

# VÝVOJOVÉ TRENDY INDIVIDUÁLNÍHO RIZIKA INCIDENCE A MORTALITY VYBRANÝCH DRUHŮ KARCINOMŮ

*František Božek*<sup>1)</sup>, *Adam Pawelczyk*<sup>2)</sup>, *Magdaléna Náplavová*<sup>3)</sup>,  
*Karel Kubečka*<sup>4)</sup>

- 1) Vysoká škola regionálního rozvoje, Žalanského 68/54, 163 00 Praha 17 – Řepy  
e-mail: frantisek.bozek@unob.cz
- 2) Technologiczna uniweryteta Wrocław, Fakulta chemie, Norwida 4/6, 50-373 Wrocław, Polsko
- 3) Vysoká škola regionálního rozvoje, Žalanského 68/54, 163 00 Praha 17 – Řepy
- 4) Vysoká škola regionálního rozvoje, Žalanského 68/54, 163 00 Praha 17 – Řepy

## **Abstrakt**

*Příspěvek se zabývá hodnocením individuálního rizika incidence a mortality zhoubných novotvarů tlustého střeva včetně konečníku a dále slinivky břišní v celostátním měřítku za období 1997-2014. Užitím regrese bylo zjištěno, že individuální riziko incidence vykazuje na rozdíl mortality rostoucí trend v celém sledovaném období, což svědčí o zavádění stále kvalitnějších diagnostických a terapeutických metod sledovaných onemocnění, zvýšené informovanosti obyvatelstva, ale i rostoucí zátěži environmentu polutanty. Excepci tvoří především výrazně progresivní tendence rizik obtížně léčitelného karcinomu slinivky břišní. Užitím Pearsonova, resp. Spearmanova koeficientu korelace byly prokázány závislosti vybraných druhů individuálních rizik a potvrzeny závěry získané z analýzy trendů vývoje.*

## **Úvod**

Karcinomy náleží mezi neinfekční onemocnění a svou frekvencí incidence a mortality zauímají druhé místo ihned za kardiovaskulárními chorobami následované respiračními nemocemi a diabetes. Je tudíž nezbytné věnovat mitigaci individuálních rizik incidence a mortality singulárních diagnóz zhoubných nádorů zvýšenou pozornost. Vyhodnocení tendencí vývoje individuálních rizik incidence a mortality každé z diagnóz a vybraných korelací v jednotlivých zemích a regionech je primárním předpokladem redukce příslušných rizik zejména na bázi poznatků a praktických zkušeností zemí, resp. regionů s minimálním rizikem incidence a zvláště mortality zkoumané malignity.

## **Analýza současného stavu**

Neinfekční onemocnění, jejichž nedílnou komponentou jsou karcinomy, náleží k nejfrekventovanějším příčinám úmrtí ve většině zemí světa [1]. Pouze v zemích s nízkými příjmy, zejména v africkém regionu, stále převažují úmrtí na infekční choroby, přestože i tam incidence neinfekčních nemocí rychle roste [2]. Ve sféře neinfekčních onemocnění tvoří relativní poměr úmrtí na diagnózy rakoviny 21 %, přičemž nejčastější příčinou mortality jsou kardiovaskulární nemoci se svými 48 %. Třetí místo v této skupině zauímají úmrtí v důsledku onemocnění dýchacích cest, včetně astma a chronické obstrukční plicní nedostatečnosti, což reprezentuje asi 12 % úmrtí a čtvrté místo diabetes, jež způsobují  $1,3 \times 10^6$  úmrtí na světě ročně, což činí relativně cca 4 % [2].

Více než dvě třetiny úmrtí vlivem rakoviny se vyskytuje v zemích s nízkým a středním příjmem. Podíl mortality způsobené rakovinou klesá v řadě karcinom plic, prsu, tlustého střeva a konečníku, žaludku a jater [3]. V zemích s vysokými příjmy umírá nejvíce mužů na rakovinu plic a žen na rakovinu prsu. V zemích s nízkým příjmem závisí mortalita na jednotlivé diagnózy především na převládajících rizikových faktorech, takže např. v subsaharské Africe je nejčastější příčinou smrti žen rakovina děložního čípku.

K téměř polovině úmrtí v důsledku zhoubných nádorů v zemích s nízkými a středními příjmy dochází při věku nižším než 70 let a k téměř 30 % úmrtí u osob mladších 60 let, což může mít závažné důsledky pro produktivitu, sociální a hospodářský rozvoj [4].

Za nejvýznamnější rizikové faktory vzniku rakoviny jsou považovány faktory chování zahrnující nezdravou stravu a výživové návyky, nedostatečnou fyzickou aktivitu, užívání tabáku a zvýšenou konzumaci alkoholu, ale rovněž infekce, jako je hepatitida B, hepatitida C (rakovina jater), lidský DNA papillomavirus (rakovina děložního čípku, konečníku, hltanu, hlasivek), spirální, mikroaerofilní, gram-negativní bakterie *Helicobacter pylori* (rakovina žaludku) apod. [5]. Kromě toho je mortalita rakoviny funkcí úrovně neionizující a ionizující radiace a různých environmentálních a profesních expozic v závislosti na specifické geografické oblasti a místních podmínkách [4].

Pokud se týká individuálního rizika incidence zhoubných novotvarů, odhaduje se, že především v relaci ke změnám věkového složení populace se zvýší z hodnoty  $1,9 \times 10^{-3}$  v roce 2012 [6] na hodnotu  $2,7 \times 10^{-3}$  v roce 2030, přičemž téměř dvě třetiny incidence všech onkologických diagnóz se budou vyskytovat v zemích s nízkými a středními příjmy [7].

Stanovení vývojových trendů individuálního rizika incidence a mortality jednotlivých diagnóz rakoviny ve sledovaných zemích a regionech a adekvátních korelací mezi nimi představují bázi posouzení kvalitativního vývoje diagnostických a terapeutických metod, osvěty obyvatelstva, stanovení rizikových faktorů ve zkoumaných regionech pro porovnávání diagnózy, komparaci rizikových pozic apod. [8, 9 aj.]. Proto se naše skupina rozhodla vyhodnotit užitím statistických metod trendy vývoje individuálních rizik incidence a mortality a vybraných korelací jednotlivých diagnóz kolorektálního karcinomu a zhoubného nádoru slinivky břišní.

Kolorektální karcinom byl zvolen z důvodu, že zaujímá třetí příčku mezi celosvětově nejčastěji se vyskytujícími malignitami a protože ČR patří v celosvětové incidenci i mortalitě kolorektálního karcinomu na přední příčky. V roce 2012 náleželo ČR u mužského pohlaví čtvrté a u ženského pohlaví šestnácté místo na světě [10]. Vedle vysoké a stoupající incidence vykazuje toto onemocnění i vysokou mortalitu způsobenou zejména převládající diagnostikou onemocnění až v pokročilých stádiích, kdy jsou léčebné postupy již značně omezené. Podle mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů náleží do skupiny diagnóz nádorů trávicího ústrojí C15-C26. Samotný kolorektální karcinom nemá jeden kód, ale jde o diagnózy C18-zhoubný nádor tlustého střeva, C19-zhoubný nádor rektosigmoideálního spojení (část tlustého střeva na hranici esovité kličky a konečníku), C20-zhoubný nádor konečníku a C21-zhoubný nádor řiti a řitního kanálu [11].

Diagnóza C25-zhoubný nádor slinivky břišní byla zvolena proto, že existuje dosud minimum znalostí o příčině vzniku a léčbě onemocnění a významně narůstá incidence [12].

## Použité metody

Individuální riziko incidence, resp. mortality sledovaného karcinomu bylo kalkulováno na osobu a rok a představuje pravděpodobnost vzniku nových případů, resp. úmrtí zaznamenaných ve sledovaném roce [13].

K modelování vývoje časové závislosti individuálních rizik byla aplikována lineární, resp. nelineární regresní analýza, která je založena na studiu závislosti dvou kvantitativních znaků, závislé proměnné  $Y$  (individuální riziko incidence, resp. mortality diagnózy) a nezávislé proměnné  $X$  (čas  $t$ ). Matematicky lze závislost vyjádřit rovnicí (1):

$$Y = f(X) \quad (1)$$

Vzhledem k faktu, že jsou  $X$  a  $Y$  jsou statistické znaky, přechází závislost v tzv. regresní funkci (2), kde  $y$ , resp.  $x$ , představují hodnoty znaku  $Y$ , resp.  $X$  a  $e$  náhodnou složku [14].

$$y = f(x) - e \quad (2)$$

Test významnosti regresního modelu za účelem ověření jeho chování jako celku byl realizován  $F$ -testem [15]. Hypotéza  $H_0$  s alternativou  $H_1$  jsou vyjádřeny vztahem (3), v němž symbol  $\beta_0 = q$  reprezentuje hodnotu absolutního členu,  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_a$  jsou hodnoty členů polynomu prvního, druhého až  $a$ -tého stupně a  $j \in N \cap \beta_0 \cap \beta_1 \cap \beta_2, \dots, \beta_a \in Re$ , kde  $N$  je symbol pro množinu všech přirozených a  $Re$  všech reálných čísel.

$$H_0 : \beta_0 = q, q \neq 0, \beta_1 = \beta_2 = \dots \beta_a = 0 \rightarrow H : \beta_j \neq 0 \text{ pro } j = 1, 2, 3, \dots a \quad (3)$$

Testovým kritériem je statistika dle rovnice (4), v níž  $y_i$  je  $i$ -tá hodnota závisle proměnné,  $\hat{y}_i$   $i$ -tá teoretická hodnota závisle proměnné,  $\bar{y}$  střední hodnota závisle proměnné,  $d = a + 1$ ,  $n$  počet prvků výběrového souboru a  $F$  kvantil Fisher-Snedecorova rozdělení.

$$F = \frac{\left[ \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \right] \times (c-1)^{-1}}{\left[ \sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \bar{y})^2 \right] \times (n-c)^{-1}} \quad (4)$$

Kritický obor  $W_\alpha$  je vymezen vztahem (5), kde  $\alpha$  je zvolená hladina významnosti a hodnoty  $c - 1$  a  $n - c$  představují počty stupňů volnosti Fisher-Snedecorova rozdělení.

$$W_\alpha : F \geq F_{1-\alpha/2}; \{(d-1); (n-d)\} \quad (5)$$

Pokud při testování hodnota  $F$  padne do kritického oboru  $F_{1-\alpha/2}; \{(d-1), (n-d)\}$ , hypotéza  $H_0$  se zamítá a přijímá se hypotéza alternativní, což prokazuje závislost mezi proměnnými  $X$  a  $Y$  zkoumaného modelu v souladu s příslušným polynomem na hladině významnosti  $\alpha$ . Testování hypotézy dle vztahu (3) lze provést také pomocí  $p$ -hodnoty, jejímž porovnáním s hladinou významnosti  $\alpha$  se obdrží identické závěry [15].

Testování normality souborů proběhlo pomocí výběrových koeficientů šikmosti, špičatosti a jejich kombinovaným testem [16]. Nechť  $H_0$  představuje hypotézu, že výběrový soubor má normální rozdělení a  $H_1$  hypotézu, že výběrový soubor pochází z nesymetrického rozdělení. Následně se vypočte se testovací statistika  $u_3$  ve shodě se vztahem (6), v němž  $a_3$  značí koeficient šikmosti výběrového souboru  $n$  počet jeho prvků [15].

Je-li  $|u_3| \geq u_{1-\alpha/2}$ , nulová hypotéza  $H_0$  se zamítá, přičemž  $u_{1-\alpha/2}$  znamená kvantil normálního rozdělení  $N(0; 1)$  na hladině významnosti  $\alpha$ .

$$u_3 = \frac{a_3}{\left[ \frac{6 \times (n-2)}{(n+1) \times (n+3)} \right]^{\frac{1}{2}}} \quad (6)$$

Analogicky se vypočte testovací statistika  $u_4$  v souladu se vztahem (7) a jestliže  $|u_4| \geq u_{1-\alpha/2}$ , nulová hypotéza  $H_0$  se zamítá.

$$u_4 = \frac{a_4 + \frac{6}{n+1}}{\left[ \frac{24 \times n \times (n-2) \times (n-3)}{(n+1)^2 \times (n+3) \times (n+5)} \right]^{\frac{1}{2}}} \quad (7)$$

Pokud se podaří zamítnout nulovou šikmost nebo špičatost, prohlašuje se, že výběr z normálního rozdělení nepochází.

Na výsledky testů nulové šikmosti a špičatosti byl aplikován kombinovaný test výběrové šikmosti a špičatosti. Je založen na skutečnosti, že součet čtverců  $c$  normovaných veličin  $u_3$  a  $u_4$  má Pearsonovo rozdělení  $\chi^2_{1-\alpha}; \{v=2\}$  se dvěma stupni  $v = 2$  volnosti. V tomto případě se nejprve vypočte hodnota součtu čtverců  $c$  dle rovnice (8) a pakliže  $c \geq \chi^2_{1-\alpha}; \{v=2\}$ , nulová hypotéza  $H_0$  o normálním rozdělení se na hladině významnosti  $\alpha$  zamítne.

$$d = u_3^2 + u_4^2 \quad (8)$$

Kvantitativní těsnost vztahu lineární korelace mezi dvěma spojitými náhodnými proměnnými  $X$  a  $Y$  s normálním rozdělením obou proměnných bylo zjištěna parametrickým testem Pearsonova korelačního koeficientu  $r_{Pe} \in \langle -1; 1 \rangle$ . Jeho hodnota byla kalkulována z  $n$  párových hodnot korelačních dvojic závisle  $y_i$ , a nezávisle  $x_i$  proměnných. Při stanovení lineární korelační závislosti dle Pearsonova korelačního koeficientu  $r_{Pe}$  byly užity odchylky hodnot  $x_i$  a  $y_i$  od průměrů  $\bar{x}$ ,  $\bar{y}$ , jak je evidentní z rovnice (9), kde symboly  $s_x$  a  $s_y$  značí směrodatné odchylky výběrových souborů spojitých náhodných proměnných  $X$  a  $Y$  [15].

$$r_{Pe} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) \times (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \times \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i \times y_i) - n \times \bar{x} \times \bar{y}}{(n-1) \times s_x \times s_y} \quad (9)$$

Čím větší je absolutní hodnota  $r_{Pe}$ , tím těsnější je korelace mezi oběma proměnnými. Takto vypočtený korelační koeficient  $r_{Pe}$ , reprezentuje pouze jeho odhad  $\rho_{Pe}$ . Aby bylo možné zjistit významnost korelace bylo nutné výběrový korelační koeficient  $r_{Pe}$ , testovat užitím Studentova  $t$ -testu. Testována byla nulová hypotéza o nezávislosti, tj.  $H_0: \rho_{Pe} = 0$  podle testovací statistiky (10), v níž  $s_r$  reprezentuje střední chybu korelačního koeficientu  $r_{Pe}$ , vypočtenou podle vztahu (11).

$$t = r_{Pe} \times (s_r)^{-1} \quad (10)$$

$$s_r = \sqrt{(1-r_{Pe}) \times (n-2)^2} \quad (11)$$

Vypočtené testovací kritérium  $t$  se posléze porovná s tabelovanou kritickou hodnotou  $t_{1-\alpha/2; \{v\}}$  pro zvolenou hladinu významnosti  $\alpha$  a stupeň volnosti  $v = n - 2$ . Je-li  $t > t_{1-\alpha/2; \{v\}}$  hypotéza  $H_0$  o nezávislosti sledovaných náhodných veličin  $X$ ,  $Y$  se zamítne, což znamená, že korelační koeficient  $r_{Pe}$  je na hladině  $\alpha$  významný [15].

Těsnost závislosti výběrových souborů individuálních rizik s asymetrickým rozdělením aspoň jednoho z nich byl posuzován pomocí Spearmanova korelačního koeficientu  $r_{Sp}$ , [14].

Předpokladem aplikace metody byl shodný počet dat v porovnávaných souborech, nezaměnitelnost jejich pořadí a výskyt závisle  $x_i$  a nezávisle  $y_i$  proměnných na témže řádku. Spearmanův korelační koeficient  $r_{Sp}$  byl vypočten dle vztahu (12):

$$r_{Sp} = 1 - \left[ \frac{6}{n \times (n^2 - 1)} \times \sum_{i=1}^n D_i^2 \right] \quad (12)$$

v němž  $D_i^2$  představuje druhou mocninu rozdílu mezi pořadím hodnot nezávisle proměnné  $x_i$  a závisle proměnné  $y_i$   $i$ -té korelační dvojice ve vzestupně či sestupně uspořádaných souborech statistických veličin  $X$  a  $Y$  a  $n$  je počet korelačních dvojic. Vypočtený koeficient se porovná s tabelovanými kritickými hodnotami Spearmanova korelačního koeficientu  $r_{Sp}(\alpha, n)$  pro zvolenou kritickou oblast  $\alpha$  a počet korelačních dvojic  $n$  [4]. Jestliže je  $|r_{Sp}| > r_{Sp}(\alpha, n)$ , je závislost mezi oběma soubory dat na hladině významnosti  $\alpha$  významná.

## Výsledky a diskuze

Na základě údajů získaných z epidemiologické databáze o počtu absolutních případů incidence a mortality sledovaných druhů karcinomů [17] a databáze o počtu obyvatel ČR [18] byla nejprve pomocí rovnice (13) kalkulována individuální rizika incidence a mortality zkoumaných karcinomů pro každý rok období 1977-2014.

$$R_{i,k(I, \text{ resp. } M)} = x_{i,k(I, \text{ resp. } M)} \times n_k^{-1} \quad (13)$$

V rovnici (1) představuje symbol  $R_{i,k(I, \text{ resp. } M)}$  individuální riziko incidence ( $I$ ), resp. mortality ( $M$ )  $i$ -té diagnózy zhoubného novotvaru v  $k$ -tém roce,  $x_{i,k(I, \text{ resp. } M)}$  odpovídající počet absolutních případů a konečně  $n_k$  střední stav počtu obyvatelstva ČR v  $k$ -tém roce.

Sledovány byly trendy vývoje individuálního rizika incidence a mortality zhoubných novotvarů čtyř diagnóz kolorektálního karcinomu, jejich sumy a karcinomu slinivky břišní v období let 1977-2014. Příslušné trendy byly vyhodnoceny užitím lineární, resp. nelineární polynomické kvadratické regrese. Ještě před vlastním stanovením trendu vývoje však bylo nezbytné otestovat normalitu každého z výběrových datových souborů, aby měly výstupy vyšší vypovídací schopnost. K testování sloužily testy výběrové šikmosti, špičatosti a jejich kombinovaný test. Výběrové soubory, u nichž bylo prokázáno asymetrické rozdělení, byly transformovány aplikací dekadického logaritmu individuálního rizika za účelem získání souborů dat blízcích se normálnímu rozdělení. Výsledky testů normality souborů zkoumaných typů diagnóz jsou prezentovány v tab. 1.

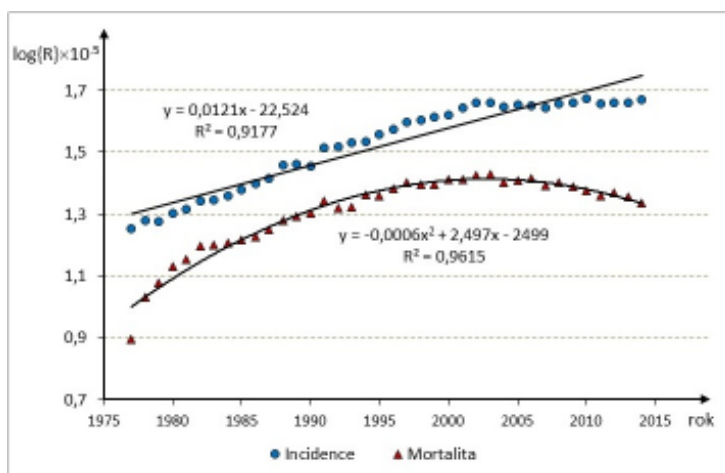
Z tab. 1 je zřejmé, že normalita byla prokázána výhradně pro soubory individuálního rizika incidence diagnózy C19 zhoubného novotvaru rektosigmoideálního spojení, incidence a mortality diagnóz C21 řitě a řitního kanálu a diagnózu C25 slinivky břišní. Individuální riziko incidence zhoubného novotvaru rektosigmoideálního spojení bylo i přes skutečnost, že soubor dat vykazuje symetrické rozdělení z pragmatického aspektu zlogaritmováno, aby bylo možné sledovat trendy vývoje incidence a mortality v jednotné stupnici.

Tab. 1 **Výsledky testů normality výběrových souborů individuálního rizika zkoumaných karcinomů**

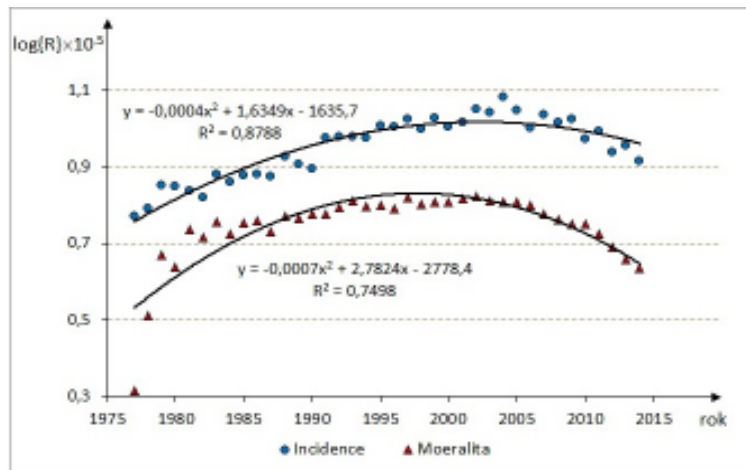
*P-výběrový soubor pochází z normálního rozdělení; N-výběrový soubor nepochází z normálního rozdělení.*

Druh diagnózy zhubného novotvaru	Test výběrové šikmosti		Test výběrové špičatosti		Kombinovaný test		Sumární výstup	
	Incidence	Mortalita	Incidence	Mortalita	Incidence	Mortalita	Incidence	Mortalita
C18 tlusté střevo	P	N	N	P	P	N	<b>N</b>	<b>N</b>
C19 rektosigmoideální spojení	P	N	P	N	P	N	<b>P</b>	<b>N</b>
C20 konečník-recta	P	N	N	N	P	N	<b>N</b>	<b>N</b>
C21 řiť a řitní kanál	P	P	P	P	P	P	<b>P</b>	<b>P</b>
C18-C21 tlusté střevo a konečník	P	N	N	N	P	N	<b>N</b>	<b>N</b>
C25 slinivka břišní	P	P	P	P	P	P	<b>P</b>	<b>P</b>

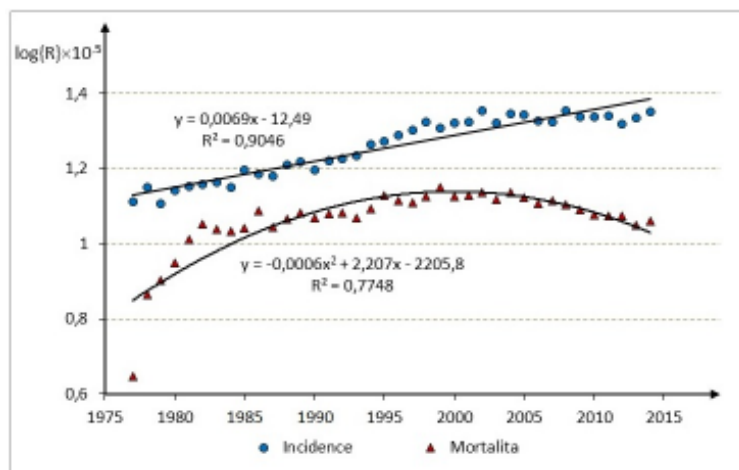
Trend vývoje incidence a mortality diagnózy C21 nebyl pro velmi nízký počet absolutních případů ve srovnání s ostatními zkoumanými diagnózami, a s tím souvisejícím značně vysokým rozptylem dat, sledován samostatně. Odpovídající data diagnózy C21 však byla zahrnuta do sumárního rizika kolorektálního karcinomu, tedy sumy incidence, resp. mortality C18-C21. Získané výstupy trendů vývoje sledovaných diagnóz jsou znázorněny na obr. 1 až obr. 5.



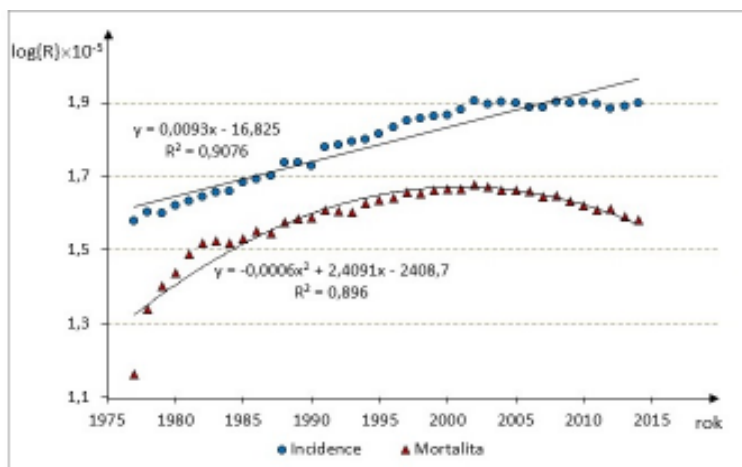
Obr. 1 **Trend vývoje individuálního rizika incidence a mortality diagnózy C18 zhubného novotvaru tlustého střeva**



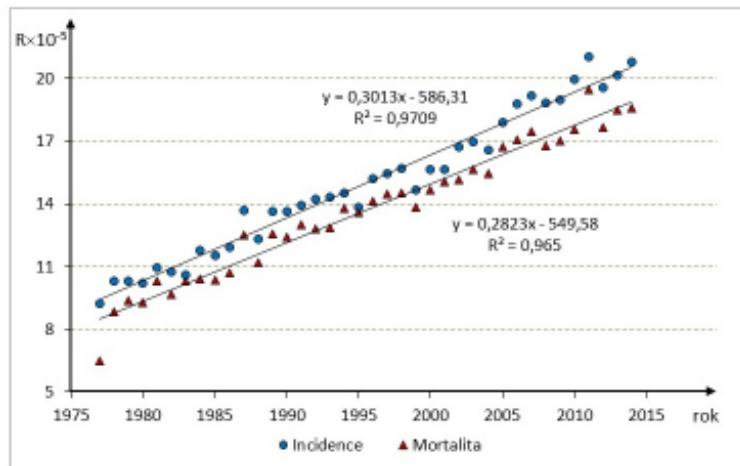
Obr. 2 **Trend vývoje individuálního rizika incidence a mortality diagnózy C19 zhoubného novotvaru rektosigmoideálního spojení**



Obr. 3 **Trend vývoje individuálního rizika incidence a mortality diagnózy C20 zhoubného novotvaru konečnicku**



Obr. 4 **Trend vývoje individuálního rizika incidence a mortality kolorektálního karcinomu (diagnózy C18-C21)**



Obr. 5 **Trend vývoje individuálního rizika incidence a mortality diagnózy C25 zhoubného novotvaru slinivky břišní**

Časový vývoj individuálního rizika incidence a mortality hodnocených diagnóz reflektuje kromě samotné situace v populaci, další nejistoty spojené např. s věkovým složením populace, vlivy související se sledováním a registrací nádoru, především co do úplnosti zaznamenávání dat, odlišnosti spojené se změnami v diagnostice, klasifikaci nádoru, způsobu hlášení apod. Nicméně přes všechny výše uvedené nejistoty lze z provedené analýzy vyvodit následující závěry:

- a) Trend individuálního rizika incidence všech zkoumaných diagnóz vykazuje vyjma diagnózy C19 zhoubného novotvaru rektosigmoideálního spojení lineární závislost progresivního charakteru, byť i riziko incidence diagnózy C18 a logicky i sumy karcinomů C18-C21 se zdá nabírat v poslední době degresivní tendenci. Zmíněný fakt může být způsoben nejen permanentně se zlepšujícími diagnostickými metodami, rostoucím vzděláním populace, zejména ve sféře prevence, ale rovněž stoupající zátěží životního prostředí polutanty fyzikálního, chemického a biologického charakteru a obzvláště zvyšujícím se stresem a zhoršenou životosprávou většiny populace. Výrazně nejvyšší směrnice byla zaznamenána u incidence diagnózy C25 zhoubného novotvaru slinivky břišní, což může signalizovat výskyt nových specifických rizikových faktorů. Sledováním trendu v různých zemích a regionech může být rizikové faktory identifikovány.
- b) V případě diagnózy C19 lze zhruba od roku 1998 registrovat pokles individuálního rizika incidence, což lze vysvětlit především efektivnější prevencí a osvětou.
- c) Vývoje individuálního rizika mortality vykazuje lokální maximum u diagnózy C18 na přelomu roků 2006 a 2007, u diagnózy C19 v roce 1995, u diagnózy C20 ke konci roku 1994 a u sumy onemocnění C18-C21 na počátku roku 2003, jak lze zjistit pomocí první a druhé derivace. Odtud lze usuzovat na zvyšující se úspěšnost terapie a aplikaci pokročilejších léčebných metod např. s využitím nanočástic, zvláště při včasné indikaci onemocnění.
- d) Individuální rizika incidence a mortality diagnózy C18 zhoubného novotvaru tlustého střeva a sumy diagnóz C18-C21 vykazují analogický průběh,



což lze vysvětlit často více než 50% počtem absolutních případů diagnózy C18 incidence i mortality v rámci skupiny onemocnění C18-C21.

- e) Funkce vývoje individuálního rizika incidence i mortality rakoviny diagnózy C25 slinivky břišní mají obdobný, oproti ostatním sledovaným diagnózám relativně prudký progresivní charakter, což svědčí o tom, že efektivita léčby diskutovaného typu onemocnění zůstává na nízké úrovni a úmrtnost může v budoucnu představovat značný společenský problém.

Aplikací Spearmanova koeficientu pořadové korelace byly na hladině významnosti  $\alpha = 0,99$  prokázány závislosti mezi incidencí a mortalitou diagnózy C18 a sumy onemocnění C19-C21. Stejným testem byla prokázána na shodné hladině významnosti  $\alpha = 0,99$  závislost mezi trendem incidence diagnózy C18 a sumy diagnóz C18-C21, shodně jako mezi průběhem mortality posuzovaných diagnóz. Aplikace neparametrického Spearmanova testu tak kvantitativně potvrdila pozorovaný závěr v bodě d).

Vzhledem k faktu, že výběrové soubory incidence a mortality diagnózy C25 zhoubného nádoru slinivky břišní vykazují symetrické rozdělení, byl ke kvantitativnímu vyjádření těsnosti vztahu obou souborů užit Pearsonův parametrický test. Realizovaný test potvrdil na hladině významnosti  $\alpha = 0,99$  shodu mezi trendem vývoje incidence a mortality karcinomu slinivky břišní, čímž bylo kvantitativně dokázáno konstatování bodu e).

## Závěr

V období let 1977-2014 byly vyhodnoceny trendy vývoje individuálních rizik incidence a mortality čtyř diagnóz kolorektálního karcinomu a slinivky břišní v celostátním měřítku. Bylo prokázáno, že riziko incidence singulárních diagnóz kolorektálního karcinomu, včetně jejich sumy, vyjma zhoubných novotvarů rektosigmoideálního spojení a řiti a řitního kanálu vykazuje progresivní tendenci, což může být dokladem zavádění kvalitnějších diagnostických metod, zvýšeného zatížení environmentu polutanty, rostoucího stresu a zhoršující se životosprávy obyvatelstva.

Naopak pro riziko mortality prakticky všech diagnóz kolorektálního karcinomu byl zaznamenán v posledním období pokles, což svědčí o zavádění efektivnějších metod terapie, zvýšené prevenci a osvětě obyvatelstva.

Karcinom slinivky břišní vykazoval výrazně progresivní charakter individuálního rizika jak incidence, tak mortality, což svědčí o aktuálně nízké efektivitě léčby a parciálně o minimálních poznacích ve sférách příčin vzniku, principu účinku a souboru rizikových faktorů podílejících se na vzniku nemoci. Uvedené bylo potvrzeno na vysoké hladině významnosti též aplikací Pearsonova parametrického testu. Zjištěný fakt může představovat v budoucnu vážné důsledky pro produktivitu, sociální a hospodářský rozvoj společnosti.

Současně byly pomocí Spearmanova koeficientu pořadové korelace zjištěny jiné závislosti a vymezeny nejistoty při odhadu trendů vývoje rizik a specifikaci korelací.

## Literatura

- [1] Alwan, A. et al. Monitoring and Surveillance of Chronic Noncommunicable Diseases: Progress and Capacity in High-Burden Countries. *The Lancet*, 2010, 376, 1861–1868.

- [2] World Health Organization (WHO). *The Global Burden of Disease: 2004 Update*. Geneva: WHO, 2008.
- [3] Ferlay, J. et al. Estimates of Worldwide Burden of Cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer*, 2010, 127, 2893-2917.
- [4] World Health Organization (WHO). *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Description of the Global Burden of Noncommunicable Diseases, their Risk Factors and Determinants. Chapter 1. Burden: Mortality, Morbidity and Risk Factors*. Geneva: WHO, 2010, pp. 10, 27. ISBN 978-92-4-156422-9.
- [5] Parkin, D. M. The Global Health Burden of Infection-Associated Cancers in the Year 2002. *International Journal of Cancer*, 2006; 118, 3030-3044.
- [6] Ferlay, J. et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, Methods and Major Patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, 2015, 136 (5), E359-E386.
- [7] International Agency for Research on Cancer (IARC). *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*. Lyon: IARC, 2011, (IARC CancerBase No.10).
- [8] Siegel, R. L., Miller, K. D., Jemal, A. Cancer Statistics, 2017. *A Cancer Journal for Clinicians*, 2017, 67, (1), 7-30.
- [9] Ezzati, M. et al. The Reversal of Fortunes: Trends in County Mortality and Cross-County Mortality Disparities in the United States. *PLoS Medicine*, 2008, 5, (4), e66.
- [10] World Cancer Research Fund International. *Colorectal Cancer Statistics* [online]. [2016-04-04]. Aktualizováno [2016-01-16]. URL: <<http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/colorectal-cancer-statistics>>.
- [11] World Health Organization (WHO). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. Geneva: WHO, 2008, pp. 91-141.
- [12] Xiao, A. Y. et al. Global Incidence and Mortality of Pancreatic Diseases: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression of Population-Based Cohort Studies. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2016, 1, (1), 45-55.
- [13] Božek, F., Urban, R. *Management rizika - Obecná část*. 1. vyd. Brno: Univerzita obrany, 2008, s. 62. ISBN 978-80-7231-259-7.
- [14] Weathington, B. L., Cunningham, C. J. L., Pittenger, D. J. *Understanding Business Research*. 1<sup>st</sup> Ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2012. 492 pp. ISBN 978-1-118-13426-9
- [15] Meloun, M., Militký, J. *Statistická analýza experimentálních dat*. 2. vyd. Praha: Academia, 2004. 953 s. ISBN 80-200-1254-0.
- [16] Vose, D. 2008. *Risk Analysis. A Quantitative Guide*. 3<sup>rd</sup> Ed. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd. 2008, pp. 97-100. ISBN 978-0-470-51284-5
- [17] Institut biostatistiky a analýz. *Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR - Analýzy*. [online]. [2017-01-29]. Aktualizováno [2016-12-14]. URL: <<http://www.svod.cz/>>.
- [18] Český statistický úřad. *Obyvatelstvo-roční časové řady*. [online]. [2017-01-29]. Aktualizováno [2015-06-11]. URL: <[https://www.czso.cz/csu/czso/obytelstvo\\_hu](https://www.czso.cz/csu/czso/obytelstvo_hu)>.