonbóny; 25 g čokolády, mraženého krému; 2 lžíce marmelády						
Zákusek (100g)						

81. Jak často zařazujete do jídelníčku následující potraviny?

Potravina	Frekvence									
	nikdy	≤ 1krát měsíčně	2-3krát měsíčně	1-2krát týdně	3-4krát týdně	5-6krát týdně	1krát denně	2-3krát denně	4-5krát denně	≥ 6krát denně
Máslo (20g)										
Margarín (20g)										
Olej (2 lžíce)										
Škvarky (25g)										
Slanina (25g)										
Hranolky (miska)										
Chipsy (miska)										
3 kostky cukru										
Čokoláda hořká (min. 50% kakaa) (25g)										
Čokoláda mléčná (25g)										
Sádlo (20g)										
Čokoláda bílá (25g)										
Mražený krém (25g)										
Marmeláda (2 lžíce)										
Zákusek										

Jiný druh:

82. Sladíte? ANO NE

83. Pokud ANO, sladíte:

a) cukrem/medem b) umělým sladidlem (uveďte druh/název: _____)

Děkujeme Vám za vyplnění tohoto dotazníku.