

RIZIKOVÉ FAKTORY PROSTŘEDÍ A ŽIVOTNÍHO STYLU U KARCINOMU PRSU ŽEN – DOTAZNÍKOVÉ ŠETŘENÍ

RISK FACTORS OF ENVIRONMENT AND LIFE STYLE IN WOMEN BREAST CARCINOMA – QUESTIONNAIRE INQUIRY

JIŘÍ RAMEŠ¹, ZDENĚK VALENTA², VLADIMÍR BENCKO¹

¹Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie a VFN Praha
²EuroMISE centrum, Oddělení medicínské informatiky, Praha

SOUHRN

Autoři na základě zkušeností v oblasti problematiky epidemiologie zhoubných novotvarů použili epidemiologický dotazník s cílem shromáždit informace o rizikových faktorech životního stylu a prostředí v souvislosti se vznikem vybraných druhů nejčastěji se vyskytujících nádorových onemocnění. V databázi obsahující 1081 dotazníků byla sledována nádorová onemocnění plic, kolorektálního karcinomu a karcinomu prsu a jako „kontroly“ pacienti bez diagnózy zhoubného novotvaru a diagnóz prakticky vylučujících jeho přítomnost. Každá z diagnóz byla potvrzena vyšetřujícím lékařem na základě komplexního vyšetření pacienta. Sběr dat byl prováděn metodou řízeného rozhovoru vedeného zdravotnickým pracovníkem, který nebyl detailně seznámen s cílem projektu ve vybraném nemocničním zařízení. V rámci této studie byly respektovány všechny etické požadavky včetně principu informovaného souhlasu.

V tomto sdělení analyzujeme diagnózu – karcinom prsu žen (N=212) proti skupině s nenádorovými onemocněními žen (N=148).

Z dosažených výsledků je zřejmé, že kromě očekávaných rizikových faktorů pro vznik tohoto onemocnění, jako je genetická predispozice, byly nalezeny i další statisticky významné asociace. Patří sem např. bydlení v menších lokalitách, nižší dosažené vzdělání, celá řada stravovacích návyků, např. vyšší konzumace cukru a vyšší věk dospívání. Naproti tomu byly nalezeny statisticky významné korelace ve smyslu protektivních účinků v osobní anamnéze, v mírné konzumaci vína, dále opět v celé řadě stravovacích zvyklostí, kde jako nejzajímavější se jeví užívání medu ke slazení, v tělesné aktivitě, používání antikoncepce a ve vyšším počtu těhotenství.

Naše sdělení pokládáme za předběžné, protože pro podrobnější analýzu zmíněných rizikových faktorů je žádoucí větší počet „kontrol“ odpovídající počtu „případů“ podobně jako u obvyklých studií případů a kontrol.

Předběžné výsledky dotazníkového šetření publikujeme s cílem poukázat na způsob angažování studentů v rámci praktické výuky a jejich přípravy na státní zkoušku z hygieny a epidemiologie na naší fakultě.

Klíčová slova: epidemiologický dotazník, rizikové faktory, karcinom prsu

SUMMARY

Researchers in this study offer experience in problems of epidemiology of malignancies and applied epidemiological questionnaires in order to gather information on risk factors of lifestyle and environment in the context with a rise in incidence of selected malignancies in the Czech population. A database of 1,081 records tracking lung, colorectal and breast carcinoma and, as a control group, patients with virtually no diagnostic presence of malignant tumour were used. Every diagnosis was confirmed by a clinician on the basis of thorough examination. Data collection was provided by a healthcare worker by standard procedure in the form of an interview. The interviewer was not familiarized with the aim of the project. Our study respected all ethical requirements and standards including the principle of informed consent.

In this report the cases of *breast carcinoma* in women (N=212) against the control group with an absence of oncologic disease in women (N=148) were analyzed. From the results achieved, it is evident that statistically significant results, except those with expected risk factors of breast carcinoma, a life in smaller communities, lower educational levels, many lifestyle habits such as higher sugar consumption and higher age of adolescence were found. However, a statistically significant correlation in terms of protective effects in family and in personal history were found: moderate wine consumption and other dietary habits e.g. usage of honey as a sweetener, physical activity, use of contraception and higher number of pregnancies.

We consider our communication as preliminary, because for more detailed analysis concerning risk factors is desirable a substantially higher number of persons in „comparison“ group at least corresponding to the number of „cases“, similar as in current case-control studies.

The preliminary results of this questionnaire survey has provided a way of teaching of our students, and assisting their involvement in terms of practical education and their preparation for examinations in hygiene and epidemiology at our medical faculty.

Key words: epidemiological questionnaire, risk factors, breast carcinoma

 Úvod

V poslední době je pozorován v naší republice i ve světě nárůst incidence zhoubných novotvarů (u mužů se nejčastěji uvádí karcinom plic a dále u obou pohlaví růst incidence kolorektálního karcinomu) (2, 4, 10).

Příčiny tohoto stavu nejsou jednoznačně vysvětleny a předpokládá se, že vznik a vývoj nádorového onemocnění je proces multifaktoriální, na kterém se kromě genetické predispozice a stárnutí populace podílí široká škála dalších faktorů. Jedním z nich je bezpochyby vliv životního a pracovního prostředí, hlavní význam se však stále častěji připisuje rizikovým faktorům životního stylu příslušné populace. K nim patří stravovací návyky a drogové závislosti, z nichž nejčastějším je kouření a nadměrná konzumace alkoholu, zejména destilátů (11).

Na základě zkušeností s problematikou epidemiologie zhoubných novotvarů byl vypracován epidemiologický dotazník, který se snaží shromáždit informace u vybrané části populace (zejména u nemocných postižených různými zhoubnými novotvary) o jejich rizikových faktorech a potenciálních vlivech životního a pracovního prostředí (4). Kromě identifikační části sleduje *demografické a socioekonomické ukazatele* (současné a předchozí bydliště, pobyt v zahraničí), *pracovní anamnézu* (vzdělání, typ zaměstnání, práce v rizikovém prostředí, popř. narušení zdraví při práci), *rodinnou anamnézu* (interní, alergická, kožní, urologická, infekční, pohlavní a nádorová onemocnění, vrozené vady, duševní a imunitní poruchy), *osobní anamnézu* (operační výkony, úrazy, infekční onemocnění, u žen navíc gynekologickou anamnézu, včetně používání antikoncepčních prostředků), *návyky* (kouření všech typů tabákových produktů, konzumaci piva, vína a destilátů), *tělesnou konstituci* (výšku, hmotnost, krevní skupinu, sportovní aktivity, užívání solárií, vysokohorské a přímořské pobyty) (12, 23), *stravovací zvyklosti* (konzumaci a podíl jednotlivých druhů tuků, složení stravy, pití kávy a čaje, typ užívaného sladidla, způsob a pravidelnost stravování) (9, 13, 16, 24, 25). Smyslem studie bylo otestovat použitelnost a výpovědní hodnotu připraveného dotazníku v deskriptivních epidemiologických studiích.

Studie je z etického hlediska založena na principu informovaného souhlasu (1, 3). Získaná databáze v současné době zahrnuje data získaná od 997 pacientů a 184 kontrol.

Cílem studie bylo zjistit, které z výše vyjmenovaných faktorů životního stylu mohou negativně či naopak pozitivně ovlivnit zdravotní stav populace, speciálně pokusit se zjistit, které faktory mohou významně zvyšovat riziko vzniku nádorových onemocnění. Blíže jsme se zaměřili na karcinom prsu, plic a kolorektální karcinom (19, 20, 21). V tomto sdělení prezentujeme zkušenosti získané u pacientek postižených karcinomem prsu (7, 8, 14).

 Materiál a metody

Pro sběr dat v terénu byl použit poměrně obsáhlý dotazník, zaměřený na životní styl onkologicky nemocných pacientů (18). Základní otázky pro vytvoření dotazníku byly formulovány již v r. 1994. První verze dotazníku byla vytvořena r. 1995 a podle zkušeností z terénních šetření byla postupně upravena do současné verze. Od tohoto roku probíhá vlastní sběr dat v terénu průběžně do současné doby.

V prvních letech byl prováděn sběr dat na onkologických odděleních v různých nemocnicích v celé ČR, ve spolupráci se zdravotnickým personálem těchto zařízení, avšak pro velkou náročnost koordinace takto rozsáhlého šetření jsme postupně zaměřili pozornost na pražská nemocniční zařízení, zejména na Všeobecnou fakultní nemocnici v Praze, která je výukovou základnou naší 1. LF UK.

V tomto případě byl vlastní sběr dat prováděn v rámci terénní stáže v praktické výuce hygieny a epidemiologie na Ústavu hygieny a epidemiologie 1. LF UK v Praze metodou řízeného rozhovoru ve vybraném nemocničním zařízení.

Studenti V. ročníku všeobecného lékařství během třítydenního bloku (75 vyučovacích hodin), ve kterém se připravují na státní závěrečnou zkoušku z hygieny a epidemiologie, absolvují mimo řadu různých seminářů instruktáž, ve které se jednak seznámí s obsahem dotazníku a způsobem jeho vyplnění, jednak jsou poučeni o technice vedení vlastního rozhovoru s pacientem (s ohledem na jeho momentální stav, se zachováním maximálního možného soukromí). Dále je kladen důraz na to, aby vyšetřovaným byla vysvětlena technika zachování anonymity při následném zpracování mnohdy důvěrných informací (osobní údaje jsou na odděleném dvoulistu, který je archivován odděleně a zpracovávána jsou pouze data, ze kterých nelze identitu pacienta zjistit).

Každý student ze studijní skupiny, která má za úkol tuto terénní práci, dostane 4–5 dotazníků a je mu přiděleno vybrané zdravotnické zařízení, kde je předem domluveno s vedením, že může rozhovory s vybranými pacienty provést. Vypracování seminární práce ze získaných informací a praktických zkušeností a závěrečný seminář s vlastní prezentací absolvuje každý student samostatně.

Profesionálním statistikem EuroMISE byl v r. 1995 vytvořen interaktivní software pro vkládání dat – program ACCES. Vlastní vkládání dat a průběžná následná kontrola – 2krát ročně – byla prováděna za pomoci pracovníků Ústavu hygieny a epidemiologie 1. LF UK v Praze.

Finální revize a vyčištění všech nasbíraných dat vzniklé databáze stejně jako vlastní statistická analýza byly provedeny profesionálními statistiky z EuroMISE – v programovém software SAS a R. Získané výsledky byly diskutovány s epidemiology a onkologickými specialisty.

 Výsledky

Protože získaných statisticky významných výsledků jak ve smyslu rizikového, tak protektivního faktoru je relativně velké množství, jsou dosažené výsledky soustředěny v 6 přehledových tabulkách. Tabulky 1 až 4 obsahují výsledky výpočtů u diskretních veličin (z kontingenčních tabulek), tabulky 5 a 6 výsledky výpočtů u spojitých veličin (neparametrický Kruskalův-Wallisův test).

Věková distribuce je zobrazena v *tabulce 5*. Průměrný věk výskytu tohoto onemocnění u karcinomu prsu – 59 let oproti kontrolám – 57 let je sice poněkud vyšší, ale nevykazuje statistickou významnost na 5% hladině významnosti.

Pro výpočty uvedené v dalších tabulkách jsou za kontroly bráni pacienti postižení nenádorovým onemocněním. V tomto případě pak mluvíme o *nemocničních studiích případů a kontrol*.

Tab. 1: Demografické údaje

	Ano	%	Ne	%	p	OR	IS-D	IS-H
Současné bydliště v obci s méně než 250 000 obyvateli								
Ca prsu	182	86,67	28	13,33	<0,01	8,33	4,84	14,47
Nenádorové onemocnění	64	43,84	82	56,16				
Minulé bydliště v obci s méně než 250 000 obyvateli								
Ca prsu	132	86,27	21	13,73	<0,01	5,80	2,90	11,68
Nenádorové onemocnění	39	52,00	36	48,00				
Stupeň vzdělání – základní+vyučen/střední+vysokoškolské								
Ca prsu	113	53,55	98	46,45	<0,01	2,67	1,67	4,29
Nenádorové onemocnění	44	30,14	102	69,86				
Počet vlastních sourozenců – 0 až 1								
Ca prsu	116	54,72	96	45,28	0,04	0,64	0,40	1,00
Nenádorové onemocnění	97	65,54	51	34,46				

Tab. 2: Osobní anamnéza, závislosti

	Ano	%	Ne	%	p	OR	IS-D	IS-H
Výskyt úrazů během života								
Ca prsu	26	12,50	182	87,50	<0,01	0,22	0,13	0,39
Nenád. onem.	55	39,01	86	60,99				
Úpal								
Ca prsu	1	0,49	204	99,51	<0,01	0,05	0,00	0,36
Nenád. onem.	12	8,76	125	91,24				
Kouření								
Ca prsu	64	30,33	147	69,67	0,03	0,61	0,38	0,97
Nenád. onem.	61	41,78	85	58,22				
Pasivní kouření doma								
Ca prsu	59	31,72	127	68,28	0,02	0,57	0,35	0,93
Nenád. onem.	57	44,88	70	55,12				
Pasivní kouření v zaměstnání								
Ca prsu	51	27,42	135	72,58	0,02	0,56	0,33	0,95
Nenád. onem.	47	40,17	70	59,83				
Konzumace alkoholu								
Ca prsu	49	24,02	155	75,98	<0,01	0,28	0,17	0,46
Nenád. onem.	75	52,82	67	47,18				
Konzumace vína								
Ca prsu	33	16,18	171	83,82	<0,01	0,29	0,17	0,49
Nenád. onem.	57	40,14	85	59,86				
Konzumace piva								
Ca prsu	30	14,71	174	85,29	0,01	0,51	0,28	0,90
Nenád. onem.	36	25,35	106	74,65				

Přestože užití nemocničních kontrol vede k podhodnocení síly skutečné asociace mezi např. genetickou predispozicí a karcinomem plic, byla nalezena celá řada statisticky významných výsledků.

Jako první pro vznik tohoto onemocnění uveďme některé rizikové nebo protektivní faktory z demografických údajů – *tabulka 1*. Z rizikových faktorů se jedná o *současné a minulé bydliště v obci s méně než 250 000 obyvatel* – *tabulka 1*. Zde vidíme jako pravděpodobné vysvětlení: pozitivní faktor – bydlení ve větších městech s obvykle

vyšším životním standardem a třeba i s větší šancí preventivních mamografických prohlídek. Dále je významný *vyšší počet sourozenců* – *tabulka 1* (2 a více), který je více typický u rodin s nižším životním standardem a tedy s některými rizikovými faktory životního stylu. Naopak jako protektivní se ukazuje vyšší dosažený *stupeň vzdělání* – *tabulka 1*, který určuje obvykle typ zaměstnání a obecně i životní styl, jenž může pozitivně ovlivňovat zdravotní stav (6, 18).

Tab. 3: Stravovací návyky

	Ano	%	Ne	%	p	OR	IS-D	IS-H
Spotřeba másla za studena – vždy, často								
Ca prsu	87	57,62	64	42,38	<0,01	1,96	1,20	3,20
Nenád. onem.	59	40,97	85	59,03				
Spotřeba sádla na pečení – vždy, často								
Ca prsu	26	23,85	83	76,15	<0,01	5,09	2,10	13,56
Nenád. onem.	8	5,80	130	94,20				
Spotřeba sádla na smažení – vždy, často								
Ca prsu	26	23,85	83	76,15	<0,01	3,29	1,50	7,54
Nenád. onem.	12	8,70	126	91,30				
Spotřeba sádla na dušení – vždy, často								
Ca prsu	18	16,98	88	83,02	<0,01	3,25	1,27	8,99
Nenád. onem.	8	5,93	127	94,07				
Spotřeba oleje na pečení – vždy, často								
Ca prsu	139	75,54	45	24,46	<0,01	2,88	1,75	4,74
Nenád. onem.	73	51,77	68	48,23				
Spotřeba oleje na smažení – vždy, často								
Ca prsu	171	89,06	21	10,94	0,03	1,98	1,03	3,86
Nenád. onem.	115	80,42	28	19,58				
Spotřeba oleje na dušení – vždy, často								
Ca prsu	142	76,34	44	23,66	<0,01	6,52	3,89	10,97
Nenád. onem.	46	33,09	93	66,91				
Spotřeba rostlinných tuků za studena – vždy, často								
Ca prsu	125	70,62	52	29,38	0,01	1,92	1,10	3,36
Nenád. onem.	50	55,56	40	44,44				
Spotřeba rostlinných tuků na pečení – vždy, často								
Ca prsu	64	54,70	53	45,30	<0,01	2,29	1,25	4,24
Nenád. onem.	30	34,48	57	65,52				
Spotřeba ztužených tuků za studena – vždy, často								
Ca prsu	7	6,73	97	93,27	<0,01	0,31	0,11	0,79
Nenád. onem.	26	18,71	113	81,29				
Používané sladidlo – med								
Ca prsu	40	19,70	163	80,30	<0,01	0,31	0,19	0,52
Nenád. onem.	58	43,94	74	56,06				

Druhou skupinu sledovaných faktorů tvoří osobní anamnéza a některé závislosti, jako je kouření či konzumace alkoholických nápojů – *tabulka 2 a tabulka 5*.

Všechny uvedené typy onemocnění se jeví jako faktory protektivní. Jde o *výskyt úrazů během života, úpal* – *tabulka 2*. Výskyt úrazu je nejčastěji spojen s vyšší tělesnou aktivitou (např. sportovní) a tento styl života je jistě pozitivní. Úpal může být spojen s delší dobou pobytu v přírodě a tedy i s vyšší tělesnou aktivitou (např. sportovní – v létě plavání).

Aktivní kouření – *tabulka 2* včetně jeho kvantifikace podle *celkového počtu vykouřených cigaret za život* – *tabulka 5* a *pasivní kouření jak doma, tak i v zaměstnání* – *tabulka 2* je zde zastoupeno statisticky významně více u kontrolní skupiny, což je překvapivé zjištění, dané zřejmě nízkým počtem celkově sledovaných žen, protože např. u postmenopauzálních žen bylo v některých studiích prokázáno kouření jako rizikový faktor karcinomu prsu (15).

Zajímavá je ovšem mírná *konzumace alkoholických nápojů*, především *konzumace vína* – *tabulka 2* včetně kvantifikace podle *celkového počtu let pití vína* – *tabulka 5*, která se jeví jako významný protektivní faktor, stejně jako mírná *konzumace piva* – *tabulka 2*, což je opět poněkud překvapivé.

Třetí skupinu sledovaných faktorů tvoří způsoby přípravy jídla a stravovací návyky – *tabulka 3 a tabulka 5*. Některé výsledky jsou očekávané a jsou v souladu se současnými poznatky z oblasti správné výživy, jiné jsou poněkud překvapivé (16, 25).

Při přípravě jídel se jako statisticky významně riziková jeví vyšší *spotřeba másla za studena*, vyšší *spotřeba sádla na pečení, smažení a dušení*, vyšší *spotřeba oleje na pečení, smažení a dušení* a vyšší *spotřeba rostlinných tuků za studena a na pečení*. Naopak statisticky významně protektivní účinky byly nalezeny u *spotřeby ztužených tuků za studena* – *tabulka 3*. U vybraných druhů potravin byla zjištěna statisticky

Tab. 4: Tělesná aktivita, antikoncepce

	Ano	%	Ne	%	p	OR	IS-D	IS-H
Sportování v mládí								
Ca prsu	66	32,20	139	67,80	<0,01	0,41	0,26	0,65
Nenád. onem.	77	53,85	66	46,15				
Příležitostě sportování								
Ca prsu	41	20,30	161	79,70	<0,01	0,19	0,11	0,31
Nenád. onem.	79	57,66	58	42,34				
Současné sportování								
Ca prsu	11	5,53	188	94,47	<0,01	0,27	0,12	0,60
Nenád. onem.	24	17,78	111	82,22				
Používání antikoncepce u partnera								
Ca prsu	9	4,50	191	95,50	<0,01	0,14	0,06	0,34
Nenád. onem.	23	24,73	70	75,27				
Používání vlastní antikoncepce								
Ca prsu	24	12,06	175	87,94	<0,01	0,33	0,18	0,60
Nenád. onem.	42	29,37	101	70,63				

významná rizika u vyšší konzumace tučného mléka, vyšší konzumace sladkostí a pečiva a vyšší konzumace špeku, škvarků a tlačenky (13). Rovněž statisticky významná rizika se našla u vyšší spotřeby cukru do šálků kávy nebo čaje – tabulka 5. Naopak jako statisticky významně protektivní vychází vyšší konzumace celozrnného chleba, vyšší konzumace vajec, vyšší konzumace masa a masných výrobků, vyšší konzumace černého nebo zeleného čaje (24) a vyšší konzumace bylinného čaje – tabulka 5.

Za nejzajímavější protektivní faktor považujeme používání medu jako sladidla – tabulka 3, kde bylo dosaženo vysoké statistické významnosti.

Čtvrtou skupinou sledovaných faktorů je tělesná aktivita a obvykle registrovaná gynekologická data.

Podle očekávání se ukazuje jako statisticky významně pozitivní sportování jak současné, příležitostně nebo i jen v mládí (12, 22). Rovněž statisticky významně pozitivní je používání antikoncepce jak u partnera, tak vlastní – tabulka 4 a také dřívější start menzes, dřívější start pohlavního života a vyšší počet těhotenství – tabulka 6.

Tab. 5: Věk, závislosti, stravovací návyky

	N	Med.	Prům.	SD	IS-D	IS-H	Kruskal-Wallis	
							χ^2	p
Věk – let								
Ca prsu	211	58	59,35	12,28	57,68	61,02	3,44	0,06
Nenád. onem.	147	54	56,63	14,29	54,3	58,95		
Počet vykouřených cigaret za život – v tisících								
Ca prsu	211	0	22,72	73,37	12,76	32,67	18,13	<0,01
Nenád. onem.	141	0	39,31	81,33	25,77	52,85		
Celkový počet let konzumace vína								
Ca prsu	201	0	4,38	10,90	2,87	5,90	20,02	<0,01
Nenád. onem.	137	0	9,28	14,43	6,85	11,72		
Konzumace celozrnného chleba – kolikrát týdně								
Ca prsu	132	0,23	2,21	3,32	1,64	2,78	8,36	<0,01

Diskuse

Protože studie vychází z dat v dotazníku získaných v řízeném rozhovoru, nelze vyloučit zkreslení způsobené vyšetřovanou osobou (*recall bias*). Schopnost a ochota uvědomit si předchozí události (často za dlouhé časové období) se může lišit v závislosti na tom, zda je daná osoba případem či kontrolou. Nicméně protože i kontrolní skupina jsou nemocní (nenádorová onemocnění), je zde podle našeho názoru toto riziko minimální. Naproti tomu zkreslení způsobené tazatelem (*interviewer bias*) je minimální díky tomu, že rozhovor vedli zdravotníci bez znalosti pracovní hypotézy dané studie (2).

Nádory u mladých, premenopauzálních žen jsou obecně agresivnější než nádory u starších žen po menopauze. Pro statistický průkaz tohoto jevu by byla vhodná studie s dělením např. po pětiletých intervalech věku (5).

Při užití nemocničních kontrol jsou si autoři vědomi možnosti výběrového zkreslení (*selection bias*) způsobeného tím, že pacienti v nemocnicích často nerepresentují

Tab. 5 (pokračování)

	N	Med.	Prům.	SD	IS-D	IS-H	Kruskal-Wallis	
							χ^2	p
Nenád. onem.	130	2	3,07	3,81	2,41	3,73		
Konzumace tučného mléka – kolikrát týdně								
Ca prsu	106	0	1,99	2,93	1,43	2,55	18,75	<0,01
Nenád. onem.	115	0	0,63	2,00	0,26	1,00		
Konzumace vajec – kolikrát týdně								
Ca prsu	195	1	1,53	1,62	1,3	1,76	4,36	0,04
Nenád. onem.	139	1,6	1,88	1,63	1,61	2,16		
Konzumace sladkostí, pečiva – kolikrát týdně								
Ca prsu	200	7	5,57	3,56	5,08	6,07	45,88	<0,01
Nenád. onem.	137	3	3,56	3,44	2,98	4,14		
Konzumace masa, masných výrobků – kolikrát týdně								
Ca prsu	211	3	3,38	2,17	3,09	3,68	8,09	<0,01
Nenád. onem.	145	4	3,99	2,39	3,6	4,38		
Konzumace špeku, škvarků, tlačenky – kolikrát týdně								
Ca prsu	133	0,2	0,64	1,24	0,43	0,85	10,00	<0,01
Nenád. onem.	125	0	0,32	0,79	0,18	0,46		
Konzumace černého nebo zeleného čaje – šálků týdně								
Ca prsu	179	7	6,31	6,96	5,29	7,34	5,12	0,02
Nenád. onem.	131	7	7,41	9,18	7,41	10,59		
Konzumace bylinného čaje – šálků týdně								
Ca prsu	178	0	2,98	6,17	2,07	3,9	25,16	<0,01
Nenád. onem.	132	2	5,75	8,73	4,25	7,25		
Celkem kostek cukru do šálků nápojů – týdně								
Ca prsu	212	0	16,91	29,37	12,93	20,88	3,82	0,05
Nenád. onem.	148	0	12,14	24,98	8,08	16,19		

Tab. 6: Gynekologické údaje

	N	Med.	Prům.	SD	IS-D	IS-H	Kruskal-Wallis	
							χ^2	p
Start menzes – roky								
Ca prsu	211	14,00	13,63	1,52	13,42	13,84	8,12	<0,01
Nenád. onem.	146	13,00	13,18	1,57	12,92	13,43		
Start pohlavního života – roky								
Ca prsu	197	20,00	20,23	2,59	19,87	20,59	43,32	<0,01
Nenád. onem.	137	18,00	18,72	2,24	18,34	19,10		
Počet těhotenství								
Ca prsu	200	2,00	2,21	1,19	2,04	2,37	9,91	<0,01
Nenád. onem.	142	2,00	2,69	1,43	2,45	2,93		

obecnou populaci: v průměru mimo jiné více kouří, více konzumují alkohol, jsou chudší a žijí v horších podmínkách než celková populace, ze které výběr případů i kontrol pochází. Jestliže se jedna z těchto charakteristik vyskytuje u nemocničních kontrol častěji než v obecné populaci a je současně studovaným rizikovým faktorem, nastává samozřejmě situace představující riziko vzniku výběrového zkreslení (2). Pro snížení míry tohoto výběrového zkreslení byly jako kontroly vybíráni pacienti

z různých oddělení s různými diagnózami a navíc i z různých zdravotnických zařízení.

U některých výsledků jako např. u tělesné aktivity či gynekologických údajů se pravděpodobně uplatňuje obecné působení dalších faktorů, které souvisejí s expozicí i s následkem a stojí u kořenů jevu nazývaného *zaváděcí efekt (confounding)*. Faktory socioekonomické povahy (jako vzdělání či výše příjmu) nebo demografické (místo bydliště, věk matky při porodu) mohou dobře předpo-

vídat vznik široké škály onemocnění přesto, že přímá biologická souvislost se interpretuje složitě. Jsou však *zástupným faktorem* (surrogate, proxy factor), a proto se s nimi nakládá jako se zavádějícími faktory (2).

U protektivních účinků při užívání medu jako sladidla je otázkou, zda tento efekt působí nějaké konkrétní látky obsažené v medu, nebo zda jde o lidi, kteří obecně konzumují i více zeleniny. Bylo by jistě zajímavé provést studii u rodin včelařů a jejich rodin, kde konzumace medu je častější než v jiných rodinách přirozenou složkou potravy.

Závěr

Testovaný dotazník je použitelný v praxi. Jeho zdokonalená verze, připravená na základě dosavadních zkušeností, bude konstruována flexibilně. Vedle základního souboru otázek společného pro všechny probandy bude obsahovat vloženou část, specifickou pro jednotlivé malignity. Takto koncipovaný dotazník se nám osvědčil u gynekologických malignit žen, které nejsou předmětem tohoto sdělení.

Tento typ deskriptivní studie může být v principu zdrojem pracovních hypotéz dále testovaných v analytických studiích. Tyto analytické studie (nejčastěji nemocniční studie případů a kontrol) musí být doplněny analýzou vybraných parametrů genetického polymorfismu u případů i kontrol. Tato genetická složka studií v oblasti epidemiologie novotvarů není "povinnou úlitbou" molekulární epidemiologii. Je nenahraditelnou, nezbytnou integrální částí všech epidemiologických studií pátrajících po příčinných souvislostech mezi měřitelnými parametry expozice probandů rizikovým faktorům a incidencí příslušného novotvaru s využitím např. principů mendelovské randomizace. Klíčovým předpokladem této mendelovské randomizace je, že distribuce polymorfismů nemá vztah k rozdělení zavádějících faktorů, zejména socioekonomických a behaviorálních, které jsou nejpravděpodobněji odpovědné za zkreslené interpretace observačních epidemiologických studií. Koncept „mendelovské randomizace“ využívá druhý Mendelův zákon o segregaci alel při utváření gamet – dědičnost jednoho znaku je nezávislá na dědičnosti ostatních znaků, pokud nejsou v genové vazbě. Zobecnění a rozšíření tohoto principu vede k základnímu epidemiologickému předpokladu mendelovské randomizace, že rozložení dalších (negenetických) faktorů v populaci je nezávislé na genotypu. Očekávaným důsledkem je rovnoměrná distribuce negenetických faktorů mezi genotypy. Touto randomizací je možno omezit fenomén zavádění při hodnocení asociace expozice–nemoc. Dalším předpokladem je, že genetické polymorfismy produkují rozdíly ve fenotypech, jimiž odrážejí biologické vlivy ovlivnitelných zevních expozic, které zpětně alterují riziko onemocnění (17).

Citlivou stránkou jak deskriptivních, tak zejména analytických studií je odhad míry expozice rizikovému faktoru. Odhad počtu vykouřených cigaret, počet let odpracovaných na rizikových pracovištích, nebo odhad frekvence požívání specifické potraviny či nápoje v průběhu života jsou běžně používané, nicméně implicitně relativně nepřesné odhady míry rizika obvykle vyžadující podrobnější kritický komentář ze strany autorů takové studie.

Přes všechna zmíněná rizika přecenění či častěji podhodnocení významu sledovaných faktorů v této studii nemocničních případů a kontrol, které mohou mít vliv

na vznik a rozvoj daného onemocnění, je legitimní takto koncipovaný sběr dat použit v popisné studii (26), která je zamýšlena jako zdroj pracovních hypotéz pro klasickou analytickou epidemiologickou studii.

Přestože dostatečný počet probandů i kontrol a výběr relevantních rizikových faktorů je základem pro validní výpovědní hodnotu takto postavené epidemiologické studie, byla dosažena i v této studii řada zajímavých výsledků vhodných pro konstrukci pracovní hypotézy pro následující analytické epidemiologické studie.

Poděkování:

Autoři děkují všem studentům V. ročníku medicíny na 1. LF UK, kteří významně pomohli se sběrem dat v terénu a rovněž za jejich kritické připomínky, které umožnily postupně zdokonalit původně navržený dotazník.

Studie byla podpořena Centrem EuroMISE Kardio v rámci projektu výzkumného centra LN00B107 MŠMT ČR.

Práce je ukázkou zapojení studentů 1. LF UK v rámci jejich praktické přípravy na státní zkoušku z hygieny a epidemiologie na stejnojmenném ústavu a připomínkou 110. výročí jeho založení na tehdejší české větvi Karlo–Ferdinandovy univerzity v Praze, ve školním roce 1897/1898.

LITERATURA

1. Bencko V. Informed consent in the Czech Republic. *Sci Total Environ.* 1996 May 17;184(1-2):77-81.
2. Bencko V, Hrach K, Malý M, Pikhart H, Reissigová J, Svačina Š, a kol. *Statistické metody v epidemiologii II.* Praha: Karolinum; 2003.
3. Bencko V, Šetka J. Etické nároky na postupy obvyklé v epidemiologických studiích vztahu prostředí a zdraví člověka. *Prakt Lék.* 1998;78(8):437-9.
4. Bencko V. Environmental epidemiology, present chances and challenges for future. *Cent Eur J Public Health.* 2007 Nov;15 Suppl:6-8.
5. Biglia N, Defabiani E, Ponzzone R, Mariani L, Marengo D, Simondi P. Management of risk of breast carcinoma in postmenopausal women. *Endocr Relat Cancer.* 2004 Mar;11(1):69-83.
6. Braaten T, Weiderpass E, Kumle M, Adami HO, Lund E. Education and risk of breast cancer in the Norwegian-Swedish women's lifestyle and health cohort study. *Int J Cancer.* 2004 Jul 1;110(4):579-83.
7. Cummings SR. Primary prevention of breast cancer: new approaches. *Maturitas.* 2007 May 20;57(1):39-41.
8. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk- where do we stand in 2005? *J Cell Mol Med.* 2005 Jan-Mar;9(1):208-21.
9. Forman MR. Changes in dietary fat and fiber and serum hormone concentrations: nutritional strategies for breast cancer prevention over the life course. *J Nutr.* 2007 Jan;137(1 Suppl):170S-4S.
10. Holcátová I, Bencko V. Environmental epidemiology of malignancies. The central European perspective. *Cent Eur J Public Health.* 1998 Feb;6(1):13-7.
11. Huang XE, Hirose K, Wakai K, Matsuo K, Ito H, Xiang J, et al. Comparison of lifestyle risk factors by family history for gastric, breast, lung and colorectal cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2004 Oct-Dec;5(4):419-27.
12. John EM, Horn-Ross PL, Koo J. Lifetime physical activity and breast cancer risk in a multiethnic population: the San Francisco Bay area breast cancer study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003 Nov;12(11 Pt 1):1143-52.
13. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Nutrition and breast cancer. *Breast.* 2003 Dec;12(6):412-6.
14. Madlensky L, Vierkant RA, Vachon CM, Pankratz VS, Cerhan JR, Vadaparampil ST, et al. Preventive health behaviors and

- familial breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Oct;14(10):2340-5.
15. Manjer J, Johansson R, Lenner P. Smoking is associated with postmenopausal breast cancer in women with high levels of estrogens. *Int J Cancer.* 2004 Nov 1;112(2):324-8.
 16. Moorman PG, Terry PD. Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jul;80(1):5-14.
 17. Novotný L, Bencko V. Asociace genotypu s nemocí a odhalování ovlivnitelných zevních příčin: využití mendelovské randomizace. *Čas Lék Česk.* 2007;146(4):343-50.
 18. Petro-Nustas W. Health-related behaviors and lifestyle factors of patients with breast cancer. *Cancer Nurs.* 2002 Jun;25(3):219-29.
 19. Rameš J, Bencko V, Valenta Z. Rizikové faktory prostředí a životního stylu u karcinomu plic (dotazníkové šetření). In: Barek J, Navrátil T, Bencko V, editors. *Proceedings from international seminar Analytical Chemistry and Toxicology*; 2006 Dec 12; Prague. Prague: Czech Chemical Society; 2006. p. 4-14.
 20. Rameš J, Bencko V, Valenta Z. Rizikové faktory prostředí a životního stylu u kolorektálního karcinomu (dotazníkové šetření). In: Barek J, Navrátil T, Bencko V, editors. *Proceedings from international seminar Analytical Chemistry and Toxicology*; 2006 Dec 12; Prague. Prague: Czech Chemical Society; 2006.
 21. Rameš J, Bencko V, Valenta Z. Rizikové faktory prostředí a životního stylu u kolorektálního karcinomu. *Dotazníkové šetření. Hygiena.* 2007;52(3):87-8.
 22. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Titus-Ernstoff L, Hampton JM, Egan KM. Lifetime recreational and occupational physical activity and risk of in situ and invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Feb;16(2):236-43.
 23. Stoll BA. Upper abdominal obesity, insulin resistance and breast cancer risk. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jun;26(6):747-53.
 24. Sueoka N, Suganuma M, Sueoka E, Okabe S, Matsuyama S, Imai K, et al. A new function of green tea: prevention of lifestyle-related diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2001 Apr;928:274-80.
 25. Tsugane S. Dietary factor and cancer risk-evidence from epidemiological studies. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2004 Jun;31(6):847-52.
 26. Vlahov D. Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND). *J Urban Health.* 2004 Jun;81(2):163-4.

RNDr. Jiří Rameš

1. LF UK Ústav hygieny a epidemiologie

Studničkova 7

120 00 Praha 2

E-mail: jrames@lf1.cuni.cz