

Význam pohlaví a genderu ve výzkumu a léčbě zhoubných nádorů

Why sex and gender matter in cancer research and care

Stanková J., Hajdúch M.

Ústav molekulární a translační medicíny LF UK a FN Olomouc

Souhrn

Východiska: Biologické pohlaví a gender zásadně ovlivňují incidenci, biologii, průběh, léčbu i dlouhodobé přežití onkologických onemocnění. Tyto rozdíly vyplývají z komplexní interakce hormonálních, genetických, epigenetických, imunologických a behaviorálních faktorů. Jsou patrné např. u kolorektálního, plicního a uroteliálního karcinomu, a to jak v incidenci, tak v zastoupení histologických typů, frekvence onkogenních mutací, v imunitní odpovědi i léčebné odezvě. Ženy bývají citlivější na toxicitu chemoterapie, čelí častěji diagnostickému zpoždění a vyšší psychosociální zátěži. Muži naopak často vykazují vyšší morbiditu a horší prognózu u řady nádorových onemocnění a vyšší rezistenci k preventivním screeningovým programům. Transgender a nebinární osoby zůstávají ve výzkumu výrazně opomíjeny. Preklinické modely často nezohledňují pohlaví zvířecích či buněčných vzorků, což snižuje jejich translační hodnotu. Nové technologie, jako jsou multiomické přístupy, 3D organoidy či umělá inteligence, otevírají cestu k hlubšímu porozumění pohlavně specifickým mechanismům vzniku a léčby nádorů a umožní v budoucnu personalizovat onkologickou péči podle pohlaví pacienta. **Cíl:** Cílem přehledové práce je shrnout aktuální poznatky o vlivu biologického pohlaví a genderu na incidenci, biologii a léčbu nádorových onemocnění, včetně behaviorálních a psychosociálních faktorů. Zvláštní pozornost je věnována karcinomům kolorekta, plic a močového měchýře jako příkladům pohlavně specifických rozdílů a současným výzvám v preklinickém výzkumu i klinické praxi. **Závěr:** Pohlaví a gender jsou klíčové determinanty onkologických výsledků a měly by být systematicky zohledňovány při návrhu studií, individualizaci terapie i tvorbě zdravotní politiky, včetně screeningových programů. Jejich integrace představuje nejen vědeckou, ale i etickou nutnost směrem k precizní a spravedlivé onkologické péči.

Klíčová slova

pohlaví – genderová identita – nádory – individualizovaná medicína – výzkum

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.

Ústav molekulární a translační medicíny

LF UP a FN Olomouc

Hněvotínská 5

779 00 Olomouc

e-mail: hajduchm@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 9. 9. 2025

Přijato/Accepted: 7. 10. 2025

doi: 10.48095/ccko2025436

Summary

Background: Biological sex and gender significantly influence cancer incidence, biology, disease progression, treatment response, and long-term survival. These differences arise from a complex interplay of hormonal, genetic, epigenetic, immunological, and behavioral factors. Notable disparities have been observed in colorectal, lung, and bladder cancers – including histological subtypes, immune responses, and treatment outcomes. Women are more susceptible to chemotherapy toxicity, often face delayed diagnosis, and experience higher psychosocial burden. In contrast, men tend to show higher cancer-related morbidity and mortality. Transgender and non-binary individuals remain largely underrepresented in cancer research. Furthermore, preclinical models frequently overlook the sex of animal or cellular samples, limiting translational relevance. Emerging technologies – such as multi-omics approaches, 3D human organoids, and artificial intelligence – provide promising tools to better understand sex-specific mechanisms in cancer development and treatment, and will enable future personalization of oncological care according to the patient's sex. **Purpose:** This review aims to summarize current knowledge on the influence of biological sex and gender on cancer incidence, tumor biology, and therapeutic response, with additional focus on behavioral and psychosocial factors. Special attention is given to colorectal, lung, and bladder cancers as model malignancies with sex-specific differences, and to the ongoing challenges in preclinical research and clinical practice. **Conclusion:** Sex and gender are key determinants of oncological outcomes and should be systematically incorporated into research design, clinical trial methodology, personalized therapy, and health policy. Their integration is not only a scientific imperative but also an ethical necessity on the path toward precise and equitable cancer care.

Key words

sex – gender identity – neoplasms – precision medicine – research

Úvod

Začlenění perspektivy biologického pohlaví a genderu do klinické onkologie a biomedicínského výzkumu je stále častěji uznáváno jako nezbytné pro zajištění vědecké přesnosti, reprodukovatelnosti a rovnosti ve zdravotní péči [1]. Biologické pohlaví, definované chromozomálními, hormonálními a anatomickými charakteristikami, ovlivňuje náchylnost k onemocnění, metabolismus léčiv i imunitní odpověď. Gender, zahrnující společenské role, chování a identitu, formuje zdravotní návyky, přístup ke zdravotní péči i interakce mezi pacienty a poskytovateli služeb. Tyto dvě dimenze – biologická a sociální – společně utvářejí klinické výsledky odlišnými, avšak vzájemně propojenými způsoby (obr. 1) [2]. Navzdory narůstajícím důkazům o vlivu pohlaví a genderu na vznik onemocnění i odpověď na léčbu zůstávají tyto faktory v medicínském výzkumu, klinické praxi i vzdělávání často opomíjeny nebo nedostatečně zohledňovány [3]. V onkologii jsou např. dobře zdokumentovány rozdíly v imunitní odpovědi mezi pohlavími při léčbě checkpoint inhibitory [4], zatímco genderové podmíněné faktory, jako je vnímání bolesti nebo adherence k léčbě, nadále ovlivňují jak poskytování péče, tak její výsledky [5].

Mnoho studií však stále neuvádí pohlaví biologických vzorků ani nestratifikuje data podle pohlaví či genderu [6].

To snižuje reprodukovatelnost výsledků a může zakrývat klinicky významné rozdíly [7]. U studií zaměřených na lidskou populaci může absence stratifikace podle genderové identity nebo sociálního kontextu vést k systematickému zkreslení a přehlížení klíčových behaviorálních vzorců. Slučování dat napříč pohlavími může navíc zakrývat protichůdné trendy. Vylučování žen z výzkumu, často pod záminkou hormonální variability, přehlíží důkazy, že např. muži mohou vykazovat stejnou, nebo dokonce vyšší fyziologickou variabilitu v důsledku fluktuace hladiny testosteronu [8]. Na rozdíl od zastaralých předpokladů může začlenění faktorů pohlaví a genderu zvyšovat statistickou sílu, zefektivnit návrh studií a přispět k objevování nových biologických mechanismů [9].

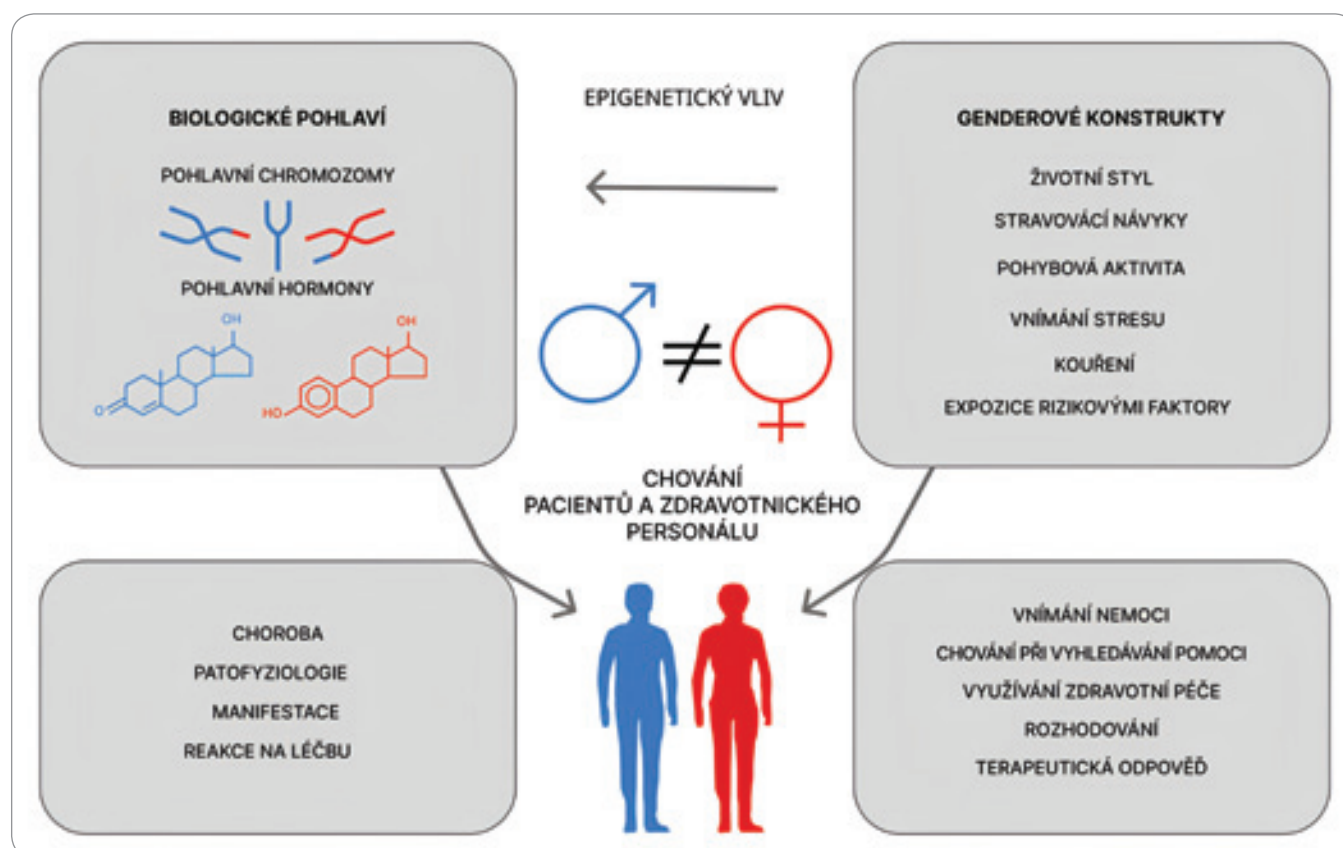
Tento vývoj se promítá i do změn v požadavcích grantových agentur [10–12] a vědeckých časopisů [13], které stále častěji vyžadují zohlednění pohlaví a genderu v grantových žádostech i odborných publikacích. Takový posun odráží širší uznání skutečnosti, že integrace těchto faktorů do biomedicínského výzkumu není pouze otázkou spravedlnosti, ale klíčovým předpokladem pro personalizovanou a skutečně inkluzivní vědu a medicínu. V tomto článku shrnujeme aktuální poznatky o tom, jak pohlaví a gender ovlivňují biologii nádorových onemocnění, odpověď na léčbu, přežití i péči o onkologické pacienty,

a zdůrazňujeme nezbytnost jejich systematické integrace do návrhu výzkumu, klinické praxe i zdravotní politiky (obr. 1).

Vliv pohlaví a rizikových faktorů na vznik a průběh nádorových onemocnění

Biologické pohlaví významně ovlivňuje výskyt rakoviny, biologii nádorů, průběh onemocnění, prognózu i odpověď na léčbu [14]. Rozdíly mezi muži a ženami v incidenci a podtypech nádorů [15], imunitních profilech [16], chování nádorových buněk a výsledcích léčby [17] jsou důsledkem komplexního souběhu hormonálních [18], genetických, epigenetických a imunologických [19] mechanismů. Tyto rozdíly potvrzují i rozsáhlá epidemiologická data. Podle údajů GLOBOCAN 2022 [20] bylo v roce 2022 celosvětově zaznamenáno 19 976 499 nových případů rakoviny a 9 743 832 úmrtí. Pro Českou republiku jsou v tab. 1 uvedena detailní data z Národního onkologického registru (ÚZIS ČR), která ukazují významné rozdíly mezi pohlavími v incidenci, a to i u nádorů, které nejsou pohlavně specifické. Např. kolorektální, plicní a uroteliální karcinomy se konzistentně častěji vyskytují u mužů [20], což lze vysvětlit kombinací biologických faktorů, rozdíly v časně detekci, v expozici rizikovým faktorům, přístupu k diagnostice a dalších sociálních vlivů.

Ačkoli jsou rozdíly ve výskytu nádorů mezi pohlavími částečně biologicky



Obr. 1. Vztah mezi biologickým pohlavím, genderovými konstrukty a onkologickými výsledky. Biologické pohlaví (určené především pohlavními chromozomy a hormony) ovlivňuje patofyziologii onemocnění, jeho klinické projevy i odpověď na léčbu. Genderové konstrukty (životní styl, stravovací návyky, pohybová aktivita, vnímání stresu, kouření a další expozice rizikovým faktorům) modifikují chování pacientů i zdravotnického personálu, které se promítá do způsobu vyhledávání pomoci, využívání zdravotní péče, rozhodování a terapeutické odpovědi. Oba aspekty jsou propojeny epigenetickými vlivy a společně určují výsledné chování i zdravotní stav pacientů.

Tab. 1. Incidence a prevalence novotvarů v roce 2021 podle diagnózy a pohlaví [112].

Typ novotvaru	Incidence			Prevalence		
	Muži	Ženy	Celkem	Muži	Ženy	Celkem
ZN prostaty (C61)	7 751	x	7 751	74 733	x	74 733
ZN prsu (C50) u žen	x	7 437	7 437	x	95 736	95 736
ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	4 133	2 768	6 901	33 727	26 668	60 395
ZN průdušnice, průdušky a plic (C33, C34)	3 777	2 463	6 240	8 114	6 334	14 448
ZN ledviny (C64)	1 933	1 100	3 033	18 510	11 307	29 817
zhoubný melanom kůže (C43)	1 298	1 229	2 527	15 087	17 987	33 074
ZN slinivky břišní (C25)	1 189	1 204	2 393	1 657	1 798	3 455
ZN močového měchýře (C67)	1 709	585	2 294	13 934	5 492	19 426
ZN hlavy a krku (C00–C14, C30–C31)	1 389	612	2 001	7 659	4 397	12 056
ZN dělohy (C54, C55)	x	1 844	1 844	x	28 108	28 108
Celkem diagnózy C00–C97 bez C44	31 116	27 345	58 461	210 715	258 608	469 323
Úmrtí na ZN	14 649	12 216	26 865			

Pozn.: Do údajů nebyl zahrnut nemelanomový kožní zhoubný novotvar (C44).

podmíněny, velkou roli hrají i vnější, modifikovatelné rizikové faktory, jako je kouření nebo obezita. Tyto faktory nejen zvyšují riziko vzniku rakoviny, ale také přispívají k rozvoji přidružených onemocnění, zejména kardiovaskulárních, a tím komplikují průběh onkologických diagnóz. Nejvýznamnějším z těchto faktorů je kouření. Představuje sdílené behaviorální riziko jak pro nádorová, tak pro kardiovaskulární onemocnění (KVO). Působí prostřednictvím prozánětlivých, mutagenních a aterogenních mechanismů. Tabákový kouř přináší do organismu karcinogeny, které poškozují DNA, narušují opravné mechanismy, oslabují imunitní dohled a podporují epigenetické přeprogramování [21]. Zároveň urychluje poškození cév, vyvolává endotelovou dysfunkci a přispívá ke vzniku trombóz a nestability aterosklerotických plátů, klíčových faktorů v rozvoji KVO [22]. Dopady kouření jsou navíc ovlivněny pohlavím i genderem. Rostoucí množství důkazů naznačuje, že ženy mohou být vůči škodlivým účinkům tabáku citlivější, při srovnatelném množství vykouřené tabáky vykazují vyšší relativní riziko vzniku plicního karcinomu i ischemické choroby srdeční. Tyto rozdíly mohou souviset s odlišným metabolismem nikotinu, hormonální modulací zánětlivých reakcí nebo rozdílnou schopností oprav DNA [23]. Kuřácké návyky a rizikové profily jsou zároveň ovlivněny genderově podmíněnými faktory, jako je cílený marketing tabákových výrobků, psychosociální stres či bariéry v odvykání kouření [24,25].

Obezita představuje další významný rizikový faktor jak pro rakovinu, tak pro KVO a ovlivňuje řadu biologických drah [26]. Tuková tkáň, zejména ve zvýšeném množství, funguje jako prozánětlivý endokrinní orgán, který produkuje cytokiny, adipokiny a růstové faktory. Tyto látky podporují vznik chronického zánětu, inzulínové rezistence a hormonální dysbalance. Výsledné prostředí je příznivé pro rozvoj a progresi nádorových onemocnění, a to prostřednictvím oxidativního stresu, angiogeneze a narušené imunologické kontroly [27]. Obezita zároveň zvyšuje riziko KVO, přispívá k rozvoji hypertenze, dyslipidemie a aterosklerózy. Účinky obezity se

přitom liší podle pohlaví. Premenopauzální ženy mohou do jisté míry těžit z kardioprotektivních účinků estrogenů, které však po menopauze ustupují a rizikový profil se více přibližuje tomu mužskému [26,28]. Mechanismy jako chronický zánět, oxidativní stres, endotelová dysfunkce, metabolické poruchy a imunitní dysregulace tvoří společný základ jak pro rozvoj nádorových, tak kardiovaskulárních onemocnění. Koincidence těchto dvou skupin nemocí proto není náhodná, ale odráží sdílenou patobiologii [29]. Pacienti s nádorovým onemocněním a současným výskytem KVO zároveň čelí omezením v léčbě kvůli riziku kardiotoxicity a mají obecně horší prognózu [30]. Efektivní prevence by měla být integrovaná, cílena na hlavní behaviorální rizika, zejména kouření [31], nadváhu a obezitu, a zohledňovat pohlavně a genderově specifické potřeby. Takový přístup je klíčový v kontextu rostoucí multimorbidity, kde se stále častěji vyskytují kombinace nádorových a kardiovaskulárních onemocnění.

Biologické faktory ovlivňující vznik onemocnění a odpověď na léčbu

Pohlavně specifické rozdíly v onkologii vyplývají z komplexních interakcí mezi pohlavními hormony, pohlavními chromozomy, regulací imunity, epigenetikou, metabolismem a dynamikou nádorového mikroprostředí. Klíčovou roli hrají estrogenové receptory (ER) ER α a ER β , G-protein-coupled estrogen receptor 1 (GPER1) a androgenní receptor (AR), které ovlivňují vznik, progresi nádorů i jejich odpověď na léčbu v závislosti na typu a stadiu onemocnění [32].

Estrogeny modulují vrozenou i adaptivní imunitu prostřednictvím signálních drah ER α , ER β a GPER1. Tyto dráhy ovlivňují diferenciaci T-lymfocytů, prezentaci antigenu a produkci cytokinů. Ženy proto obvykle vykazují silnější imunitní odpověď, což zvyšuje imunitní dohled u imunogenních nádorů (např. melanom, MSI-high kolorektální karcinom), ale zároveň znamená vyšší riziko autoimunitních onemocnění [32]. Oproti tomu androgenní signalizace imunitní aktivitu tlumí, čímž může oslabit protinádorovou imunitu a usnadnit imunitní

únik nádorových buněk. Např. u hepatocelulárního karcinomu ER α inhibuje dráhu Wnt/ β -kateninu, snižuje expresi onkogenů c-Myc a cyklin D1 a poskytuje ženám protektivní efekt [33]. Naproti tomu u melanomu AR podporuje rezistenci na inhibitory BRAF/MEK prostřednictvím aktivace receptoru pro epidermální růstový faktor (epidermal growth factor receptor – EGFR) a potlačení transkripčních faktorů MITF a SOX10 [34]. Androgenní receptor také ovlivňuje interakce mezi nádorem a stromatem; jeho snížená regulace v dermálních fibroblastech vyvolává u fibroblastů asociovaných s nádorem (cancer-associated fibroblast – CAF) fenotyp spojený se sníženou aktivitou p53 a transkripčního faktoru CSL. Farmakologická reakтивace AR (např. pomocí bromodomenových [BET] inhibitorů) může tento efekt zvrátit a představuje terapeutický potenciál [35]. Nádorové supresorové dráhy jako p53, nejčastěji mutovaný supresorový gen u rakoviny, vykazují pohlavně specifické interakce s hormony a signálními kaskádami. Terapie cílené na p53 mohou být efektivnější u žen, avšak tyto rozdíly bývají často přehlíženy [36]. Pohlavní rozdíly v epigenetické regulaci (zejména remodelaci chromatinu) hrají zásadní roli v biologii nádorů. Gen *KDM6A*, tumor-supresor lokalizovaný na chromozomu X, který uniká X-inaktivaci, vykazuje silnější aktivitu u žen. Ovlivňuje dráhy tumor-supresorových proteinů p53, RB a růstových faktorů ERK/MAPK a jeho ztráta je spojena s horší prognózou, zejména u nádorů močového měchýře [37]. Naopak u mužů je častá mozaiková ztráta chromozomu Y (EDY), která zvyšuje riziko rakoviny srovnatelně s kouřením. Dochází k narušení funkce genů jako *DDX3Y* (Y-vázaná RNA helikáza), *UTY* (Y-vázaná histondeacetyláza) a *ZFY* (Y-vázaný zinkový transkripční faktor), což vede k oslabení imunitní kompetence a k epigenetické dysregulaci [38]. Kromě těchto rozdílů se nově ukazuje, že pohlavní hormony mohou ovlivňovat i fenotyp a metastatický potenciál nádorů, které nejsou klasifikovány jako hormon-dependentní. U premenopauzálních žen byla popsána E-kadherin-dependentní dráha, v níž ztráta E-kadherinu

aktivuje β -katenin, zvyšuje expresi ER α a následně receptoru pro gastrin-releasing peptide (GRPR), což vede k aktivaci efektoru dráhy Hippo–YAP1 a spuštění metastáz. Tento mechanismus propojuje hormonální citlivost s agresivitou nádoru a byl pozorován např. u melanomu a karcinomu prsu. Experimenty na myších ukazují, že inhibice ER α nebo GRPR tuto dráhu tlumí a snižuje metastázování, což z těchto molekul činí potenciální terapeutické cíle, včetně využití antagonistů GRPR, které se v onkologii dosud běžně nepoužívají [39].

Rozdíly mezi pohlavími v imunitním dohledu a ve složení nádorového mikroprostředí ovlivňují metastázování, angiogenezi i remodelaci extracelulární matrix. Např. u mužů s duktálním adenokarcinomem pankreatu je vyšší exprese inhibitoru metaloproteináz TIMP1, který podporuje jatrní metastázy [40]. Podobně komplementový protein C5 podporuje metastázy u samců myši rekrutací makrofágů, i když data u lidí jsou zatím omezená [41]. Androgenní modulační fibroblastů u melanomu podporuje únik před imunitním systémem a reprogramování nádorového stromatu, které lze zvrátit obnovením hladin AR [35]. I metabolismus nádoru může být ovlivněn pohlavím. Gliomy mužů vykazují vyšší glykolýzu a oxidační stres prostřednictvím dráhy regulující růst, metabolismus a přežití nádorů PI3K/Akt/mTOR, přestože exprese glykolytických genů je mezi pohlavími srovnatelná. Tyto rozdíly přispívají k horší prognóze u mužů a lze je zachytit pomocí zobrazovacích metod, např. FDG-PET [42].

Sexuální dimorfismus ovlivňuje odpověď na léčbu, účinnost léků i toxicitu. Léčba checkpoint inhibitory (immune checkpoint inhibitor – ICI) vykazuje pohlavně specifické vzorce: muži obvykle více profitují z ICI monoterapie, zatímco ženy lépe odpovídají na kombinaci ICI s chemoterapií [4]. Tyto rozdíly pramení z hormonálně regulované imunity a interakcí v nádorovém mikroprostředí. Je nezbytné brát v úvahu jak farmakokinetické, tak farmakodynamické rozdíly mezi pohlavími při personalizaci léčby [43,44]. Ženy častěji trpí toxicitou chemoterapie v důsledku pomalejší metabolizace léčiv [45,46], což zdůrazňuje

nutnost pohlavně přizpůsobeného dávkování. Napříč různými typy nádorů ženy často vykazují lepší odpovědi na chemoterapii a cílené terapie, zatímco muži mohou více profitovat z imunoterapie. Tyto vzorce jsou patrné u nemalobuněčného karcinomu plic (non-small cell lung cancer – NSCLC), kolorektálního karcinomu (colorectal cancer – CRC) a také melanomu. U NSCLC ženy dosahují delšího přežití napříč typy léčby, dokonce i po zohlednění klinických proměnných, což naznačuje vrozené biologické výhody [47]. U CRC je exprese ER β spojena s lepší prognózou, zejména u MSI-high podtypů [48]. Podobně status estrogenových a progesteronových receptorů může ovlivnit odpověď na poškození DNA a citlivost na chemoterapii u nádorů trávicího traktu, což zdůrazňuje potenciál hormonálně založené stratifikace [49]. U melanomu tento trend přetrvává, muži mohou profitovat více z monoterapie, zatímco ženy lépe odpovídají na kombinované režimy [50].

Souhrnně řečeno, sexuální dimorfismus významně ovlivňuje incidenci, biologii i léčbu nádorových onemocnění. Ženy obvykle vykazují silnější vrozenou i adaptivní imunitní odpověď, vyšší expresi imunologicky relevantních genů a často také větší benefit z chemoterapie a cílené léčby. Tento imunologický profil je však vykoupen zvýšeným rizikem autoimunitních onemocnění [51]. Muži naopak čelí vyšší mortalitě a časnějšímu nástupu celé řady nádorů, pravděpodobně v důsledku imunologického útlumu spojeného s pohlavními chromozomy a epigenetickou dysregulací [52,53]. Tyto komplexní biologické rozdíly zdůrazňují zásadní význam zohlednění pohlaví jako proměnné ve výzkumu rakoviny, při návrhu klinických studií i při vývoji nových cílených terapií v rámci precizní onkologie [54]. V následujícím textu se zaměříme na detailní rozbor situace u tří nejčastějších typů rakoviny v ČR, které nepostihují pohlavně specifické orgány.

CRC – molekulární a klinické rozdíly mezi pohlavími

CRC je třetím nejčastějším nádorovým onemocněním na světě a nejčastějším pohlavně nespecifickým nádorem

v České republice. Na molekulární i klinické úrovni vykazuje CRC výrazné rozdíly mezi pohlavími. Muži mají celkově vyšší incidenci a onemocnění se u nich často objevuje v mladším věku než u žen. Také lokalizace nádoru a jeho molekulární podtyp se liší: u mužů převažují levostranné nádory luminálního typu s aktivací androgenní signalizace, zatímco u žen častěji dominují pravostranné nádory bazálního nebo skvamózního typu. Ty bývají agresivnější, vyznačují se vyšší imunitní aktivitou a jsou častěji spojeny s mikrosatelitovou instabilitou (MSI) [55]. U žen mohou mít CRC nádory plošší a méně nápadnou morfolologii, zatímco u mužů mají častěji formu polypů, a jsou tak lépe zachytitelné při kolonoskopii [56]. K pohlavním rozdílům v CRC přispívají i faktory životního stylu, jako je kouření, konzumace alkoholu, BMI nebo míra využívání zdravotní péče. Tyto faktory dohromady vysvětlují asi 30–50 % rozdílů v riziku mezi muži a ženami, avšak významné rozdíly přetrvávají i po jejich zohlednění, což naznačuje vliv dalších biologických a sociokulturních faktorů [57].

Z klinického hlediska dosahují ženy často srovnatelných nebo i lepších výsledků léčby. Toto může být vysvětleno jejich větším zapojením do screeningových programů [58] nebo ochranným účinkem estrogenu, který působí jak přes genovou regulaci, tak přes signální dráhy [59]. Takový efekt je zvláště patrný u nádorů s vysokou MSI, kde hraje roli exprese ER β a epigenetické mechanismy jako CpG metylace, které mohou zesilovat imunitní odpověď a zlepšovat klinickou prognózu [48]. Přesný mechanismus však zůstává ne zcela objasněný a vyžaduje další výzkum. Porozumění této roli může vést k novým preventivním strategiím, včetně možného využití agonistů estrogenových receptorů. Trendy v užívání hormonální substituční terapie mohou také ovlivnit výskyt CRC a měly by být dále sledovány. Otázky přetrvávají zejména ohledně délky a síly ochranného účinku estrogenu v průběhu stárnutí. U žen nad 65 let bývá častější výskyt pravostranných nádorů, které jsou hůře diagnostikovatelné a celkově mají horší prognózu. Současné screeningové protokoly přitom jen málo

zohledňují rozdíly v rizikovém profilu podle pohlaví a genderu, což může negativně ovlivňovat včasné zachycení onemocnění u žen [60].

Expres ER a progesteronových receptorů (PgR) v gastrointestinálních nádorech koreluje s jejich hladinami v normální sliznici, přičemž ER je více spojen s proliferací a aktivitou nádoru a genomovou nestabilitou. Nádory bez exprese ER bývají ale zároveň citlivější na chemoterapii, což naznačuje potenciál pro využití hormonálního profilování při personalizaci léčby [49]. Pokroky v molekulárním profilování, např. pomocí analýzy genové koexpresní sítě (WGCNA), odhalily cíle metabolického přeprogramování specifické pro pohlaví a věk, včetně pro-metastatického tetraspaninu TSPAN8 a jaderného retinoidního receptoru RXRA. Tyto cíle se podílejí na molekulárních drahách souvisejících se stárnutím, jako jsou změny metabolismu a buněčné senescence, např. zvýšená aerobní glykolyza, která může zvyšovat riziko vzniku CRC. Genová exprese je ovlivňována také faktory životního stylu, jako je kouření a obezita, které zasahují do drah oprav DNA a metabolismu, což poukazuje na komplexní souhru mezi biologii a prostředím při patogenezi CRC [61]. Tyto poznatky zdůrazňují potřebu cílenějších preventivních a screeningových strategií, které by zohlednily hormonální profil a diagnostická kritéria upravená podle pohlaví, s cílem zlepšit výsledky napříč různými skupinami pacientů.

Karcinom plic – pohlavní rozdíly v biologii a terapii nádorů

Rakovina plic zůstává hlavní příčinou úmrtí na nádorová onemocnění celosvětově. V posledních letech došlo k poklesu incidence a mortality, zejména u mužů. Tento trend souvisí především se snížením prevalence kouření. NSCLC, který tvoří přibližně 85 % případů, vykazuje výrazné rozdíly mezi pohlavími. Ty se týkají jak věku při nástupu onemocnění, tak zastoupení histologických subtypů. Obzvláště znepokojivý je rostoucí výskyt adenokarcinomu u mladých žen a nekuřáček [62]. Ačkoli je odvykání kouření stále nejúčinnější prevencí, rostoucí výskyt rakoviny plic u ne-

kuřáček ukazuje na potřebu zkoumat i další biologické a environmentální rizikové faktory [62,63]. Ženy nekuřáčky totiž vykazují vyšší incidenci rakoviny plic než jejich mužské protějšky, což naznačuje pohlavně specifickou náchylnost [64]. Tato skutečnost je navíc podpořena i rozdílnou frekvencí klíčových onkogenních mutací, např. EGFR receptoru a genu *KRAS* u mužů a žen [65–67], které mají dopad na navazující cílenou biologickou léčbu a prognózu nemoci.

Rozdíly mezi pohlavími v biologii nádoru, histologii, prognóze a odpovědi na léčbu jsou dobře doloženy [68]. Mechanizmy těchto rozdílů však zatím nejsou plně objasněny. Předpokládá se, že se na nich podílejí hormonální vlivy, expozice životnímu prostředí a rozdílnost v imunitní odpovědi. Vývoj pohlavně specifických diagnostických a terapeutických přístupů je však nadále zpomalen kvůli nedostatečnému zastoupení žen v klinických studiích [62,63]. Ženy s NSCLC obecně dosahují lepšího přežití napříč různými léčebnými modalitami, včetně chemoterapie, cílené terapie i imunoterapie. Tento rozdíl přetrvává i po zohlednění biologických, klinických a sociodemografických faktorů. Naznačuje to přítomnost vnitřních pohlavně specifických mechanismů, které dosud nebyly plně vysvětleny [47]. Jedním z uvažovaných biologických faktorů je estrogen. Ten ovlivňuje vrozenou i adaptivní imunitní odpověď v plicní tkáni prostřednictvím receptorově zprostředkovaných drah. Tento vliv může mít jak ochranný, tak prozánětlivý charakter a hraje roli nejen v patogenezi NSCLC, ale i v chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) [69]. Pohlavně specifická genová regulace ovlivňuje také nádorovou proliferaci, imunitní signalizaci a metabolismus léčiv [70].

Kromě biologických rozdílů čelí ženy i specifickým environmentálním a sociálním rizikovým faktorům. Patří sem vyšší expozice vnitřnímu znečištění ovzduší a pasivnímu kouření. Dále pak genderově podmíněné bariéry v přístupu ke zdravotní péči. Sociální role, jako je péče o členy rodiny, a nižší povědomí o příznacích mohou oddalovat vyhledání lékařské pomoci, a tím zhoršovat prognózu [71]. Pro komplexní po-

chopení vlivu pohlaví a genderu na karcinom plic je nezbytné rozšířit výzkum také na transgender osoby a uživatele exogenních hormonů. Do úvahy je třeba brát i rozdíly v menopauzálním stavu, biologii nádoru a imunitní funkci. Např. dánská studie ukázala trvalou výhodu přežití u žen s pokročilým NSCLC bez ohledu na typ léčby. To poukazuje na složitou interakci biologických a sociálních determinant, které zatím nejsou plně zohledněny v současných modelech [47]. Se zvyšujícím se výskytem adenokarcinomu u nekuřáček je naléhavě potřeba komplexního přístupu. Ten by měl propojit hormonální, behaviorální a environmentální data. Jen tak bude možné adekvátně reagovat na měnící se spektrum rizik a přizpůsobit prevenci i léčbu současné realitě výskytu rakoviny plic [72].

Zhoubné nádory močového měchýře – pohlavní rozdíly v podtypech a výsledcích léčby

Zhoubné nádory močového měchýře (MM) jsou častější u mužů, avšak ženy často přicházejí v pokročilejším stadiu onemocnění a mají horší prognózu. Tento rozdíl je ovlivněn jak biologickými, tak systémovými faktory. U žen se výrazně častěji vyvíjejí bazální/skvamózní podtypy charakterizované zvýšenou imunitní aktivitou, zatímco u mužů převažují lumenální podtypy, jejichž růst je řízen androgenovou signalizací [73]. Podobné rozdíly v podtypech byly pozorovány i u CRC, což poukazuje na jejich možný význam pro terapeutickou stratifikaci a predikci odpovědi na léčbu. Pohlavně specifické rozdíly v nádorech MM jsou utvářeny hormonálními vlivy, chromozomálními změnami (např. mozaiková ztráta chromozomu Y, rozdíly v dávce chromozomu X) a odlišnostmi v imunitním systému [74,75]. Významný je také fakt, že transgender osoby s nádory MM vykazují horší přežití, což podtrhuje potřebu překonání binárních klasifikací pohlaví ve výzkumu i klinické praxi [74].

Ženy čelí častějšímu zpoždění v diagnostice a častěji dochází k přehlédnutí symptomů, jako je hematurie. V kombinaci se systémovými nerovnostmi v přístupu ke zdravotní péči to přispívá k hor-

ším léčebným výsledkům ve srovnání s muži [76]. Genetické studie přispívají k porozumění těmto rozdílům. Velká metaanalýza genomových asociačních studií (GWAS) identifikovala 24 genetických lokusů spojených s rizikem vzniku nádoru MM, přičemž některé z nich vykazují pohlavně specifické účinky. Např. onkogenní alterace receptoru fibroblastového růstového faktoru (FGFR3) a proteinu TACC3 (transforming acidic coiled-coil containing protein 3) a jejich fúzané varianty FGFR3/TACC3 mají silnější asociaci s výskytem nádoru u žen, zejména po zohlednění statusu kouření [77]. Tato metaanalýza zároveň odhalila šest nových rizikových lokusů a zpřesnila předchozí nálezy. Polygenetické rizikové skóre (PRS) odvozené z těchto genetických markerů ukázalo až čtyřnásobný rozdíl v celoživotním riziku vzniku nádoru MM mezi jednotlivými genetickými decily. Významnou roli zde sehrávají interakce mezi genetickými variantami a expozicí kouření, což podtrhuje komplexitu geneticko-environmentální stratifikace rizika [77].

Kromě genetické predispozice ovlivňují výskyt nádorů MM také komorbidity. Kardiovaskulární onemocnění vykazují inverzní asociaci s nízkorizikovým nádorem MM, pravděpodobně v důsledku sdílených protizánětlivých a antioxidačních mechanismů. Tato inverzní korelace však nebyla pozorována u nádorů vysokého rizika [78]. Pacienti s KVO navíc častěji podstupují diagnostiku hematurie, což může vést k častějšímu zachycení benigních lézí, a ovlivnit tak celkový počet detekovaných nádorů. Obezita představuje další známý rizikový faktor urologických nádorů, přičemž důkazy naznačují silnější vliv u žen. Mendelovské randomizační studie potvrzují kauzální vztah mezi zvýšeným BMI a vznikem nádorů močového měchýře a ledvin [79].

Modelování nádorů MM představuje výzvu vzhledem k pohlavně specifickým rozdílům ve struktuře močového měchýře, v imunitním mikroprostředí a složení mikrobiomu. Anatomická komplexita měchýře a jeho variabilita v závislosti na věku a pohlaví komplikují translační výzkum i vývoj relevantních modelů. Tradiční myší modely sice přinesly zásadní

poznatky, nicméně mezidruhové rozdíly limitují jejich přenositelnost na člověka. Nové lidské 3D organoidní systémy tyto limity postupně překonávají díky schopnosti integrovat architektonické, imunologické a průtokové vlastnosti včetně sexuálního dimorfismu [73,75,80].

Pohlavní rozdíly u dalších typů malignit

Podobné pohlavně podmíněné rozdíly jsou patrné napříč několika dalšími typy nádorů, včetně karcinomu žaludku a jícnu [81], nádorů hlavy a krku [82] a kožního melanomu [50]. Tyto rozdíly se týkají distribuce histologických podtypů, odpovědi na léčbu, charakteru imunitního mikroprostředí i výsledků přežití. U karcinomu žaludku a jícnu se sexuální dimorfismus projevuje rozdílným zastoupením histologických typů, přístupem k léčbě a přežíváním. Ženy mají vyšší pravděpodobnost výskytu difúzního typu karcinomu žaludku a méně často jim bývá podávána neoadjuvantní chemoterapie, pravděpodobně v důsledku implicitních předsudků ovlivňujících léčebná rozhodnutí. Tato nerovnost přispívá k horšímu přežívání žen navzdory nižšímu výskytu pooperačních komplikací [81]. U pacientů s MSI-high karcinomu žaludku ženy dosahují lepšího přežívání, což je v souladu s dobře popsányými pohlavními rozdíly v imunobiologii nádorů [83,84]. Neutrofily asociované s nádorem (TANs) přítomné na invazní hranici tumoru navíc vykazují pohlavně specifickou prognostickou hodnotu. U žen vysoká hustota TANs koreluje s delším přežíváním. Tento efekt závisí na genotypu, fenotypu i lokalizaci tumoru, což podtrhuje nutnost zahrnout pohlaví jako biologickou proměnnou do výzkumu karcinomu žaludku [84]. U melanomu je incidence i mortalita vyšší u mužů, což je připisováno jak behaviorálním, tak biologickým faktorům. Ženy vykazují silnější imunitní dohled, mimo jiné díky neúplné inaktivaci chromozomu X a přítomnosti genů regulujících imunitu lokalizovaných právě na tomto chromozomu. Paradoxně však muži často lépe reagují na imunoterapii, což zdůrazňuje potřebu individualizace přístupu s ohledem na pohlavně specifické roz-

díly v léčebné odpovědi [50]. Nádory hlavy a krku, zejména laryngeální a hypofaryngeální karcinomy, se vyskytují až 20krát častěji u mužů, a to dokonce i mezi nekuřáky a abstinenty. Tento výrazný rozdíl v incidenci naznačuje silnou biologickou složku. Předpokládá se, že hrtan může fungovat jako sekundární pohlavní orgán citlivý na hormonální vlivy. Přítomnost estrogenových receptorů v laryngeální tkáni může u žen vyvíjet protektivní účinek, který podporuje roli hormonální regulace vedle vrozených imunologických odlišností [82]. U nazofaryngeálního karcinomu dosahují ženy ve věku 46–55 let, tedy v období perimenopauzy, lepších výsledků přežití než muži, pravděpodobně díky protektivnímu vlivu estrogenu. Po menopauze tato výhoda mizí. Přibližně 20 % tohoto rozdílu lze vysvětlit přidruženými faktory, zbývající část však pravděpodobně odráží vrozené biologické mechanismy [85].

Pohlaví a gender v dlouhodobém přežití rakoviny a psychosociálních důsledcích

Dlouhodobé přežití rakoviny je utvářeno jak biologickým pohlavím, tak genderově podmíněnými sociálními rolemi. Tyto faktory společně ovlivňují fyzické, emoční i sociální fungování přeživších. Studie ukazují, že ženy častěji uvádějí vyšší zátěž fyzickými symptomy, jako jsou nevolnost, nespavost či bolest. Mužští přeživší oproti věkově srovnatelným zdravým vrstevníkům vykazují výraznější pokles ve funkčních rolích, omezené sociální zapojení, zvýšenou únavu, dušnost, úzkosti a depresi. Tyto poznatky ukazují na komplexní interakci mezi pohlavím a genderem ve formování kvality života po prodělané rakovině [86]. Psychické zdraví je významně ovlivněno také typem a průběhem léčby – prospektivní studie na pacientkách s karcinomem prsu podstupujících radioterapii ukázala, že symptomy deprese se významně zvyšují mezi zahájením léčby a obdobím 3 a 6 měsíců po jejím začátku, přičemž výskyt úzkosti a deprese souvisí s řadou sociodemografických a klinických faktorů, včetně věku, vzdělání, rodinného stavu, zaměstnání, menopauzy či typu adjuvantní léčby. Tyto

výsledky podporují potřebu začlenění psychiatrického poradenství do komplexní onkologické péče, zejména u pacientů vykazujících psychický distres během terapie [87].

Dynamika partnerských vztahů a struktura sociální podpory hrají zásadní roli v přežívání i kvalitě života. Silná partnerská opora koreluje s nižší mortalitou a lepší kvalitou života. Stabilní manželství je spojeno s nižší mírou hospitalizací, vyšší účastí v klinických studiích a větší pravděpodobností domácí péče na konci života [88]. Ženy jsou však výrazně častěji opouštěny svými partnery během léčby rakoviny nebo po ní, zatímco u mužů vážné onemocnění riziko rozvodu nezvyšuje. Tento rozdíl pravděpodobně odráží zakořeněné genderové představy o péči a podpoře [89,90]. Ženy po diagnóze čelí vyšší míře rozhodů, zejména kvůli emočním, finančním a pracovním tlakům. U mužských přeživších je hlavním stresorem ve vztahu strach z recidivy [89,91]. Tyto skutečnosti poukazují na nutnost cíleného psychosociálního poradenství. Včasné rozpoznání partnerského stresu, zejména u nemocných žen a u nových vztahů, může zásadně zlepšit dlouhodobé výsledky přežití [89,91].

Sexuální dysfunkce je častým důsledkem léčby rakoviny, výrazně ovlivněným jak biologickými mechanismy, tak genderovými normami. Společným rysem přeživších rakoviny prsu i prostaty je přetrvávající pokles sexuální spokojenosti. U přeživších rakoviny prsu je porucha sexuální funkce velmi častá. Systematický přehled 16 longitudinálních studií zahrnujících přes 4 000 žen ukázal, že až 86 % žen po 6 měsících hormonální terapie hlásí sexuální potíže [92]. Mezi mladšími ženami téměř 42 % vyjadřuje nespokojenost se sexuálním životem, přičemž po mastektomii toto číslo stoupá až k 80 % [93]. Podobně i muži, kteří přežili rakovinu prostaty, čelí vysokému výskytu sexuálních potíží [94,95]. Psychosexuální důsledky u mužů zahrnují snížené libido a další problémy a až 91 % přeživších rakovinu prostaty uvádí erektilní dysfunkci [96]. Tyto fyzické změny významně ovlivňují vnímání vlastního těla a sebehodnocení a úzce souvisejí se zhoršeným vnímáním mas-

kulinity, depresí, úzkostí a sníženou kvalitou partnerských vztahů [95].

Mnoho pacientů i 5–10 let po léčbě nadále pociťuje nespokojenost, často spojenou s přetrvávajícími symptomy a psychickým stresem [97]. Genderové normy tyto zkušenosti formují, ženy často nesou břemeno péče a více internalizují fyzické symptomy, zatímco muži mohou problémy zlehčovat a vyhýbat se vyjadřování emočního distresu [95,98]. Důležité je také upozornit na to, že zkušenosti přeživších z řad sexuálních a genderových menšin zůstávají výrazně nedostatečně prozkoumány. Přitom dostupná data ukazují, že tyto pacienti často čelí horšímu psychosociálnímu přizpůsobení a nedostatku kulturně kompetentní podpory [99]. Zkušenost z českého prostředí ukazuje první rok provozu aplikace Masarykova onkologického ústavu MindCare, určené k podpoře duševního zdraví onkologických pacientů. V rámci randomizované kontrolované studie bylo do programu zapojeno 408 pacientů, přičemž nejvyšší adheenci vykazaly ženy s karcinomem prsu. Nábor probíhal kombinací mediální propagace a přímého oslovení, nicméně častými důvody odmítnutí účasti byly nezáměr o psychologickou intervenci, nedostatek času, absence chytrého telefonu nebo technické bariéry. Rozhovory s pacienty odhalily, že téma duševního zdraví a self-care je stále málo srozumitelné, přestože mnoho onkologických pacientů prožívá během léčby psychickou zátěž. Výsledky ukazují, že na ochotu zapojit se do podobných programů mají vliv nejen diagnóza a pohlaví, ale i forma náboru a kontext péče, což je třeba zohlednit při zavádění eHealth intervencí do klinické praxe [100].

Budoucí směry genderové medicíny a onkologického výzkumu

Ačkoli roste povědomí o významu pohlaví a genderu v onkologické péči, jejich systematická integrace do výzkumu a klinické praxe zůstává nejednotná. Preklinické studie často neuvádějí pohlaví použitých biologických vzorků a data bývají slučována bez ohledu na pohlaví, což zakrývá klíčové biologické rozdíly a snižuje reprodukovatelnost výsledků.

V klinickém výzkumu jsou genderová identita a sociální kontext zřídka analyzovány, což omezuje naše porozumění behaviorálním a psychosociálním determinantům onemocnění. Řešení těchto nedostatků je zásadní pro poskytování spravedlivé a personalizované onkologické péče.

Technologický pokrok přináší nové příležitosti pro integraci pohlaví a genderu do onkologie. Multiomické platformy, zahrnující genomiku, epigenomiku, transkriptomiku, proteomiku a metabolomiku, identifikují pohlavně specifické biomarkery a terapeutické cíle [101–104]. Napříč typy nádorů jsou pozorovány výrazné rozdíly v genové regulaci, imunitních profilech a epigenetických znacích mezi muži a ženami, které ovlivňují mechanismy nádorotvornosti a mají přímý dopad na léčbu [105,106]. Preklinické modely se musí dále vyvíjet, aby zvýšily svou translační hodnotu. Historicky byly tyto studie často prováděny výhradně na jednom pohlaví zvířat, čímž se přehlížely rozdíly v metabolismu léčiv, v imunitních odpovědích a profilech toxicity mezi pohlavími [107]. Zahrnutí obou pohlaví, analýzy rozlišené podle pohlaví a zohlednění hormonálních cyklů a behaviorálních faktorů jsou nyní nezbytné pro pochopení rozdílných účinků léčby [18]. Pokroky v oblasti umělé inteligence a integrativní bioinformatiky dále zvyšují naši schopnost modelovat a predikovat pohlavně a genderově specifická onkologická rizika a léčebné výsledky [108].

V oblasti klinického poznání přetrvávají významné mezery v chápání pohlavně specifické farmakokinetiky a toxicity. Ženy častěji trpí nežádoucími účinky standardních chemoterapií, částečně v důsledku rozdílů v tělesném složení a clearance léčiv. To naznačuje potřebu posunu od dávkování podle tělesného povrchu k metodám založeným na beztukové tělesné hmotnosti [54]. Klinické studie a farmakologické výzkumy stratifikované podle pohlaví jsou zásadní pro optimalizaci léčebných režimů a zvýšení bezpečnosti terapie. Imunoterapie je dalším příkladem, kde jsou rozdíly mezi pohlavími podceňovány. Estrogen a testosteron významně ovlivňují protinádorovou imunitu – regulují funkci imunit-

ních buněk, zánětlivé dráhy i kontrolní body imunitní odpovědi [109]. Nádrové mikroprostředí se rovněž liší podle pohlaví vlivem rozdílů v chromozomech, mikrobiomu, stárnutí a epigenetice, což společně ovlivňuje odpověď na inhibitory imunitních kontrolních bodů i další imunoterapie [110]. Přesto zůstávají pohlavně specifické přístupy v imunoterapii zřídka využívány.

Nad rámec biologických rozdílů přispívají ke zdravotním nerovnostem také strukturální faktory. Ženy čelí častěji diagnostickým zpožděním a jsou v klinických studiích podprezentovány. Transgender a nebinární osoby jsou z výzkumu mnohdy zcela vylučovány, což omezuje jeho zobecnitelnost a reprodukuje vylučující praxe [111]. Faktory životního stylu, včetně kouření, konzumace alkoholu, užívání hormonů a BMI, se mezi gendery liší a ovlivňují jak riziko, tak průběh rakoviny. Veřejné zdravotnické strategie musí tyto rozdíly reflektovat a přizpůsobit prevenci, screening a osvětu různým genderovým skupinám.

Nové technologie, např. single-cell analýzy, multiomika a AI-řízená datová analýza, urychlují identifikaci pohlavně a genderově specifických mechanismů v onkologické biologii a péči [112]. Ve spojení s rozšířením různorodých výzkumných kohort budou tyto nástroje klíčové pro převedení genderově informovaného poznání do klinické praxe. Integrace hledisek pohlaví a genderu do onkologie nepředstavuje pouze vědecký pokrok, ale etickou i klinickou nutnost. Překonání překážek, včetně nedostatku metodologických směrnic, omezeného financování a proměnlivého povědomí, bude vyžadovat dlouhodobé úsilí. Pokud se však podaří, slibuje to zvýšení přesnosti diagnostiky, účinnosti léčby a zdravotní spravedlnosti napříč diverzní populací onkologických pacientů.

Práce byla realizována za podpory Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR (č. EATRIS CZ – LM2023053) a Národního institutu pro výzkum rakoviny (program EXCELES, projekt č. LX22NPO5102) – financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Literatura

1. Tannenbaum C, Ellis RP, Eyssel F et al. Sex and gender analysis improves science and engineering. *Nature* 2019; 575(7781): 137–146. doi: 10.1038/s41586-019-1657-6.

2. Haupt S, Carcel C, Norton R. Neglecting sex and gender in research is a public-health risk. *Nature* 2024; 629(8012): 527–530. doi: 10.1038/d41586-024-01372-2.

3. Ritz SA, Greaves L. We need more-nuanced approaches to exploring sex and gender in research. *Nature* 2024; 629(8010): 34–36. doi: 10.1038/d41586-024-01204-3.

4. Conforti F, Pala L, Di Mitri D et al. Sex hormones, the anticancer immune response, and therapeutic opportunities. *Cancer Cell* 2025; 43(3): 343–360. doi: 10.1016/j.ccell.2025.02.013.

5. LeResche L. Defining gender disparities in pain management. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469(7): 1871–1877. doi: 10.1007/s11999-010-1759-9.

6. Witowich NC, Beery A, Woodruff T. A 10-year follow-up study of sex inclusion in the biological sciences. *Elife* 2020; 9: e56344. doi: 10.7554/eLife.56344.

7. Ramirez FD, Motazedian P, Jung RG et al. Sex bias is increasingly prevalent in preclinical cardiovascular research: implications for translational medicine and health equity for women. *Circulation* 2017; 135(6): 625–626. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026668.

8. Itoh Y, Arnold AP. Are females more variable than males in gene expression? Meta-analysis of microarray datasets. *Biol Sex Differ* 2015; 6(1): 18. doi: 10.1186/s13293-015-0036-8.

9. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 2020; 396(10250): 565–582. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31561-0.

10. Research and innovation. Gendered innovations 2: how inclusive analysis contributes to research and innovation. 2020 [online]. Dostupné z: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/knowledge-publications-tools-and-data/publications/all-publications/gendered-innovation-2-how-inclusive-analysis-contributes-research-and-innovation_en.

11. Collins FS, Tabak LA. Policy: NIH plans to enhance reproducibility. *Nature* 2014; 505(7485): 612–613. doi: 10.1038/505612a.

12. Galea LAM, Choleris E, Albert AYK et al. The promises and pitfalls of sex difference research. *Front Neuroendocrinol* 2020; 56: 100817. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.100817.

13. Heidari S, Babor TF, De Castro P et al. Sex and gender equity in research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev* 2016; 1(1): 2. doi: 10.1186/s41073-016-0007-6.

14. Yuan Y, Liu L, Chen H et al. Comprehensive characterization of molecular differences in cancer between male and female patients. *Cancer Cell* 2016; 29(5): 711–722. doi: 10.1016/j.ccell.2016.04.001.

15. Jackson SS, Marks MA, Katki HA et al. Sex disparities in the incidence of 21 cancer types: quantification of the contribution of risk factors. *Cancer* 2022; 128(19): 3531–3540. doi: 10.1002/cncr.34390.

16. Clocchiatti A, Cora E, Zhang Y et al. Sexual dimorphism in cancer. *Nat Rev Cancer* 2016; 16(5): 330–339. doi: 10.1038/nrc.2016.30.

17. Ben-Batalla J, Vargas-Delgado ME, Meier L et al. Sexual dimorphism in solid and hematological malignancies. *Semin Immunopathol* 2019; 41(2): 251–263. doi: 10.1007/s00281-018-0724-7.

18. Massey SC, Whitmire P, Doyle TE et al. Sex differences in health and disease: a review of biological sex differences relevant to cancer with a spotlight on glioma. *Cancer Lett* 2021; 498: 178–187. doi: 10.1016/j.canlet.2020.07.030.

19. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol* 2016; 16(10): 626–638. doi: 10.1038/nri.2016.90.

20. Bray F, Laversanne M, Sung H et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74(3): 229–263. doi: 10.3322/caac.21834.

21. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(14): 1194–1210. doi: 10.1093/jnci/91.14.1194.

22. O'Sullivan JF, Martin K, Caplice NM. Microribonucleic acids for prevention of plaque rupture and in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(4): 383–389. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.029.

23. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368(4): 351–364. doi: 10.1056/NEJMsa1211127.

24. Dieleman LA, van Peet PG, Vos HMM. Gender differences within the barriers to smoking cessation and the preferences for interventions in primary care: a qualitative study using focus groups in The Hague, The Netherlands. *BMJ Open* 2021; 11(1): e042623. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042623.

25. Böttorff JL, Haines-Saah R, Kelly MT et al. Gender, smoking and tobacco reduction and cessation: a scoping review. *Int J Equity Health* 2014; 13(1): 114. doi: 10.1186/s12939-014-0114-2.

26. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4(8): 579–591. doi: 10.1038/nrc1408.

27. Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Annu Rev Med* 2010; 61(1): 301–316. doi: 10.1146/annurev.med.080708.082713.

28. Kittnar O. Selected sex related differences in pathophysiology of cardiovascular system. *Physiol Res* 2020; 69(1): 21–31. doi: 10.33549/physiolres.934068.

29. Wilcox NS, Amit U, Reibel JB et al. Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms. *Nat Rev Cardiol* 2024; 21(9): 617–631. doi: 10.1038/s41569-024-01017-x.

30. Olmos VJ, Severo AS, Auñón PZ et al. Cardio-oncology at present: a pending challenge. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022; 75(8): 695–696. doi: 10.1016/j.rec.2022.05.010.

31. Zvolská K, Králíková E, Volurka S et al. Treatment of tobacco dependence in cancer patients – recommendations of the Section of Supportive Treatment and Care and the Section of Preventive Oncology of the Czech Cancer Society of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně, Working Group for the Prevention and Treatment of Tobacco Dependence of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně, and the Society for Treatment of Tobacco Dependence. *Klin Onkol* 2024; 37(1): 63–67. doi: 10.48095/ccko202463.

32. Zheng D, Williams C, Vold JA et al. Regulation of sex hormone receptors in sexual dimorphism of human cancers. *Cancer Lett* 2018; 438: 24–31. doi: 10.1016/j.canlet.2018.09.001.

33. Bhat M, Pasini E, Pastrello C et al. Estrogen receptor 1 inhibition of wnt/β-catenin signaling contributes to sex differences in hepatocarcinogenesis. *Front Oncol* 2021; 11: 777834. doi: 10.3389/fonc.2021.777834.

34. Samarkina A, Youssef MK, Ostano P et al. Androgen receptor is a determinant of melanoma targeted drug resistance. *Nat Commun* 2023; 14(1): 6498. doi: 10.1038/s41467-023-42239-w.

35. Clocchiatti A, Ghosh S, Procopio MG et al. Androgen receptor functions as transcriptional repressor of cancer-associated fibroblast activation. *J Clin Invest* 2018; 128(12): 5531–5548. doi: 10.1172/JCI99159.

36. Cardano M, Buscemi G, Zannini L. Sex disparities in P53 regulation and functions: novel insights for personalized cancer therapies. *Cells* 2025; 14(5): 363. doi: 10.3390/cells14050363.

37. Kaneko S, Li X. X chromosome protects against bladder cancer in females via a KDM6A-dependent epigenetic mechanism. *Sci Adv* 2018; 4(6): eaar5598. doi: 10.1126/sciadv.aar5598.

38. Cáceres A, Jene A, Esko T et al. Extreme downregulation of chromosome Y and cancer risk in men. *J Natl Cancer Inst* 2020; 112(9): 913–920. doi: 10.1093/jnci/djz232.
39. Raymond JH, Aktary Z, Pouteaux M et al. Targeting GRPR for sex hormone-dependent cancer after loss of E-cadherin. *Nature* 2025; 643(8072): 801–809. doi: 10.1038/s41586-025-09111-x.
40. Hermann CD, Schoeps B, Eckfeld C et al. TIMP1 expression underlies sex disparity in liver metastasis and survival in pancreatic cancer. *J Exp Med* 2021; 218(11): e20210911. doi: 10.1084/jem.20210911.
41. Contractor T, Kobayashi S, da Silva E et al. Sexual dimorphism of liver metastasis by murine pancreatic neuroendocrine tumors is affected by expression of complement C5. *Oncotarget* 2016; 7(21): 30585–30596. doi: 10.18632/oncotarget.8874.
42. Ippolito JE, Yim AKY, Luo J et al. Sexual dimorphism in glioma glycolysis underlies sex differences in survival. *JCI Insight* 2017; 2(15): e92142. doi: 10.1172/jci.insight.92142.
43. Davidson M, Wagner AD, Kouvelakis K et al. Influence of sex on chemotherapy efficacy and toxicity in oesophagogastric cancer: a pooled analysis of four randomised trials. *Eur J Cancer* 2019; 121: 40–47. doi: 10.1016/j.ejca.2019.08.010.
44. Delahousse J, Wagner AD, Borchmann S et al. Sex differences in the pharmacokinetics of anticancer drugs: a systematic review. *ESMO Open* 2024; 9(12): 104002. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.104002.
45. Sharif S, Caracciolo G, Pozzi D et al. The role of sex as a biological variable in the efficacy and toxicity of therapeutic nanomedicine. *Adv Drug Deliv Rev* 2021; 174: 337–347. doi: 10.1016/j.addr.2021.04.028.
46. Yu Y, Chen J, Li D et al. Systematic analysis of adverse event reports for sex differences in adverse drug events. *Sci Rep* 2016; 6(1): 24955. doi: 10.1038/srep24955.
47. Frost MG, Jensen KJ, Jimenez-Solem E et al. Sex disparities in advanced non-small cell lung cancer survival: a Danish nationwide study. *Lung Cancer* 2025; 202: 108485. doi: 10.1016/j.lungcan.2025.108485.
48. Koo JH, Leong RW. Sex differences in epidemiological, clinical and pathological characteristics of colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(1): 33–42. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05992.x.
49. Korenaga D, Orita H, Okuyama T et al. Sex hormone-receptor-negative tumors have a higher proliferative activity than sex hormone-receptor-positive tumors in human adenocarcinomas of the gastrointestinal tract. *Surg Today* 1998; 28(10): 1007–1014. doi: 10.1007/BF02483953.
50. Bellenghi M, Puglisi R, Pontecorvi G et al. Sex and gender disparities in melanoma. *Cancers (Basel)* 2020; 12(7): 1819. doi: 10.3390/cancers12071819.
51. Capone I, Marchetti P, Ascierto PA et al. Sexual dimorphism of immune responses: a new perspective in cancer immunotherapy. *Front Immunol* 2018; 9: 552. doi: 10.3389/fimmu.2018.00552.
52. Haupt S, Caramia F, Klein SL et al. Sex disparities matter in cancer development and therapy. *Nat Rev Cancer* 2021; 21(6): 393–407. doi: 10.1038/s41568-021-00348-y.
53. Gal-Oz ST, Maier B, Yoshida H et al. ImmGen report: sexual dimorphism in the immune system transcriptome. *Nat Commun* 2019; 10(1): 4295. doi: 10.1038/s41467-019-12348-6.
54. Wagner AD, Oertelt-Prigione S, Adjei A et al. Gender medicine and oncology: report and consensus of an ESMO workshop. *Ann Oncol* 2019; 30(12): 1914–1924. doi: 10.1093/annonc/mdz414.
55. Choi Y, Kim N. Sex difference of colon adenoma pathway and colorectal carcinogenesis. *World J Mens Health* 2024; 42(2): 256–282. doi: 10.5534/wjmh.230085.
56. Kaku E, Oda Y, Murakami Y et al. Proportion of flat- and depressed-type and laterally spreading tumor among advanced colorectal neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9(6): 503–508. doi: 10.1016/j.cgh.2011.03.018.
57. Martinez A, Hamieh N, Colineaux H et al. Influence of sex on the incidence of colorectal cancer: considering the influence of gender mechanisms. *Soc Sci Med* 2025; 376: 118058. doi: 10.1016/j.socscimed.2025.118058.
58. Ngo O, Hejmanová K, Suchánek Š et al. Coverage by examinations associated with early detection of colorectal neoplasia in the Czech Republic. *Eur J Public Health* 2023; 33(3): 515–521. doi: 10.1093/eurpub/ckad071.
59. Abancens M, Bustos V, Harvey H et al. Sexual dimorphism in colon cancer. *Front Oncol* 2020; 10: 607909. doi: 10.3389/fonc.2020.607909.
60. Kim SE. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol* 2015; 21(17): 5167–5175. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5167.
61. Devali M, Eaton S, Yoshida C et al. Assessment of colorectal cancer risk factors through the application of network-based approaches in a racially diverse cohort of colon organoid stem cells. *Cancers (Basel)* 2023; 15(14): 3550. doi: 10.3390/cancers15143550.
62. Gee K, Yendamuri S. Lung cancer in females – sex-based differences from males in epidemiology, biology, and outcomes: a narrative review. *Transl Lung Cancer Res* 2024; 13(1): 163–178. doi: 10.21037/tlcr-23-744.
63. Florez N, Kiel L, Riano I et al. Lung cancer in women: the past, present, and future. *Clin Lung Cancer* 2024; 25(1): 1–8. doi: 10.1016/j.clcl.2023.10.007.
64. MacRosty CR, Rivera MP. Lung cancer in women. *Clin Chest Med* 2020; 41(1): 53–65. doi: 10.1016/j.ccm.2019.10.005.
65. Rehulkova A, Chudacek J, Prokopova A et al. Clinical and prognostic significance of detecting CEA, EGFR, LunX, c-met and EpCAM mRNA-positive cells in the peripheral blood, tumor-draining blood and bone marrow of non-small cell lung cancer patients. *Transl Lung Cancer Res* 2023; 12(5): 1034–1050. doi: 10.21037/tlcr-22-801.
66. Koudelakova V, Kneblova M, Trojanec R et al. Non-small cell lung cancer – genetic predictors. *Biomedical Papers* 2013; 157(2): 125–136. doi: 10.5507/bp.2013.034.
67. Jančík S, Drábek J, Radziach D et al. Clinical relevance of KRAS in human cancers. *J Biomed Biotechnol* 2010; 2010: 150960. doi: 10.1155/2010/150960.
68. Saha E, Ben Guebla M, Fanfani V et al. Gene regulatory networks reveal sex difference in lung adenocarcinoma. *Biol Sex Differ* 2024; 15(1): 62. doi: 10.1186/s13293-024-00634-y.
69. Siegfried JM. Sex and gender differences in lung cancer and chronic obstructive lung disease. *Endocrinology* 2022; 163(2): bqab254. doi: 10.1210/endo/bqab254.
70. May L, Shows K, Nana-Sinkam P et al. Sex differences in lung cancer. *Cancers (Basel)* 2023; 15(12): 3111. doi: 10.3390/cancers15123111.
71. Vavalá T, Catino A, Pizzutilo P et al. Gender differences and immunotherapy outcome in advanced lung cancer. *Int J Mol Sci* 2021; 22(21): 11942. doi: 10.3390/ijms222111942.
72. Payne S. “Smoke like a man, die like a man”: a review of the relationship between gender, sex and lung cancer. *Soc Sci Med* 2001; 53(8): 1067–1080. doi: 10.1016/s0277-9536(00)00402-0.
73. de Jong JJ, Boormans JL, van Rhijn BWG et al. Distribution of molecular subtypes in muscle-invasive bladder cancer is driven by sex-specific differences. *Eur Urol Oncol* 2020; 3(4): 420–423. doi: 10.1016/j.euo.2020.02.010.
74. Chaudhary P, Singha B, Abdel-Hafiz HA et al. Sex differences in bladder cancer: understanding biological and clinical implications. *Biol Sex Differ* 2025; 16(1): 31. doi: 10.1186/s13293-025-00715-6.
75. Doshi B, Athans SR, Woloszyńska A. Biological differences underlying sex and gender disparities in bladder cancer: current synopsis and future directions. *Oncogenesis* 2023; 12(1): 44. doi: 10.1038/s41389-023-00489-9.
76. Toren P, Wilkins A, Patel K et al. The sex gap in bladder cancer survival – a missing link in bladder cancer care? *Nat Rev Urol* 2024; 21(3): 181–192. doi: 10.1038/s41585-023-00806-2.
77. Koutros S, Kiemeny LA, Pal Choudhury P et al. Genome-wide association study of bladder cancer reveals new biological and translational insights. *Eur Urol* 2023; 84(1): 127–137. doi: 10.1016/j.eururo.2023.04.020.
78. Barone B, Finati M, Cinelli F et al. Bladder cancer and risk factors: data from a multi-institutional long-term analysis on cardiovascular disease and cancer incidence. *J Pers Med* 2023; 13(3): 512. doi: 10.3390/jpm13030512.
79. Papavasileiou G, Tsilingiris D, Spyrou N et al. Obesity and main urologic cancers: current systematic evidence, novel biological mechanisms, perspectives and challenges. *Semin Cancer Biol* 2023; 91: 70–98. doi: 10.1016/j.semcancer.2023.03.002.
80. Deltourbe LG, Durand M, Costas A et al. A bladder blueprint to build better models for understanding homeostasis and disease. *Nat Rev Urol* 2025; 22(8): 496–508. doi: 10.1038/s41585-025-01013-x.
81. Kalf MC, Wagner AD, Verhoeven RHA et al. Sex differences in tumor characteristics, treatment, and outcomes of gastric and esophageal cancer surgery: nationwide cohort data from the Dutch Upper GI Cancer Audit. *Gastric Cancer* 2022; 25(1): 22–32. doi: 10.1007/s10120-021-01225-1.
82. Park JO, Nam IC, Kim CS et al. Sex differences in the prevalence of head and neck cancers: a 10-year follow-up study of 10 million healthy people. *Cancers (Basel)* 2022; 14(10): 2521. doi: 10.3390/cancers14102521.
83. Quaas A, Biesma HD, Wagner AD et al. Microsatellite instability and sex differences in resectable gastric cancer – a pooled analysis of three European cohorts. *Eur J Cancer* 2022; 173: 95–104. doi: 10.1016/j.ejca.2022.06.025.
84. Clausen F, Behrens HM, Krüger S et al. Sexual dimorphism in gastric cancer: tumor-associated neutrophils predict patient outcome only for women. *J Cancer Res Clin Oncol* 2020; 146(1): 53–66. doi: 10.1007/s00432-019-03082-z.
85. Li WZ, Lv SH, Liu GY et al. Age-dependent changes of gender disparities in nasopharyngeal carcinoma survival. *Biol Sex Differ* 2021; 12(1): 18. doi: 10.1186/s13293-021-00361-8.
86. Oertelt-Prigione S, de Rooij BH, Mols F et al. Sex-differences in symptoms and functioning in >5000 cancer survivors: results from the PROFILES registry. *Eur J Cancer* 2021; 156: 24–34. doi: 10.1016/j.ejca.2021.07.019.
87. Benderli Cihan Y, Ozturk O. The effect of demographic and clinical data on anxiety and depression levels in breast cancer patients receiving radiotherapy. *Klin Onkol* 2023; 36(6): 453–461. doi: 10.48095/ccko2023453.
88. Wang Y, Jiao Y, Nie J et al. Sex differences in the association between marital status and the risk of cardiovascular, cancer, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 7,881,040 individuals. *Glob Health Res Policy* 2020; 5(1): 4. doi: 10.1186/s41256-020-00133-8.
89. Glantz MJ, Chamberlain MC, Liu Q et al. Gender disparity in the rate of partner abandonment in patients with serious medical illness. *Cancer* 2009; 115(22): 5237–5242. doi: 10.1002/cncr.24577.
90. Karraker A, Latham K. In sickness and in health? Physical illness as a risk factor for marital dissolution in later life. *J Health Soc Behav* 2015; 56(3): 420–435. doi: 10.1177/0022146515596354.
91. Stephens C, Westmaas JL, Kim J et al. Gender differences in associations between cancer-related problems and relationship dissolution among cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2016; 10(5): 865–873. doi: 10.1007/s11764-016-0532-9.
92. Rodrigues-Machado N, Bonfill-Cosp X, Quintana MJ et al. Sexual dysfunction in women with breast cancer: a systematic review. *Support Care Cancer* 2025; 33(4): 332. doi: 10.1007/s00520-025-09352-6.

93. Markopoulos C, Tsaroucha A, Kouskos E et al. Impact of breast cancer surgery on the self-esteem and sexual life of female patients. *J Int Med Res* 2009; 37(1): 182–188. doi: 10.1177/147323000903700122.
94. Albaugh JA, Sufrin N, Lapin BR et al. Life after prostate cancer treatment: a mixed methods study of the experiences of men with sexual dysfunction and their partners. *BMC Urol* 2017; 17(1): 45. doi: 10.1186/s12894-017-0231-5.
95. Chambers SK, Chung E, Wittert G et al. Erectile dysfunction, masculinity, and psychosocial outcomes: a review of the experiences of men after prostate cancer treatment. *Transl Androl Urol* 2017; 6(1): 60–68. doi: 10.21037/tau.2016.08.12.
96. Kinnaird W, Schartau P, Kirby M et al. Sexual dysfunction in prostate cancer patients according to disease stage and treatment modality. *Clin Oncol* 2025; 41: 103801. doi: 10.1016/j.clon.2025.103801.
97. Heyne S, Taubenheim S, Dietz A et al. Physical and psychosocial factors associated with sexual satisfaction in long-term cancer survivors 5 and 10 years after diagnosis. *Sci Rep* 2023; 13(1): 2011. doi: 10.1038/s41598-023-28496-1.
98. Umberson D, Thomeer MB, Reczek C et al. Physical illness in gay, lesbian, and heterosexual marriages. *J Health Soc Behav* 2016; 57(4): 517–531. doi: 10.1177/0022146516671570.
99. Pratt-Chapman ML, Alpert AB, Castillo DA. Health outcomes of sexual and gender minorities after cancer: a systematic review. *Syst Rev* 2021; 10(1): 183. doi: 10.1186/s13643-021-01707-4.
100. Barešová Z, Světlák M, Vígašová D et al. EHealth support for mental health of oncology patients – is there patient interest? Summary of the first year with the MOÚ MindCare mobile application. *Klin Onkol* 2023; 36 (Suppl 1): 119–122. doi: 10.48095/ccko2023S119.
101. Jang B, Yoon D, Lee JY et al. Integrative multi-omics characterization reveals sex differences in glioblastoma. *Biol Sex Differ* 2024; 15(1): 23. doi: 10.1186/s13293-024-00601-7.
102. Costanzo M, Caterino M, Sotgiu G et al. Sex differences in the human metabolome. *Biol Sex Differ* 2022; 13(1): 30. doi: 10.1186/s13293-022-00440-4.
103. de Visser C, Niehues A, Najdekr L, et al. Comprehensive multi-omics profiling of a healthy human cohort. 2024 [online]. Dostupné z: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.11.07.622407v1.full>.
104. Surinova S, Choi M, Tao S et al. Prediction of colorectal cancer diagnosis based on circulating plasma proteins. *EMBO Mol Med* 2015; 7(9): 1166–1178. doi: 10.15252/emmm.201404873.
105. Lopes-Ramos CM, Chen CY, Kuijjer ML et al. Sex differences in gene expression and regulatory networks across 29 human tissues. *Cell Rep* 2020; 31(12): 107795. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107795.
106. Li CH, Prokopec SD, Sun RX et al. Sex differences in oncogenic mutational processes. *Nat Commun* 2020; 11(1): 4330. doi: 10.1038/s41467-020-17359-2.
107. Docherty JR, Stanford SC, Panettieri RA et al. Sex: a change in our guidelines to authors to ensure that this is no longer an ignored experimental variable. *Br J Pharmacol* 2019; 176(21): 4081–4086. doi: 10.1111/bph.14761.
108. Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP et al. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput Struct Biotechnol J* 2015; 13: 8–17. doi: 10.1016/j.csbj.2014.11.005.
109. Özdemir BC, Dotto GP. Sex hormones and anticancer immunity. *Clin Cancer Res* 2019; 25(15): 4603–4610. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-0137.
110. Xiao T, Lee J, Gauntner TD et al. Hallmarks of sex bias in immuno-oncology: mechanisms and therapeutic implications. *Nat Rev Cancer* 2024; 24(5): 338–355. doi: 10.1038/s41568-024-00680-z.
111. Gemmati D, Varani K, Bramanti B et al. "Bridging the gap" everything that could have been avoided if we had applied gender medicine, pharmacogenetics and personalized medicine in the gender-omics and sex-omics era. *Int J Mol Sci* 2019; 21(1): 296. doi: 10.3390/ijms21010296.
112. ÚZIS. Registry a sběr dat. [online]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat>.

Další užitečné zdroje informací naleznete v online verzi článku na www.linkos.cz.

DALŠÍ UŽITEČNÉ ZDROJE INFORMACÍ

Pro podporu důsledné integrace hledisek pohlaví a genderu do onkologického výzkumu a klinické praxe nabízíme následující vybrané zdroje zaměřené na důkazy, nástroje a metodologické rámce.

Vzdělávání a školení

NKC gender a věda – Česká republika

- Jak na genderovou dimenzi ve výzkumu (2024, PDF)

https://genderaveda.cz/wp-content/uploads/2024/09/NKC_Jak-na-genderovou-dimenzi_2024.pdf

- E-learningová platforma NKČ Moodle

<https://nkc-moodle.soc.cas.cz/course/view.php?id=5#section-7>

CIHR online školení o pohlaví a genderu ve zdravotnickém výzkumu

Vyvinuto Kanadskými instituty zdravotnického výzkumu, tyto e-learningové moduly poskytují základní znalosti a praktické strategie pro uplatnění analýzy založené na pohlaví a genderu (sex- and gender-based analysis, SGBA) ve zdravotnickém výzkumu.

<https://cihr-irsc.gc.ca/e/49347.html>

Metodiky a politické rámce

TaČR metodický dokument – Genderová dimenze ve výzkumu (2022)

[https://tacr.gov.cz/wp-](https://tacr.gov.cz/wp-content/uploads/documents/2022/10/25/1666706491_Genderová%20dimenze%20v%20obsahu%20výzkumu.pdf)

[content/uploads/documents/2022/10/25/1666706491_Genderová%20dimenze%20v%20obsahu%20výzkumu.pdf](https://tacr.gov.cz/wp-content/uploads/documents/2022/10/25/1666706491_Genderová%20dimenze%20v%20obsahu%20výzkumu.pdf)

Toolkit gender v projektech financovaných EU

European Commission: Directorate-General for Research and Innovation, Toolkit gender in EU-funded research, Publications Office, 2011.

<https://data.europa.eu/doi/10.2777/62947>

SAGER Metodika (sex and gender equity in research)

Podporované síti EQUATOR, tyto směrnice představují rámec pro transparentní vykazování pohlaví a genderu ve výzkumu.

<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/sager-guidelines/>

UNESCO Toolkit for Sex- and Gender-Responsive Research

Multidisciplinární nástroj na podporu integrace genderové analýzy napříč vědeckými obory, včetně biomedicíny.

<https://www.unesco.org/en/gender-equality/tools>

Nástroje a případové studie

Gendered Innovations – Stanford University

Globální iniciativa prezentující praktické metody a případové studie, které ukazují, jak genderová analýza zvyšuje kvalitu a inovace ve výzkumu.

<https://genderedinnovations.stanford.edu>

CIHR Gender Analysis Matrix (GAM)

Nástroj, který pomáhá výzkumníkům identifikovat, kde lze do výzkumu smysluplně integrovat hlediska pohlaví a genderu.

<https://cihr-irsc.gc.ca/e/50836.html>