

Environmentální expozice a prevence rakoviny v České republice

Environmental exposure and cancer prevention in the Czech Republic

Price E. J.

RECETOX, PŘF MU, Brno

Souhrn

Negenetické faktory, jako jsou environmentální expozice, interagují s genetickou predispozicí a zásadně ovlivňují riziko rakoviny. Přesto jsou tyto modifikovatelné determinanty stále nedostatečně charakterizovány. Komplexní, na konceptu lidského expozomu založený přístup zdůrazňující potřebu celoživotního sledování chemických, biologických a fyzikálních expozic i socioekonomických a psychosociálních faktorů proniká do výzkumu rakoviny jen velmi pomalu. Systematické mapování expozičních biomarkerů vůči biomarkerům onkologickým nabízí účinnou strategii pro identifikaci potenciálně modifikovatelných rizikových faktorů s translační relevancí. Česko je zemí s výraznou geografickou variabilitou ve výskytu rakoviny a zároveň se může pochlubit rozvinutou výzkumnou infrastrukturou. To poskytuje ideální podmínky pro testování konceptu funkční expozomiky v praxi. Integrace expozomových metod do výzkumu rakoviny může přispět k identifikaci modifikovatelných faktorů a mechanistickému porozumění potřebnému pro další rozvoj precizní onkologické prevence.

Klíčová slova

lidský expozom – precizní prevence – modifikovatelné environmentální faktory

Summary

Cancer risk is predominantly shaped by environmental exposures interacting with genetic susceptibility, yet modifiable non-genetic determinants remain insufficiently characterised. The human exposome framework promotes a comprehensive, life-course approach to studying chemical, biological, and physical exposures alongside socioeconomic and psychosocial factors, but it is underutilised in cancer research. Systematically mapping biomarkers of exposure to each hallmark of cancer could provide a powerful strategy to identify modifiable risk factors with translational relevance. Czechia, with its pronounced geographic variation in cancer incidence and strong research infrastructure, provides an ideal setting to pioneer such “functional exposomics” approaches. Integrating these methods into cancer research could help identify actionable environmental drivers and generate mechanistic insights to advance precision cancer prevention.

Key words

human exposome – precision prevention – modifiable environmental exposures

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.



Elliott James Price, PhD

RECETOX

Přírodovědecká fakulta

Masarykova univerzita

Kamenice 753/5

625 00 Brno

e-mail: elliott.price@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 17. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S46

Riziko rakoviny je odrazem vzájemných interakcí dědičných predispozic s širokým spektrem negenetických faktorů. Severské populační studie na dvojčatech ukázaly, že jen malou část nejčastějších sporadických karcinomů lze vysvětlit genetickou variabilitou. Ačkoliv se hodnoty u různých lokalit a typů nádorů významně liší, celkově se vliv dědičných faktorů odhaduje na 33 % [1,2]. Ve většině případů jsou tak za riziko rakoviny dominantně zodpovědné environmentální expozice a jejich interakce s genetickými vlohami. Zatímco pro identifikaci vysoce rizikových jedinců u familiálních nádorů je obzvláště účinný genomický přístup, který umožňuje cílený dohled a intervenci, lepší prevence rakoviny na úrovni jednotlivce i populační kriticky závisí na lepším pochopení role environmentálních determinant. Fakt, že polovina úmrtí na rakovinu je celosvětově způsobena modifikovatelnými rizikovými faktory, jen podtrhuje důležitost takového přístupu [3].

Holistickým vyjádřením souhrnu všech faktorů prostředí a životního stylu, které v průběhu celého života ovlivňují zdraví, je lidský expozom [4]. Tento koncept podporuje multifaktoriální přístup ke studiu chemických, biologických a fyzikálních expozic i socioekonomických a psychosociálních faktorů. Klade si za cíl zvýšení pozornosti věnované etiologii a prevenci onemocnění rizikovými faktory environmentálních expozic na úroveň srovnatelnou s úrovní pozornosti tradičně věnované genetickým rizikům. Funkční expozomika se stává pilířem integrativní biologie tím, jak zasazuje molekulární multiomická data do kontextu environmentálních měření, čímž prohlubuje mechanistické chápání toho, jak expozice ovlivňují fenotyp a zdraví [5,6]. Tento přístup je zvláště relevantní pro výzkum rakoviny, u které se molekulární poruchy vyvolané environmentálními faktory často po dlouhou dobu latentně hromadí, než dojde ke klinické manifestaci.

Tento holistický přístup ale zatím není ve výzkumu rakoviny příliš často aplikován. Nedávno publikované review např. konstatuje, že většina studií je omezena malou velikostí vzorků, schází jim dlouhodobá expoziční data a jsou převážně

založené na hypotézách s předem vybranými expozičními proměnnými, zatímco jen málo z nich využívá nezájaté výzkumné přístupy [7]. Výzkum rakoviny navíc zůstává roztržštěný napříč obory. V důsledku toho se epidemiologický výzkum environmentálních rizik většinou zaměřuje jen na jeden nebo několik málo souvisejících faktorů, jakými jsou chemikálie a jejich směsi (např. arzen, benzen, azbest nebo tabákový kouř), bakteriální a virové patogeny (např. *Salmonella typhi*, virus hepatitidy B a C, lidský papilomavirus), nebo fyzikální expozice (např. radon a elektromagnetická pole), a tyto jsou často posuzovány odděleně od sociálních determinantů. Tento izolovaný, redukcionistický přístup omezuje naši schopnost zachytit kumulativní a interagující povahu expozic v reálném světě. Koncept lidského expozomu oproti tomu nabízí multifaktoriální rámec a příležitost k objasnění toho, jak celoživotní expozice kumulativně formují riziko rakoviny.

Většina kohortových studií se pokouší asociovat biomarkery environmentálních expozic přímo s výsledky rako-

viny. Ve většině takových případů – snad kromě jednoznačně prokázané genotoxicity – však zcela chybí prokazatelný mechanismus účinku [8]. Nové objevy v genomice a systémové biologii přitom ukázaly, že za geneticky heterogenními typy nádorů stojí často stejné buněčné procesy či dráhy účinku spíše než společné kauzální geny [9]. Rozvíjející se multiomické technologie umožňují stále detailnější pochopení charakteristických buněčných znaků nádoru jako získaných funkčních schopností, které vedou k maligní transformaci a progresi [10]. Existující rámec charakteristických znaků rakoviny inspiroval vědce k vytvoření podobného koncepčního rámce charakterizujícího znaky zdraví [11] a znaky dopadů environmentálních expozic [12]. Funkční expozomika, která systematicky mapuje biomarkery environmentálních expozic ke každému znaku rakoviny, může nabídnout účinnou strategii pro identifikaci modifikovatelných rizikových faktorů s dostatečnou specifičností a translační relevancí na to, aby mohly být využity v prevenci. To je zvláště cenné u rakovin, kde je genetický překryv minimální (schéma 1).

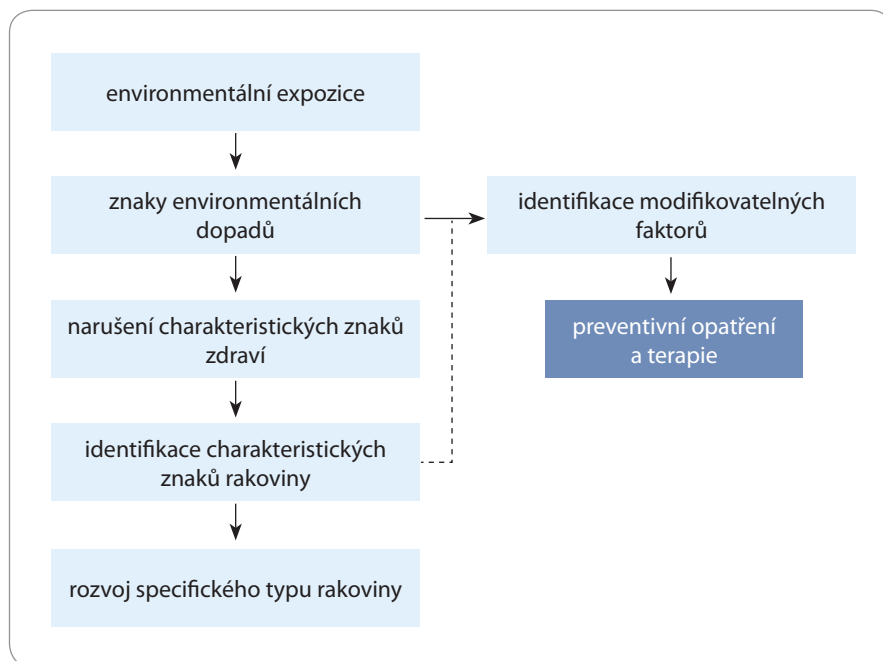


Schéma 1. Vývojový diagram propojující celoživotní expozici environmentálními faktory s rizikem rakoviny. Cílem funkční expozomiky je systematicky mapovat biomarkery expozice vůči každému charakteristickému znaku rakoviny tak, aby bylo možné identifikovat modifikovatelné environmentální faktory jako potenciální cíl nově formulovaných preventivních strategií.

Česká republika (ČR) představuje obzvláště lákavé prostředí pro výzkum rakoviny zahrnující vliv environmentálních expozic. Země vykazuje značné geografické rozdíly ve výskytu a úmrtnosti na rakovinu (~49 % u rakoviny plic, 33 % u rakoviny prostaty, 30 % u rakoviny tlustého střeva a konečníku a 20 % u rakoviny prsu), což vyvolává otázky na regionální rozdíly v environmentálních a pracovních expozicích a vzorcích chování [13]. Analýza profilu rakovin v zemích Evropské unie pro rok 2025 současně uvádí rakovinu plic jako hlavní příčinu s rakovinou související ztráty potenciálních let života, přičemž významný je také výskyt rakoviny tlustého střeva a prsu [14]. Dva typy nádorů navíc zaznamenaly v letech 2012–2021 nárůst incidence – rakovina prsu (o 7 %) a rakovina slinivky břišní (o 5 %). Důvody tohoto nárůstu nejsou jasné a naznačují nově vznikající nebo měnící se rizikové faktory, které nemusí být tradičními epidemiologickými přístupy dostatečně zachyceny.

Důležité je také to, že zde existuje velké množství zdrojů, které mohou podpořit výzkum lidského expozomu, jako je zavedený program monitoringu environmentálního zdraví [15] nebo hustá síť výzkumných infrastruktur. ČR je mimo jiné hostitelskou zemí Evropské infrastruktury pro výzkum lidského expozomu EIRENE (www.eirene.eu), která je od roku 2021 součástí evropské mapy velkých výzkumných infrastruktur ESFRI

(European Strategic Forum on Research Infrastructures). Na evropských projektech pro výzkum rakoviny spolupracuje EIRENE s IARC (International Agency for Research on Cancer), ale prostřednictvím své smlouvy o dlouhodobé spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem přispívá také k realizaci českého Národního plánu kontroly rakoviny 2030 [16]. Díky těmto aktivitám je ČR ideálním testovacím prostředím pro integraci funkční expozomiky s výzkumem biologie rakoviny na systémové úrovni, což umožní identifikaci kontextově specifických a modifikovatelných environmentálních determinant rizika rakoviny a formulaci preventivních opatření a politických intervencí založených na výzkumných datech.

Poděkování

Autor je vděčný za věrný překlad prof. Jany Klánové a jazykovou korekturu dr. Jiřího Sedmíka.

Literatura

1. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000; 343(2): 78–85. doi: 10.1056/nejm.200007133430201.
2. Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR et al. Familial risk and heritability of cancer among twins in Nordic countries. *JAMA* 2016; 315(1): 68. doi: 10.1001/jama.2015.17703.
3. Schafer EJ, Laversanne M, Sung H et al. Recent patterns and trends in global prostate cancer incidence and mortality: an update. *Eur Urol* 2025; 87(3): 302–313. doi: 10.1016/j.eururo.2024.11.013.
4. Wild CP. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(8): 1847–1850. doi: 10.1158/1055-9965.epi-05-0456.
5. Price EJ, Vitale CM, Miller GW et al. Merging the exposome into an integrated framework for “omics” sciences. *iScience* 2022; 25(3): 103976. doi: 10.1016/j.isci.2022.103976.
6. Foreman AL, Warth B, Hessel EV et al. Adopting mechanistic molecular biology approaches in exposome research for causal understanding. *Environ Sci Technol* 2024; 58(17): 7256–7269. doi: 10.1021/acs.est.3c07961.
7. Young AS, Mullins CE, Sehgal N et al. The need for a cancer exposome atlas: a scoping review. *JNCI Cancer Spectrum* 2025; 9(1): pkae122. doi: 10.1093/jncics/pkae122.
8. Wild CP. Environmental exposure measurement in cancer epidemiology. *Mutagenesis* 2008; 24(2): 117–125. doi: 10.1093/mutage/gen061.
9. Laman Trip DS, Aarts E, Magnusson G et al. Unifying the genetic landscape of common and rare diseases via latent neighborhoods. *bioRxiv* 2026. doi: 10.64898/2026.01.27.701945. [online]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.64898/2026.01.27.701945v1>.
10. Hanahan D. Hallmarks of cancer—Then and now, and beyond. *Cell* 2026; 189(8): 2254–2277. doi: 10.1016/j.cell.2025.12.049.
11. López-Otín C, Kroemer G. Hallmarks of health. *Cell* 2021; 184(7): 1929–1939. doi: 10.1016/j.cell.2021.03.033.
12. Peters A, Nawrot TS, Baccarelli AA. Hallmarks of environmental insults. *Cell* 2021; 184(6): 1455–1468. doi: 10.1016/j.cell.2021.01.043.
13. Pehalova L, Krejci D, Snajdrova L et al. Cancer incidence trends in the Czech Republic. *Cancer Epidemiol* 2021; 74: 101975. doi: 10.1016/j.canep.2021.101975.
14. OECD, European Commission. EU Country Cancer Profile: Czechia 2025. [online]. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/eu-country-cancer-profile-czechia-2025_c23a8f29-en.html.
15. SZÚ. Environmental health monitoring system. [online]. Available from: <https://szu.gov.cz/en/publications-data/environmental-health/>.
16. Ministry of Health of the Czech Republic. Czech national cancer control plan 2030 (2022). [online]. Available from: https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2022/07/2207_MZCR_NOPL_CR_2030_EN_v03.pdf.