

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích  
Zdravotně sociální fakulta

**Rizika spojená s radiční expozicí  
při mamografickém screeningu a jejich porovnání  
s prospěšností mamografického screeningu**

diplomová práce

Autor práce: Bc. Ondřej Hecht  
Studijní program: Ochrana obyvatelstva  
Studijní obor: Civilní nouzová připravenost  
Vedoucí práce: prof. Dr. Friedo Zölzer, Ph.D.

Datum odevzdání práce: 15.5.2015

## Abstrakt

V České republice (dále jen ČR) funguje již třináctým rokem mamografický screeningový program (dále jen MMG screening), který pomáhá odhalovat časná stadia zhoubných novotvarů prsu (dále je ZN), čímž podstatnou měrou přispívá k úspěšnosti léčby tohoto zákeřného onemocnění. Nepopíratelný přínos MMG screeningu je v ČR již dostatečně prokázán, ovšem kvůli špatné informovanosti, pověrám nebo prostě neochotě starat se o své zdraví je screeningový program využíván pouze o něco více než polovinou ženské populace. Jedním z důvodů neochoty žen tento program využívat je zřejmě strach z dopadů záření, které se používá při mamografickém vyšetření.

Cílem této práce bylo v první fázi objasnění vztahu mezi dávkou záření obdrženou během života ženy využívající screeningový program a zvýšenou pravděpodobností incidence zhoubného novotvaru způsobenou indukovaním tumoru účinkem ionizujícího záření. V druhé fázi potom porovnání šance na odhalení ZN v prvním klinickém stadiu u ženy MMG screening pravidelně využívající a u ženy MMG screening nevyžívající.

Pro zjištění konkrétních obdržených dávek bylo provedeno měření na jednom screeningovém pracovišti v západních Čechách. Sledovány byly tři věkové kategorie žen ve věku od pětácti do devětapadesáti let. Sledována byla jednak průměrná dávka obdržená při klasickém mamografickém vyšetření a jednak dávka obdržená při tzv. doplňujícím mamografickém vyšetření. Tyto hodnoty byly podrobeny statistickému šetření za účelem zjistit, zda dávka obdržená při mamografii je závislá na věku pacienta.

V teoretické části jsou uvedeny základní principy MMG screeningu a mamografie jako takové, dále použité statistické metody a především přístupy ke stanovení rizika plynoucího z ionizujícího záření. Jako hlavní zdroj informací pro stanovení rizika byla použita doporučení ICRP Publikace 103 z roku 2007 a z ní vyplývající závěry.

V praktické části bylo prokázáno, že průměrná dávka obdržená při klasické mamografii je na věku ženy nezávislá. U doplňující mamografie toto prokázáno být nemohlo vzhledem k malému souboru dat a široké škále naměřených hodnot. Hlavní hypotéza, tedy že přes nevýhody ve formě zvýšené možnosti indukce tumoru je MMG screenign výhodné využívat, byla potvrzena.

Klíčová slova: Aproximate glandular dose, indukce tumoru, mamografický screening, zhoubný novotvar prsu

## **Abstract**

The screening mammography programme has been running successfully in the Czech republic for 13 years. Due to its ability to uncover early stages of breast cancer, it helps to fight this serious disease. Although the positive outcome of this programme in the Czech republic has been already proved, there is only approximately 50% of women who have been regularly treated with it. One of the major reasons for this fact is a fear of cancer induction caused by the use of X-rays during the mammography.

The main goal of this thesis is to calculate the risk of breast cancer induction caused by the mammography and to compare benefits of the screening programme for a woman who goes for regular checkups and a woman who does not.

The measurement of concrete doses was made in one screening centre located in western bohemia region. The group of observed patients at the age of 45-59 was divided into three categories. The object of measurement was an average dose received during the screening mammography, plus an average dose received during an additional mammography, which may sometimes occur during the examination. These data were studied through a statistical investigation to prove that the received dose is not dependent on the patient's age.

In the theoretical part of this work main principles of the screening mammography programme and mammography itself are repeated. The methods of statistical investigation and the methodology for estimating breast cancer risks based on recommendations of ICRP Publication 103.

In the practical part was proved, that the average dose received during the classical mammography does not depend on the age of the patient. This could not be proved for an additional mammography dose, because of not sufficient group of statistical data.

The main hypothesis, that regular checkups using the mammographical screening programme is beneficial for women, was verified.

Key words: Approximate glandular dose, tumor induction, the screening mammography programme, malignant breast neoplasm

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci jsem vypracoval(a) samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 15.5.2015

.....

.....  
(jméno a příjmení)

## **Poděkování**

Chtěl bych poděkovat především panu profesoru Zölzerovi za jeho podnětný způsob vedení této diplomové práce.

Dále bych chtěl poděkovat vedení screeningového pracoviště, které mi umožnilo můj výzkum provést.

Musím také poděkovat svému zaměstnavateli a kolegům za to, že mi umožnili věnovat se studiu i při výkonu povolání.

A v neposlední řadě bych rád poděkoval svojí rodině, bez jejíž podpory bych jistě tuto práci nemohl dokončit.

# Obsah

<b>Seznam použitých zkratek.....</b>	<b>11</b>
<b>Úvod.....</b>	<b>12</b>
<b>1. Teoretická část.....</b>	<b>13</b>
1.1 Zhoubné novotvary prsu.....	13
1.1.1 Epidemiologie zhoubných novotvarů prsu.....	14
1.1.2 Klinická stadia zhoubných novotvarů prsu.....	15
1.2 Mamografický screening.....	17
1.2.1 Mamografický screening v ČR.....	18
1.2.2 Úspěšnost mamografického screeningu v ČR.....	19
1.2.3 Pravidla mamografického screeningu v ČR.....	22
1.2.4 Doplnující vyšetření – recall.....	23
1.2.5 Datový audit.....	24
1.2.5.1 Software MASC.....	24
1.3 Mamografie.....	25
1.3.1 Mamograf.....	26
1.3.2 Dozimetrie - výpočet AGD.....	28
1.3.3 Doplnující modifikované snímky.....	30
1.3.3.1 Modifikovaný rolovaný snímek.....	30
1.3.3.2 Modifikovaný zvětšený snímek.....	30
1.3.4 PACS.....	31
1.4 Radiační ochrana a radiobiologie.....	31
1.4.1 Základní principy ochrany před zářením.....	31
1.4.2 Veličiny ionizujícího záření.....	32
1.4.3 Mechanismus působení ionizujícího záření na organismus.....	35
1.4.4 Poškození DNA.....	36
1.4.5 Typy radiačního poškození.....	36
1.4.5.1 Deterministické účinky.....	37
1.4.5.2 Stochastické účinky.....	38



1.4.6	ICRP.....	39
1.4.7	Odhad radiačního rizika.....	41
1.4.7.1	Dávkový práh, lineární závislost dávky a rizika.....	42
1.4.7.2	Modely rizika.....	44
1.4.7.3	Důležité principy odhadu rizika rakoviny podle ICRP.....	46
1.4.7.4	Systém tkáňových vah podle publikace ICRP 103.....	47
<b>2.</b>	<b>Metodika výzkumu.....</b>	<b>49</b>
2.1	Sběr dat.....	49
2.2	Cíle práce a hypotézy.....	50
2.3	Použité statistické metody.....	53
2.3.1	Vymezení pojmů.....	53
2.3.2	Škálování.....	55
2.3.3	Elementární statistické zpracování.....	56
2.3.3.1	Tabulky.....	56
2.3.3.2	Empirické rozdělení četností.....	57
2.3.3.3	Empirické parametry.....	58
2.3.4	Neparametrické testování.....	60
2.3.4.1	$\chi^2$ test – Pearsův test dobré shody.....	61
2.3.5	Parametrické testování.....	64
2.3.5.1	Dvojitý výběrové parametrické testování.....	64
2.4	Formulace statistického šetření.....	65
2.5	Definice použitých a sledovaných parametrů.....	71
2.6	Metodika výpočtů rizika incidence ZN.....	73
<b>3.</b>	<b>Výsledky.....</b>	<b>75</b>
3.1	Elementární statistické zpracování.....	75
3.1.1	Neparametrické testování.....	75
3.1.2	Parametrické testování.....	88
3.2	Výpočty rizika incidence ZN pro ověření hypotézy $H_h$ .....	<b>90</b>
<b>4.</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>94</b>
4.1	Diskuze k hypotéze $H_1$ .....	94

4.2	Diskuze k hypotéze $H_2$ .....	94
4.3	Diskuze k hypotéze $H_3$ .....	95
4.4	Diskuze k hypotéze $H_4$ .....	95
4.5	Diskuze k hypotéze $H_5$ .....	96
4.6	Diskuze k hypotéze $H_6$ .....	96
4.7	Diskuze k hypotéze $H_7$ .....	97
4.8	Diskuze k hypotéze $H_8$ .....	97
4.9	Diskuze k hypotéze $H_h$ .....	98
<b>5.</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>101</b>
<b>6.</b>	<b>Seznam informačních zdrojů.....</b>	<b>102</b>
<b>7.</b>	<b>Přílohy.....</b>	<b>110</b>

## Seznam použitých zkratk

MMG - mamografie

AGD – Average glandular dose

HNV – Hromadný náhodný jev

HSZ – Hodnota statistického znaku

SZ – Statistický znak

VSS – Výběrový statistický soubor

ZSS – Základní statistický soubor

ZN – zhoubný novotvar

Ca – karcinom

VZP – Všeobecná zdravotní pojišťovna

SÚJB - Státní úřad pro jadernou bezpečnost

KOMD - Komise odborníků pro mamární diagnostiku

AMA-CZ - Asociace mamodiagnostiků ČR

ICRP – International commission on radiological protection

UNSCEAR - United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

OSN – Organizace spojených národů

RBÚ – Relativní biologická účinnost

## Úvod

Rakovina prsu je světově u ženské části populace nejčastější zhoubné nádorové onemocnění. V České republice (dále jen ČR) je každý rok nově diagnostikováno více než 6500 případů zhoubného novotvaru prsu. Z toho zhruba 2000 případů je fatálních. Díky mamografickému (dále jen MMG) screeningu se neustále zlepšuje poměr nových případů k fatálním, kdy díky včasnému odhalení se šance na úspěšné vyléčení této nemoci rapidně zvyšují. Nepopiratelný přínos MMG screeningu je v ČR již dostatečně prokázán, ovšem ať už neinformovaností, pověrami nebo prostou neochotou starat se o své zdraví je screeningový program využíván pouze o něco více než polovinou ženské populace. Bohužel v části populace MMG screening nevyužívající je stále včasné odhalení zhoubného novotvaru otázkou štěstí a značná část těchto případů stále končí fatálně.

Ačkoliv se díky MMG screeningu daří zlepšovat poměr nových a fatálních případů, samotné počty nově objevených se nádorů prsu každoročně rostou. Proč tomu tak je, není dostatečně vysvětleno. Vzhledem k tomu, že tento přírůstek je markantní, především ve vyspělých oblastech světa, předpokládá se prostě vliv prostředí podobně jako u jiných civilizačních onemocnění. V tomto směru by se nemělo zapomínat na radiační zátěž z mamografického vyšetření jako takového. V současné době běží několik rozsáhlých výzkumů zaměřujících se na následky lékařského ozáření, které doposud bylo celkem přehlíženo.

Cílem této práce by mělo být prokázání prospěšnosti mamografického screeningu i přes jeho nevýhody ve formě možnosti indukce zhoubného novotvaru.

# 1. Teoretická část

## 1.1 Zhoubné novotvary prsu

Zhoubné novotvary (dále jen ZN) prsu jsou maligní nádorová onemocnění prsu postihující v naprosté většině ženy v postmenopauzálním věku. V posledních letech ovšem není žádnou vzácností výskyt tohoto onemocnění i u žen po pětatřicátém věku života. Muži tvoří pouze zhruba 1% případů. (1)

Nádory prsu vznikají jako důsledek nahromadění poruch genů regulujících buněčný růst, buněčnou diferenciaci, reparaci poškození genetické informace, proces stárnutí buňky a apoptózu v buňkách prsní žlázy. (1)

V 80 % případů se jedná o sporadický výskyt nádorů. Jejich rozvoj je podmíněn především faktory hormonálními a faktory životního stylu. U 10 – 15 % nádorů hovoříme o tzv. familiárním výskytu. V postižených rodinách se vyskytuje nádorové onemocnění, mnohdy nejen prsu, u více příslušníků rodiny. Rozvoj této formy rakoviny prsu je podmíněn řadou genetických faktorů, mnohdy dosud ne zcela přesně definovaných, ve spojení s faktory hormonálními a faktory životního stylu. Přibližně 5 – 10 % nádorů se vyskytuje na dědičném základě. Postižení jedinci jsou nositelé mutací genů *BRCA1*, *BRCA2*, méně často genů *p53*, *PTEN* nebo *STK11*. (1)

Iniciální formy onemocnění se u převážné většiny žen manifestují jako rezistence v prsu, vzácněji jako vpáčení bradavky, bolesti v prsu nebo výtok z bradavky. Generalizované formy nádorů prsu se projevují symptomy v závislosti na lokalizaci metastatického postižení. (2)

V rámci snahy o dosažení co možná největší šance na úspěšné vyléčení karcinomu prsu je ideální objevit nádor ještě dřív, než se začne jakkoliv manifestovat. To je právě důvod a smysl existence mamografického screeningu.

### 1.1.1 Epidemiologie zhoubných novotvarů prsu

Zhoubné novotvary prsu patří k nejčastějším nádorovým onemocněním u žen ve světové populaci. Světová incidence byla pro rok 2012 odhadnuta celkem na 1 676 633 nově diagnostikovaných nádorů prsu (1. nejčastější ZN u žen, 25,2 % ZN kromě kožních) a 464 202 nádorů prsu v Evropě (1. nejčastější novotvar u žen, 28,8 % ZN kromě kožních). Odhadovaný počet úmrtí na toto onemocnění byl v roce 2012 ve světě 521 907 (14,7 % všech úmrtí na ZN u žen, 1. místo mezi ZN jako příčinou úmrtí) a 131 347 úmrtí v Evropě (16,9 % úmrtí na ZN u žen, 1. místo mezi ZN jako příčinou úmrtí). Odhadovaná prevalence (pacientky žijící s nádorem) do 5 let od diagnózy ZN prsu byla pro rok 2012 celosvětově 6 255 391 (240,8 na 100 000 žen) a 1 837 855 v Evropě (560,9 na 100 000 žen). Kumulativní riziko vzniku ZN prsu do 75 let věku je 4,62 % celosvětově u žen, v Evropě je to 7,64 % u žen. (8)

Parametr	Ženy
<b>Incidence</b>	
počet novotvarů	1 676 633
počet novotvarů na 100 000 žen	47,9
ASR(W)	43,3
podíl ze ZN kromě kožních	25,2 %
pořadí mezi ZN kromě kožních	1.
<b>Mortalita</b>	
počet úmrtí	521 907
počet úmrtí na 100 000 žen	14,9
ASR(W)	12,9
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	14,7 %
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	1.
<b>Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)</b>	
počet pacientek	6 255 391
počet na 100 000 žen	240,8
<b>Kumulativní riziko vzniku nádoru</b>	
do 75 let od narození	4,62 %

Parametr	Ženy
<b>Incidence</b>	
počet novotvarů	464 202
počet novotvarů na 100 000 žen	121,0
ASR(W)	71,1
podíl ze ZN kromě kožních	28,8 %
pořadí mezi ZN kromě kožních	1.
<b>Mortalita</b>	
počet úmrtí	131 347
počet úmrtí na 100 000 žen	34,2
ASR(W)	16,1
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	16,9 %
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	1.
<b>Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)</b>	
počet pacientek	1 837 855
počet na 100 000 žen	560,9
<b>Kumulativní riziko vzniku nádoru</b>	
do 75 let od narození	7,64 %

Tabulka č. 1 - Epidemiologie karcinomu prsu ve světě (vlevo) a v Evropě (vpravo) (8)

V ČR je každoročně diagnostikováno kolem 6500 nových případů onemocnění, což je přibližně 120 pacientek na 100 000 českých žen. Na následky karcinomu prsu zemře každý rok přibližně 2 000 českých žen, což odpovídá zhruba čtyřiceti případům úmrtí na rakovinu prsu v přepočtu na 100 000 žen. Mezi příčinami úmrtí ve věkové kategorii 20–54 let tak zaujímá karcinom prsu první místo. (3)

Možnosti prevence vzniku zhoubného novotvaru prsu na individuální úrovni jsou omezené. Vzhledem k tomu, že dosud nebyl poznán jednoznačný rizikový faktor vysvětlující příčinu vzniku tohoto onemocnění s uspokojivou spolehlivostí (jako je tomu např. u nádorů plic), jedinou možností boje je včasná diagnostika a úspěšná léčba. (4)

### **1.1.2 Klinická stadia zhoubných novotvarů prsu**

Klinické stadium onemocnění vyjadřuje stupeň pokročilosti karcinomu a je jedním z faktorů, na jehož základě se lékař rozhoduje o způsobu léčby. Při jeho určování se vychází z informace o velikosti nádoru a z údajů o jeho šíření do lymfatických uzlin či jiných orgánů. (1)

Klinické stadium má jednoznačný vztah k úspěšnosti léčby. Zatímco u nádoru in situ lze předpokládat úplné vyléčení, u vyšších stadií je bohužel nutno do určité míry, odpovídající výši stadia, počítat s recidivou i v případě úplného vymizení příznaků onemocnění. Šance, že se díky léčbě v následujících pěti letech od diagnózy neobjeví žádné známky karcinomu, je u I. stadia asi 90%, u II. stadia 86-91%, u III. stadia 54-67% a u IV. stadia 20%. (2)

Stadia jsou označena podle pokročilosti onemocnění čísly od 0 do IV. Jednotlivá stadia jsou dále rozdělena do skupin podle typu postižení.

#### **Stadium 0**

Takzvaný nádor in situ, tj. zatím neinvazivní.

Vzniku karcinomu prsu mohou předcházet premaligní změny, kterými jsou duktální hyperplazie, atypická duktální a lobulární hyperplazie. Z hyperplazií se vyvinou nejprve neinvazivní karcinomy, které se nazývají karcinomy „in situ“. Jedná se o stadium karcinomu, kdy nádorové buňky ještě nepřestoupily přes bazální membránu (nebuněčná vrstva, která odděluje epitelové buňky od podpůrných tkání orgánu). Nádorové buňky tak dosud nemohly proniknout do lymfatických nebo krevních cév a nevznikly tak metastázy. (2)

### **Stadium I**

Tumor je menší než 2 cm v průměru a nejsou postiženy lymfatické uzliny v podpaží, karcinom se zatím nešíří mimo prs. (2)

### **Stadium II**

Skupina IIA, eventuality:

Nádor menší než 2 cm s postižením 1-3 lymfatických uzlin.

Postižení lymfatických uzlin v podpaží bez prokazatelného nádoru v prsu.

Nádor o velikosti 2-5 cm bez postižení lymfatických uzlin. (2)

Skupina IIB, eventuality:

Nádor o velikosti 2-5 cm s postižením 1-3 podpažních lymfatických uzlin.

Nádor větší než 5 cm bez postižení lymfatických uzlin v podpaží. (2)

### **Stadium III**

Skupina IIIA, eventuality:

Postižené podpažní lymfatické uzliny fixované navzájem (neoddělitelné od sebe), nebo postižení vedle kosti hrudní, a to bez prokazatelného nádoru v prsu.

Nádor menší než 2 cm a současně postižené podpažní lymfatické uzliny fixované navzájem, nebo postižení uzlin vedle kosti hrudní.

Nádor o velikosti 2-5 cm a současně postižené podpažní lymfatické uzliny fixované navzájem, nebo postižení uzlin vedle kosti hrudní.



Nádor větší než 5 cm a současně postižené podpažní lymfatické uzliny, nebo postižení uzlin vedle kosti hrudní. (2)

Skupina IIIB, eventuality:

Nádor jakékoli velikosti, který prorůstá do stěny hrudní či kůže.

Zánětlivý karcinom (šířící se lymfatickými cévami v kůži prsu a způsobující otok, zarudnutí a tzv. pomerančovou kůru) (2)

Skupina IIIC, eventuality:

Nádor jakékoli velikosti a postižení deseti a více lymfatických uzlin v podpaží.

Nádor jakékoli velikosti a postižení nadklíčkových nebo podklíčkových uzlin, případně i podpažních uzlin. (2)

#### **Stadium IV**

Onemocnění s prokázanými vzdálenými metastázami, nejčastěji v plicích, játrech, kostech či mozku. (2)

## **1.2 Mamografický screening**

Obecně screening znamená plošné vyšetřování populace za účelem detekce léčitelného nádorového onemocnění v jeho časných stadiích, kdy pacienti ještě nemají potíže a příznaky. Cílem screeningu je snížit mortalitu (úmrtnost) na sledované onemocnění. Hlavním přínosem screeningových testů je zlepšení prognózy onemocnění, možnost méně radikální, zpravidla i méně nákladné a přitom účinnější léčby. (4)

Mamografický screening znamená pravidelné preventivní vyšetřování asymptomatických žen s cílem zachytit rozvíjející se zhoubný nádor prsu v co nejčasnějším stadiu. Princip fungování mamografického screeningu vychází z předpokladu, že onemocnění zachycené v časně fázi je snáze léčitelné a vede ke snížení mortality na toto onemocnění. (4)

### 1.2.1 Mamografický screening v ČR

Od září roku 2002 se Česká republika připojila k většině evropských zemí a zahájila celoplošný mamografický screening, umožňující ženám ve věku 45–69 let (později od 45 let výše) pravidelná preventivní vyšetření s cílem zvýšení podílu časného záchytu onemocnění v populaci. Interval pro jednotlivá vyšetření v rámci screeningového programu je stanoven na jedno vyšetření jednou za dva roky. Jedná se o kompromisní řešení zohledňující jednak náklady a jednak interval, ve kterém se nově propagující ZN daří stále ještě odchyťovat v prvním klinickém stadiu. Veřejným tajemstvím je předchozí existence tzv. „šedého screeningu“ (provádění preventivního vyšetření žen v některých aktivních centrech v době neexistence oficiálního screeningu), jehož důsledky měly zásadní dopad na interpretaci výsledků počátečních fází oficiálního screeningu. (5)

Populační screening karcinomu prsu je součástí doporučení Rady Evropské unie (EU) ze dne 2. prosince 2003 - 2003/878/EC. Rada doporučuje členským státům implementaci tohoto screeningového programu, přičemž jeho nezbytnou součástí je také sběr dat o preventivních vyšetřeních i následných diagnostických procedurách. Jejich prostřednictvím pak má být pravidelně monitorován screeningový proces a jeho dopad na úmrtnost na karcinom prsu. Podrobné doporučení pro implementaci screeningových programů v jednotlivých státech pak obsahuje dokument „European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis“. Sběr dat, který je nastaven doporučeným standardem MZ ČR, je v souladu s doporučením rady a umožňuje monitoring programu způsobem kompatibilním s European Guidelines. (11)

V současnosti je program provozován na několika desítkách akreditovaných pracovišť, jejichž činnost je průběžně monitorována a kontrolována podle transparentních pravidel. Průběh programu, dodržování stanovených pravidel a vědecký rozvoj projektu je v České republice garantován dvěma nezávislými komisemi. Za první Komisí pro screening nádorů prsu MZ ČR a za druhé Komisí odborníků pro mamární diagnostiku (KOMD).

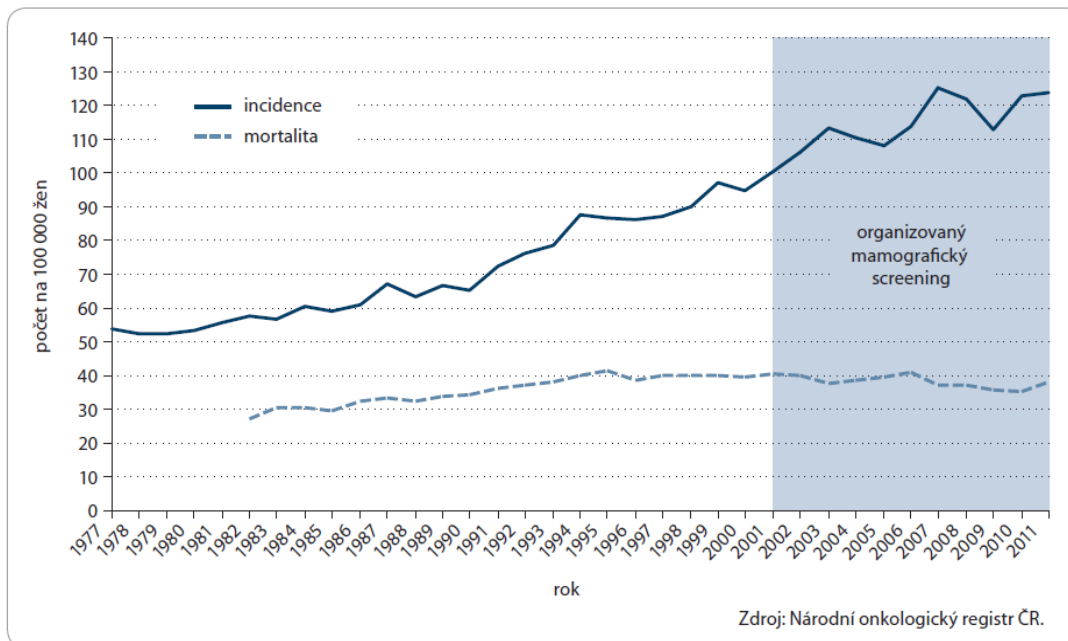
Komise pro screening nádorů prsu MZ ČR je složena ze zástupců radiologů - mamodiagnostiků, členů výborů všech odborných společností zabývajících se problematikou diagnostiky a léčení chorob prsu, Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB), Všeobecné zdravotní pojišťovny (VZP), Svazu zdravotních pojišťoven (sdružuje ostatní zdravotní pojišťovny) a ministerstva zdravotnictví.

Komise odborníků pro mamární diagnostiku (KOMD) je zastoupena především odborníky z Radiologické společnosti ČLS JEP, Sdružení nestátních ambulantních radiologů a Asociace mamodiagnostiků ČR (AMA-CZ).

## **1.2.2 Úspěšnost mamografického screeningu v ČR**

Zhoubný novotvar prsu představuje velmi významnou skupinu nádorů postihujících ženy. Kolem 6500 nově nahlášených onemocnění ročně a prevalence nad 60 000 představují značnou populační i léčebnou zátěž. Bohužel setrvale rostoucí incidence a prevalence tohoto onemocnění představuje velký problém, neboť je relativně vysoký podíl onemocnění stále zachytáván primárně až v klinickém stadiu III a IV (cca 22 %). Tyto pokročilé stavy onemocnění pak tvoří značnou část populace pacientek v prevalenci (více než 16 %) a generují významnou léčebnou zátěž. Bezpochyby pozitivní zprávou je klesající mortalita při vysoké incidenci. Setrvale klesající mortalita je u ZN prsu potvrzena pozitivním vývojem relativního pětiletého přežití, které je mezinárodně uznávaným indikátorem kvality léčebné péče v onkologii. Statisticky významný nárůst tohoto ukazatele je patrný především u onemocnění včasné diagnostikovaných, tj. v klinickém stadiu I nebo II, významný nárůst je doložen také pro klinické stadium III. U nádorů primárně zachycených v metastatickém stavu se hodnoty dosahovaného přežití dosud nedaří statisticky významně prodlužovat. (viz. Příloha č. 1) (10)

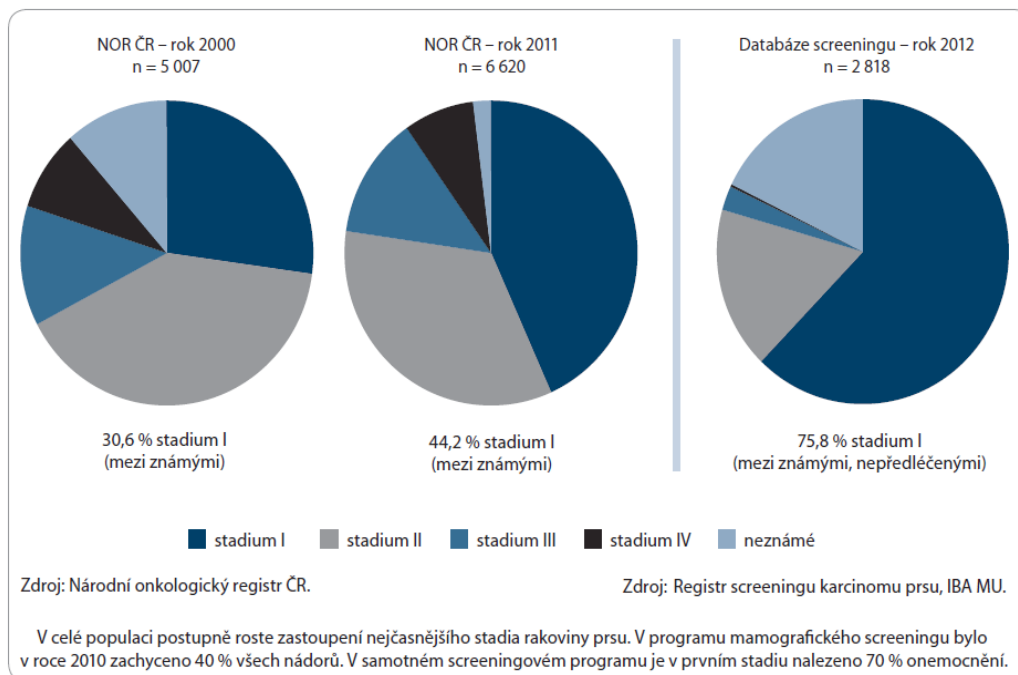
Vývoj incidence a mortality zhoubných nádorů prsu pro celou českou populaci se dá sledovat již od roku 1977. Do poloviny 90. let 20. století je průběh křivek rovnoběžný, poté incidence prudce vzrůstá. (8)



Graf č. 1 - Srovnání mortality a incidence ZN prsu v ČR (8)

Mortalita naopak v tomto období růst přestala a v novém tisíciletí pozvolna klesá (trend za období 2001–2011 v incidenci +22,9 %, v mortalitě –9,0%) (viz Příloha č.2).

Do poloviny 90. let 20. století se podíl stadia I kategorií karcinomu prsu pohyboval pod 20%. K časnému záchytu karcinomu docházelo spíše náhodně. Je třeba si uvědomit, že relativní hodnota 20% podílu ze všech nových případů znamenala v absolutních hodnotách výrazně nižší absolutní čísla než v současné době (srovnání 489 nových onemocnění karcinomem prsu stadia I v roce 1990 vs 2 871 onemocnění v roce 2011). Podíl I. stadia dosáhl v roce 2011 více než 40% ze všech nově odhalených ZN prsu v české populaci. Je nasnadě, že klíčovou roli při rozvoji časného záchytu hraje právě screeningový program – v roce 2011 již bylo ve screeningu zachyceno 40% ze všech nově odhalených ZN prsu v české populaci a z toho přibližně tři čtvrtiny byly detekovány v I. stadiu. (8)



*Obr. č. 1 - Srovnání populačního zastoupení klinických stadií ZN prsu v různých obdobích (vlevo) a zastoupení klinických stadií u ZN detekovaných ve screeningu (vpravo) (8)*

Počet žen vyšetřovaných ve screeningovém programu stále roste. V letech 2007–2008 došlo ke skokovému navýšení vlivem zvacího programu Všeobecné zdravotní pojišťovny (VZP). Tato navýšená návštěvnost se udržela. K dalšímu nárůstu došlo v roce 2010, kdy byla odstraněna horní věková hranice pro screeningové vyšetření. Absolutní počty nových případů zachycených ve screeningu narůstají, 70% podíl zachycených časných stadií (součet carcinoma in situ a invazivních stadií kategorie T1) se v čase nemění. Je potěšitelné, že stále narůstají počty žen, které se do screeningu vrací. V posledních letech se stabilizují počty žen, které přicházejí do screeningu poprvé. Stabilizace poměru prvních a dalších návštěv svědčí o tom, že pokud žena do screeningového programu vstoupí, obvykle se do něj vrací, chápe jeho přínos. (8)

V roce 2008 poprvé pokrytí cílové populace mamografickým screeningem dosáhlo 50%. Od té doby k jejímu dalšímu výraznému zvýšení nedošlo. S nejvyšší návštěvností

se trvale setkáváme u žen po 45. roce, s vyšším věkem pokrytí screeningem mírně klesá. Pokrytí nejstarších žen se zvyšuje až v posledních letech v souvislosti s nabídkou bezplatného vyšetření ženám nad 69 let. (11)

### **1.2.3 Pravidla MMG screeningu v ČR**

Legislativní rámec projektu v České republice je dán vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR (MZ ČR) č. 3/2010 Sb. O stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek a doporučeným standardem, který byl uveřejněn ve Věstníku MZ ČR 04/2010.

Na bezplatné mamografické vyšetření má jednou za dva roky nárok každá žena, která již dosáhla věku 45 let. Do roku 2007 byla stanovena horní věková hranice na 69 let, ovšem ta byla později zrušena.

K vyšetření žena potřebuje rentgenovou žádanku vystavenou gynekologem, nebo praktickým lékařem. Screeningová mamografie není zahrnuta do tzv. vyžádané (indukované) péče, na rozdíl od diagnostické mamografie (určené pro symptomatické pacientky), a nejde tedy do nákladů indukujícího lékaře. To by mělo motivovat gynekology a praktické lékaře k poctivému a ničím neomezenému zasilání pacientek na preventivní mamografické vyšetření. (4)

Screeningová mamografická pracoviště musí splňovat řadu přísných podmínek. Pravidla pro vstup a účast radiodiagnostických pracovišť do screeningového programu jsou stanovena v konsensu členů Komise pro screening nádorů prsu MZ ČR (dále také KSNP) a Komise odborníků pro mamární diagnostiku Radiologické společnosti ČLS JEP a Sdružení nestátních ambulantních radiologů (dále také KOMD). (4)

Soustředění screeningu nádorů prsu na specializovaná pracoviště splňující určité definované podmínky (které můžeme obecně nazvat „akreditačními“ podmínkami), zajišťuje kvalitu, kontinuitu a hodnotitelnost výsledků, což odpovídá zájmu žen i doporučením evropských organizací a institucí zabývajících se programy onkologické prevence.

Mamární screening mohou v ČR provádět jen mamodiagnostická pracoviště vyhovující požadavkům na vyšetřování asymptomatických žen. Z tohoto důvodu zavádí KOMD systém udělování Osvědčení o způsobilosti k provádění mamárního screeningu. (4)

Na základě doporučení a udělení osvědčení rozhodne pak Komise pro screening nádorů prsu MZ ČR o zařazení pracoviště mezi ta, která mohou v České republice provádět mamografický screening. (4)

#### **1.2.4 Doplnující vyšetření - recall**

Ne vždy může mamodiagnostik po provedení základních dvou projekcí na prs s jistotou uzavřít případ jako negativní. K rozhodnutí má mamodiagnostik několik metod doplňujících vyšetření. Je to buď doplňující ultrazvukové vyšetření, nebo modifikované snímky. Dalšími možnostmi jsou klasické snímky provedené s odstupem až jednoho roku (ke zhodnocení progresu podezřelého ložiska), vyšetření na magnetické rezonanci, duktografie, punkce či biopsie. Tyto možnosti ovšem nejsou jednak tak časté jako již zmíněný ultrazvuk a modifikované snímky a jednak v případě biopsií už se jedná o důvodné podezření z malignity.

Podíl doplňujících vyšetření je významně ovlivněn věkem ženy a pořadím screeningového vyšetření – ženy poprvé navštěvující screeningovou mamografii podstoupily doplňující vyšetření (většinou doplňující ultrasonografií) v 19,2%, ženy navštěvující screening v dalších kolech pouze v 7,7%. S rostoucím věkem potřeba doplňujících vyšetření výrazně klesá. (4)

Doplňující ultrazvuková vyšetření zvyšují výtěžnost screeningového procesu u vysoce denzních typů prsní žlázy. V české populaci žen ve screeningu má asi 30% žen v Tabárově typologii (17) mamografický obraz 4 a 5. Doplněný ultrazvuk nepochybně snižuje riziko falešné negativity screeningu. Screeningové programy jsou však sledovány rovněž z pohledu efektivity nákladů vzhledem k výsledkům (cost-effectiveness), proto musí být každé doplňující vyšetření, které zvyšuje celkovou

cenu screeningu, voleno uvážlivě (18). Nutno připomenout, že digitální technologie hodnocení mamografie napomáhá v post-processingu nepřehlednost denzních mamogramů částečně eliminovat, a tím počty doplňujících ultrasonografi i snižovat.

### **1.2.5 Datový audit**

Dlouhodobě a pečlivě vedený datový audit poskytovaného mamografického screeningu je velice důležitou součástí MMG screeningu. Datový audit (sběr a statistické zpracování dat) zajišťuje nezávislý Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity. Z datových souborů odeslaných ke zpracování je každému mamografickému centru každoročně připraven report o indikátorech kvality, v němž si MMG centrum srovnává své dosažené výsledky proti anonymizovaným výsledkům ostatních pracovišť. Všem diagnostickým týmům se tímto dostává do ruky nástroj pro sebezlepšování, neboť vědí přesně, jakou příčku úspěšnosti v jednotlivém indikátoru kvality obsadily. (12)

Pro zajištění kvalitního sběru dat byla definována závazná parametrická struktura informací o klientkách a provedených vyšetřeních, tato data jsou ve všech centrech závazně vyžadována jako podmínka jejich reakreditace a tedy podmínka setrvání v projektu. V průběhu roku 2003 byl nastaven sběr dat v jednotlivých centrech a v roce 2004 bylo zahájeno centrální zpracování dat. Při zpracování dat jsou respektovány všechny legislativní normy, zejména zákon č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů. (12)

#### **1.2.5.1 Software MASC**

Software MASCc je počítačový program určený pro vedení datového auditu center provozujících mamografický screening v České republice v podobě vyhovující mezinárodním doporučením. Program byl vyvinut v Institutu biostatistiky a analýz

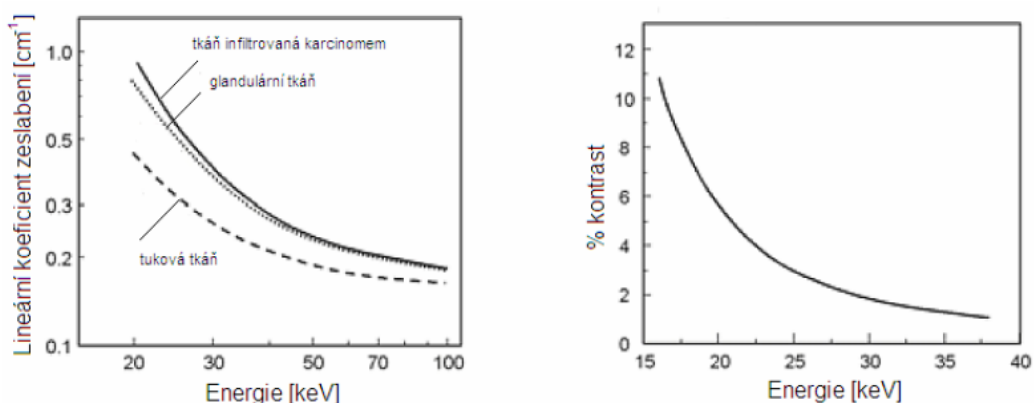


ve spolupráci s členy Komise odborníků pro mamární diagnostiku Radiologické společnosti a SNAR. (12)

Software MaSc je možné použít nejen pro sběr povinných údajů pro účely datového auditu, ale i jako plnohodnotný informační systém s kompletní správou dat o klientkách. V systému je možné i lokálně spouštět validace, dostupné jsou také analýzy i s grafickými výstupy. Systém také umožňuje počítat průběžně aktualizovanou sadu indikátorů kvality, které jsou součástí akreditačního procesu. Ze systému MaSc jsou data pro účely zaslání do datového centra exportována v anonymizované formě. Z osobních údajů obsahuje export pouze okres bydliště a datum narození. (12)

### 1.3 Mamografie

Mamografie je speciální technika sloužící k vyšetření prsu. Je vynikající k zachycení počátečních, dobře léčitelných stadií rakoviny prsu, takže se používá k preventivním screeningovým vyšetřením. Naneštěstí je lineární koeficient zeslabení rakovinné tkáně jen velmi málo odlišný od koeficientu zeslabení zdravé tkáně, což klade extrémní požadavky na vyšetřovací postup – nízké napětí na rentgence, dlouhé expoziční časy (toto bohužel vede ke zvýšení absorbované dávky) a stlačení tkáně. (4)

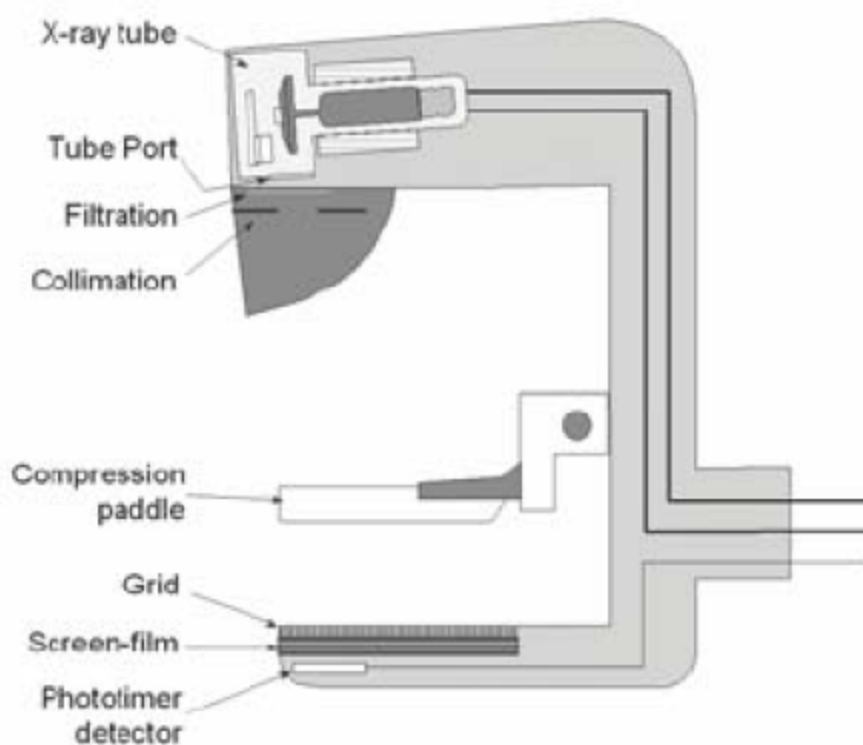


Graf č. 1 a 2 - Lineární koeficient zeslabení pro rozdílné druhy tkání v prsu a závislost kontrastu na energii záření pro nádor žláz (4)

Mamografické vyšetření patří k náročným vyšetřovacím rentgenovým technikám, jak z hlediska požadavků na vlastní rentgenové zařízení, tak i programu zabezpečování jakosti na pracovišti. Vzhledem k tomu, že zdravou a nádorovou tkáň lze v prsu jen obtížně odlišit, je zapotřebí speciálních rentgenových přístrojů – mamografů – pro optimální detekci rakoviny prsu. (10)

### 1.3.1 Mamograf

Jak již bylo řečeno, mamograf je sice rentgenový přístroj, ovšem značně specifický, lišící se od klasického rentgenového přístroje v řadě detailů. Nyní rozebereme jednotlivé části mamografu. (51)



Obr. č. 2 – Schéma mamografu (19)

## **Rentgenka**

V současných mamografických přístrojích se využívá dvouvláknová katoda pro definování různě velkých ohnisek - velkého a malého (0,3 mm a 0,1 mm) v závislosti na tom, jaké potřebujeme parametry zobrazení. Čím menší bude optické ohnisko, tím lepší dosáhneme prostorové rozlišovací schopnosti. Pro dosažení co nejmenšího ohniska je zároveň celá anoda zkosená o cca 23°. (51)

Pro mamografická vyšetření se používají anodová napětí pod 35 kVp a anodové proudy 100 mA ( $\pm 25$  mA) pro velké ohnisko a 25 mA ( $\pm 10$  mA) pro malé ohnisko.

Pro vyšetření by bylo nejvhodnější monoenergetické rentgenové záření s rozsahem energií 15 – 25 keV. Záření, které jsme schopni vyprodukovat, však bude vždy polyenergetické, přičemž fotony s vysokou energií zhoršují kontrast v obraze a fotony s nízkou energií jsou nevhodné zase z toho důvodu, že zvyšují absorbovanou dávku, aniž by přispěly k vytvoření obrazu. (51)

Proto se pro konstrukci anody v mamografech využívá buď molybden, nebo rhodia, které v kombinaci s filtry ze stejných materiálů potlačují ve spektru záření složky s nízkou energií. U molybdenové anody se peaky charakteristického záření objevují na energiích 17,5 a 19,6 keV, u rhodiové anody na energiích 20,2 a 22,7 keV. Nejčastěji využívané kombinace anoda/filtr jsou Mo/Mo, Mo/Rh a Rh/Rh. Kombinace Mo/Rh produkuje o něco vyšší energii záření než kombinace Mo/Mo, proto se používá pro větší tloušťky a hustoty prsní tkáně. Největší energii záření vyprodukujeme při použití kombinace Rh/Rh. Vyprodukovaný svazek záření se poté dále vymezuje kolimátory. (51)

## **Expoziční automat**

Expoziční automat (AEC – Automatic Exposure Control) je umístěn pod filmovou kazetou a využívá se pro automatickou kontrolu expozice, tedy proto, aby se eliminovala nutnost manuálního nastavení elektrického množství obsluhujícím personálem. Expoziční automat tvoří detektor záření, zesilovač a napěťový komparátor. Pokud je počet fotonů prošlých tkání po expozici příliš malý na to, aby sepnul komparátor, je expozice prodloužena. (51)

### **Kompresní deska**

Při mamografickém vyšetření je nezbytná co největší komprese tkáně a to z několika důvodů – především z toho důvodu, že zdravá tkáň prsu reaguje na kompresi jinak než tumor a dále pak zamezíme náhodným pohybům způsobujícím geometrické neostrosti. Kompresí také získáme konstantní tloušťku vrstvy, a tedy výhodné jednoparametrické zobrazení. Díky zmenšené tloušťce tkáně také zmenšíme podíl rozptýleného záření, čímž zlepšíme kontrast v obraze a zmenšíme absorbovanou dávku. Typické hodnoty komprese se pohybují v rozmezí 7 – 15 N. (51)

### **Sekundární kolimátory**

Sekundární clona je umístěna mezi snímaným objektem a rovinou detektoru rtg záření. Používá se k potlačení vlivu rozptýleného záření na výsledný obraz. Je tvořena mřížkou z lamel absorpčního materiálu (s vysokým atomovým číslem), které jsou uspořádány buď paralelně, nebo směřují do ohniska rentgenky. (51)

### **Detektory**

Pod sekundární clonou se nachází film v kazetě, nebo jiný typ detektoru. U konvenční mamografie se často ještě jedná o speciální rtg film, u digitálních mamografů pak flat-panel, který konvertuje latentní obraz přímo na elektrický signál. (51)

## **1.3.2 Dozimetrie - výpočet AGD**

Průměrná absorbovaná dávka v mléčné žláze, neboli AGD (Average glandular dose) je nejdůležitější hodnotou pro odhad pravděpodobnosti vzniku stochastických účinků způsobených mamografickým vyšetřením. (51)

Při vyšetření na digitálním mamografu můžeme hodnotu průměrné dávky (*AGD*) odečítat přímo na monitoru pracovní stanice a je také součástí archivovaných snímků na serveru. Stejně tak lze odečítat další expoziční parametr - vstupní povrchovou dávku (označení *ESD* – Entrance Skin Dose nebo *ESE* - Estimated Skin Entrance Dose). Tyto hodnoty digitální mamograf odhadne na základě konkrétního zabudovaného algoritmu. U konvenčního mamografu tyto hodnoty sledovat nelze a jako kritérium

dodržení místní referenční úrovně se volí hodnota indikovaného elektrického množství na jednu projekci. (51)

Velikost absorbované dávky je ovlivněna spektrem použitého záření, které závisí na materiálu anody, materiálu přídavných filtrů a napětí rentgenky. Absorbovaná dávka dále závisí na tloušťce vyšetřované tkáně, jejím složení a struktuře. (51)

Pro výpočet *AGD* je Evropskou komisí doporučován přepočítání ze vstupní povrchové kermy:

$$AGD = g \cdot K_i$$

$K_i$  je vstupní povrchová kerma volně ve vzduchu a  $g$  je konverzní faktor převádějící dopadající kerma na střední dávku v mléčné žláze pro prs s 50% glandularitou a Mo/Mo spektrum rentgenky. Žádná prsní tkáň však nemá glandularitu přesně 50% a navíc výše uvedený vztah počítá pouze s možností kombinace filtr/anoda Mo/Mo. Proto jsou dále zavedeny upřesňující faktory  $c$  a  $s$ , kde  $c$  faktor je konverzní faktor vyjadřující odchylky ve složení prsní tkáně od glandularity 50% a  $s$  faktor vyjadřuje korekci výpočtu pro jiné kombinace filtr/anoda. (51)

Výsledný vzorec vypadá takto:  $AGD = g \cdot K_i \cdot c \cdot s$

<i>HVL</i> [mm Al]	Tloušťka fantomu [mm]							
	20	30	40	45	50	60	70	80
0,30	0,889	0,940	1,043	1,109	1,164	1,254	1,299	1,307
0,35	0,895	0,943	1,041	1,105	1,160	1,245	1,292	1,299
0,40	0,903	0,945	1,040	1,102	1,151	1,235	1,282	1,292
0,45	0,908	0,946	1,039	1,099	1,150	1,231	1,275	1,287
0,50	0,912	0,949	1,037	1,096	1,144	1,225	1,270	1,283
0,55	0,917	0,952	1,035	1,091	1,139	1,217	1,260	1,273
0,60	0,921	0,953	1,034	1,088	1,134	1,207	1,249	1,262

Tabulka č. 2 - Konverzní faktory  $c$  (20)

kombinace materiálu anoda/filtr	konverzní faktor $s$
Mo/Mo	1,000
Mo/Rh	1,017
Rh/Rh	1,061
Rh/Al	1,044
W/Rh	1,042
W/Al	1,050

Tabulka č. 3 - Konverzní faktory  $s$  (20)

### **1.3.3 Doplnující modifikované snímky**

V případě, že jako doplňující vyšetření není zvolen ultrazvuk, přichází na řadu modifikované snímky. Nejzastoupenější dva typy těchto snímků jsou: modifikovaný rolovaný snímek a modifikovaný zvětšený snímek. Liší se od sebe jednak způsobem provedení, ale především (pro potřeby této práce důležitým) se liší absorbovanou dávkou záření ve žláze.

#### **1.3.3.1 Modifikovaný rolovaný snímek**

Modifikovaný rolovaný snímek se využívá především k ověření podstaty lokálních zahuštění žlázy na provedených základních snímcích. Zkušený mamodiagnostik ví, že tato zahuštění jsou s největší pravděpodobností výsledkem sumace různých částí žlázy orientovaných nad sebou. Při provádění rolovaného snímku se snaží provádějící asistent snímkováním prsem pootočit tak, aby horní kvadranty prsu šly jedním směrem a dolní kvadranty směrem opačným. Dosáhne se tím toho, že části žlázy, které se na předchozím snímku překrývaly, se nyní již nepřekrývají. Pokud zahuštění zůstává patrné i po těchto snímcích, musí se přistoupit k dalším metodám ověření jejich podstaty, jako např. biopsie.

Vzhledem k tomu, že expoziční parametry se u tohoto typu modifikovaného snímku nijak neliší od základních projekcí, je i AGD stále stejná.

#### **1.3.3.2 Modifikovaný zvětšený snímek**

U tohoto typu snímku je klasická snímkovací deska nahrazena vyvýšeným povrchem (bližším retngence) a kompresní deska nahrazena malým půlkruhovitým plexisklem. Oddálením snímkováného objektu od detektoru obrazu dochází ke zvětšení snímkováného objektu na výsledném snímku. Bohužel se ovšem také se zkrácením

vzdálenosti od rentgenky značně zvyšuje dávka na žlázu. Malé kompresní desky se využívá k dosažení lokální komprese, která umožní, kvůli odlišným vlastnostem tumoru a zdravé žlázy, dobré odlišení jednoho od druhého v případě podezřelé konvergence (sbíhání) vaziva. Efektu zvětšení objektu se využívá v případě výskytu podezřelých mikrokalciﬁkací, kdy lze na zvětšeném snímku rozeznat jejich tvar, důležitý pro posouzení jejich benigního, či maligního původu.

### **1.3.4 PACS**

PACS z anglické zkratky picture archiving and communication system je systém technologií určených k práci se zdravotnickou dokumentací v digitální formě. PACS se skládá ze čtyř základních prvků. Jednak určitou zobrazovací technikou (CT, MRI, digitální mamograf) a dále pak chráněnou sítí pro přenos dat, diagnostickými stanicemi pro zobrazení a vyhodnocování nálezu a nakonec archivem v podobě zrcadlených disků a serveru.

## **1.4 Radiační ochrana a radiobiologie**

### **1.4.1 Základní principy ochrany před zářením**

Cílem ochrany před zářením je vyloučit organizačními a technickými opatřeními možnost ohrožení pracovníků i obyvatelstva účinky deterministického typu a snížit na přijatelnou úroveň riziko stochastických účinků. (32)

Přijatelnost ozáření lidí musí být doložena splněním tří principů radiační ochrany. (32)

Za prvé žádná činnost vedoucí k ozáření lidí se nesmí provozovat, pokud z ní neplyne dostatečný prospěch ozářeným jedincům nebo společnosti,

aby se vyrovnala zdravotní újma způsobovaná ozářením (princip zdůvodnění). Za druhé v rámci určité činnosti musí být výše individuálních dávek, počet exponovaných osob a pravděpodobnost expozic (není-li jisté, že k nim dojde) udržovány tak nízké, jak lze rozumně dosáhnout s uvážením ekonomických a sociálních hledisek (princip optimalizace). A za třetí expozice jednotlivců musí být podřízena dávkovým limitům, představujícím nepřekročitelný strop kontrolovatelné expozice (princip nepřekročení limitů). (32)

Nutno dodat, že dávkové limity se nevztahují na lékařské ozáření a platí pouze, že toto ozáření musí být zdůvodněno přínosem, převažujícím nad riziky, jež z tohoto ozáření vznikají nebo mohou vzniknout.

Splnění požadavků na ochranu pracovníků se ověřuje systémem monitorování, který zahrnuje s použitím především radiometrických a dozimetrických postupů jednak monitorování pracovního prostředí, jednak monitorování samotných pracovníků. (32)

## 1.4.2 Veličiny ionizujícího záření

Základní veličinou je **absorbovaná dávka**, která je definována jako poměr střední energie sdělené v objemovém elementu dávky o hmotnosti  $m$  a hmotnosti tohoto elementu. (52)

$$D = \frac{\overline{d\varepsilon}}{dm}$$

D - absorbovaná dávka;

$d\varepsilon$  - střední energie;

$dm$  - hmotnost látky.

Jednotkou absorbované dávky je  $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ , pro který byl zaveden název gray (Gy).

Krátce lze říci, že absorbovaná dávka je energie ionizujícího záření absorbovaná v jednotce hmotnosti ozařované látky v určitém místě. (52)



**Dávkový příkon** je poměr přírůstku dávky za čas

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt}$$

$\dot{D}$  - dávkový příkon;

$dD$  - přírůstek dávky;

$dt$  - časový interval.

Jednotkou je  $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$ , často se dávkový příkon vyjadřuje v  $\text{mGy}\cdot\text{h}^{-1}$  nebo v  $\mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ .

**Kerma** je definována poměrem:

$$K = \frac{dE_K}{dm}$$

$K$  - kerma;

$dE_K$ - součet počátečních kinetických energií všech nabitých částic uvolněných nenabitými ionizujícími částicemi v určitém objemu látky o hmotnosti  $dm$ ;

$dm$  - hmotnost látky.

Jednotkou kermy je, stejně jako jednotkou absorbované dávky,  $\text{Gy}$ . (52)

Biologický účinek ionizujícího záření závisí nejen na absorbované dávce, ale také na druhu ionizujícího záření. Poměr dávek záření potřebných u dvou druhů záření k vyvolání téhož stupně biologického účinku se nazývá **relativní biologická účinnost (RBÚ)**. Jako referenčního záření se obvykle používá rentgenového záření (250 KeV). (52)

**Dávkový ekvivalent** je součin dávky v uvažovaném bodě tkáně a jakostního činitele.

$$H = Q \cdot D$$

H - dávkový ekvivalent;

Q - jakostní činitel;

D - dávka.

Jakostní činitel, podobně jako RBÚ, vyjadřuje rozdílnou biologickou účinnost různých druhů záření. Zatímco RBÚ je experimentální hodnota, jejíž definitivní podoba je stále diskutována, jakostní činitel je hodnota určená ICRP na základě mnoha experimentálních dat. Jeho hodnoty jsou funkcí lineárního přenosu energie.

Jednotkou dávkového ekvivalentu je sievert (Sv). (52)

**Ekvivalentní dávka** je součin radiačního váhového faktoru a střední absorbované dávky v orgánu nebo tkáni pro ionizující záření typu R.

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R}$$

$H_T$  - ekvivalentní dávka;

$D_{T,R}$  - střední absorbovaná dávka ve tkáni či orgánu, způsobená zářením druhu R;

$w_R$  - příslušný radiační váhový faktor.

Jednotkou ekvivalentní dávky je  $J.kg^{-1}$  a má název sievert (Sv). (52)

**Efektivní dávka** je součet ekvivalentních dávek v jednotlivých tkáních či orgánech vážených tkáňovým váhovým faktorem, jež vyjadřuje rozdílnou radiosenzitivitu orgánů a tkání z hlediska pravděpodobnosti vzniku stochastických účinků.

$$E = \sum_T w_T H_T$$

E - efektivní dávka;

$H_T$  - ekvivalentní dávka,

$w_T$  - příslušný tkáňový váhový faktor.

Jednotkou efektivní dávky je  $J.kg^{-1}$ , a má název sievert (Sv). (52)

Součet všech váhových faktorů příslušných jednotlivým orgánům a tkáním je roven 1,0. Jinými slovy, tkáňové váhové faktory vyjadřují podíl jednotlivých orgánů a tkání na celkovém riziku stochastických poškození při celotělovém ozáření. Váhové faktory jsou určeny ICRP na základě nejrůznějších experimentálních dat. Zásadní výhodou efektivní dávky je možnost vyjádřit (při nerovnoměrném ozáření) radiační zátěž těla jediným číslem; značně nerovnoměrné ozáření těla pacienta je typické pro všechna lékařská vyšetření pomocí ionizujícího záření i pro expozici profesionální. (52)

### **1.4.3 Mechanismus působení ionizujícího záření na organismus**

Mechanismus působení ionizujícího záření na hmotu jako takovou je založen na principu předání energie hmotě s následnou ionizací a excitací jejích atomů. V případě živého organismu na tento fyzikální proces navazuje řada dějů, podmíněných složitou organizací živé hmoty. Bylo zjištěno, že množství energie ionizujícího záření, potřebné např. k usmrcení jedince, je neobyčejně malé v porovnání s jinými druhy energie a tento nesoulad byl jedním z podnětů k vypracování různých teorií o účincích záření na živou hmotu. (34)

První z teorií je teorie přímého působení, kdy působením ionizujícího záření dochází k ionizaci a excitaci atomů buněčných organel, z hlediska ohrožení buňky především makromolekul DNA, což vede ke štěpení vazeb až rozlomení DNA. (36)

Druhá teorie se nazývá radikálová, která předpokládá, že působením ionizujícího záření na molekuly vody v buňce obsažené dochází ke vzniku volných radikálů, které posléze opět narušují strukturu jak DNA, tak i jiných organel. (36)

V případě člověka, jakožto organismu složeného ze sedmdesáti procent vody, se uplatňuje především radikálový, tedy nepřímý účinek záření.

## 1.4.4 Poškození DNA

Energie dodaná ionizací nebo napadením radikálem se využívá k přerušení chemických vazeb a vytvoření nových. Jak je dosud známo, nejdůležitějším typem poškození DNA je tzv. přerušení vlákna, tj. zrušení fosfodiesterové vazby v hlavním řetězci DNA. Pokud k tomu dochází pouze na jedné straně dvojité šroubovice - jednoduchý zlom, zachovává si DNA svou druhou stranu. Avšak pokud je přerušen i druhý hlavní řetězec, může dojít k dvojnému zlomu. Pokud dva jednoduché zlomy od sebe oddělí více než 3 páry bází, potom vodíkové můstky mezi opačnými vlákny obvykle brání rozdělení DNA, avšak jeden či dva vodíkové můstky nejsou k tomuto účelu dostatečně pevné a vznikne dvojný zlom. (31)

Energie dodaná DNA může též rozštěpit glykosidové vazby mezi jednotlivými bázemi a řetězcem DNA, takže se vytvoří apurinová a apyrimidinová místa (místa, ve kterých chybí purinové či pyrimidinové báze). Navíc se mohou samotné báze modifikovat, mohou se otevřít jejich kruhové struktury, může se připojit voda (tvorba hydrátu) nebo hydroxylperoxid (tvorba glykolu). (31)

Dávka 1 Gy (= absorbovaná energie 1 J/kg) vede k vytvoření zhruba 360 000 radikálů v každé buňce (při hmotnosti buňky zhruba 1 ng, konverzním faktoru 6.1018 eV/J a výše zmíněných hodnotách G). Každá buňka ozářená dávkou 1 Gy bude proto obsahovat 1 000 modifikací bází, 1 000 jednoduchých zlomů a 40 dvojných zlomů. (31)

## 1.4.5 Typy radiačního poškození

Doba mezi rozštěpením chemických vazeb vlivem ionizujícího záření a biologickým efektem může být od několika hodin až po několik roků v závislosti na typu poškození. Podle této doby můžeme rozdělit účinky radiačního poškození na tři typy. (31)

Časné účinky radiace se projeví během několika hodin, popř. několika dnů od ozáření, buňka umírá při pokusu o dělení. (31)

Pozdní účinky radiace se projeví až po několika letech (postupný růst rakovinného tumoru, zkrácení délky života, genetické poškození). (36)

Mutace zárodečných buněk se nemusí projevit i po dobu několika generací.

Z hlediska pravděpodobnosti vzniku poškození můžeme rozdělit účinky na stochastické, neboli náhodné, a deterministické, neboli předurčené.

#### 1.4.5.1 Deterministické účinky

Deterministické účinky jsou spojené s takovým zdravotním poškozením, které je charakterizováno určitou prahovou dávkou, přičemž s rostoucí dávkou se zvyšuje i závažnost poškození. Tyto účinky se projeví na konkrétní ozářené osobě. Deterministické účinky se někdy označují i jako tkáňová reakce na ozáření. V některých případech jsou deterministické účinky ovlivnitelné některými metodami ještě i po ozáření, např. použitím modifikátorů biologické odpovědi. (36)

Při vysokých dávkách, a zejména v havarijních situacích, může ozáření způsobit deterministické účinky (tkáňové reakce). Rozsah poškození závisí na absorbované dávce a do určité míry i na dávkovém příkonu a také na parametrech záření a citlivosti tkáně. Veličiny ekvivalentní dávka a efektivní dávka by se proto neměly užívat ke kvantifikaci vyšších dávek záření nebo v rozhodování o potřebě nějakého opatření týkajícího se tkáňových reakcí. Pro tyto účely by dávky měly být vyhodnocovány jako absorbované dávky (v Gy) a v případě záření s vysokým LET (např. neutrony a alfa částice) by se měly užívat absorbované dávky vážené příslušným RBE. (36)

Vyvolání tkáňových reakcí je obecně charakterizováno prahovou dávkou. Důvodem pro existenci prahu je okolnost, že kritická buněčná populace v dané tkáni musí doznat poškození (vážné funkční selhání nebo smrt), a to se následně projeví příslušným klinickým obrazem. Nad prahovou dávkou závažnost poškození, včetně narušené schopnosti k zotavení tkáně, stoupá s dávkou. (31)

Mezi nejdůležitější deterministické účinky patří akutní nemoc z ozáření, radiační dermatitis, poškození gonád a plodu.

### 1.4.5.2 Stochastické účinky

Stochastické biologické účinky ionizujícího záření se vyskytují s určitou pravděpodobností, která je úměrná ozáření. Přitom k jejich výskytu obvykle dochází po uplynutí poměrně dlouhé doby po ozáření dané osoby. Důsledkem jsou různé formy rakoviny, která je indukována ozářením. (31)

K odhadu stochastických biologických účinků se používají nominální koeficienty rizika, na základě nichž lze předpovědět přídavný výskyt rakovinového onemocnění mezi ozářenou populací. Tyto faktory odrážejí výsledky epidemiologických výzkumů a jsou vždy revidovány a upřesňovány s ohledem na poslední vývoj v této oblasti. (31)

Nejzávažnější pozdní somatické účinky ionizujícího záření jsou zhoubné nádory. Společným rysem představ o vzniku rakoviny je vícesložkový charakter tohoto onemocnění. Jednou složkou je existence buněk, nesoucích modifikovanou (mutovanou) informaci a přenášejících tuto atypii na své potomstvo (genomická nestabilita, vznik geneticky nestabilního fenotypu), druhou složkou vzniku nádoru je soubor podmínek, které působí proti tendenci eliminovat atypické buňky nebo potlačit jejich růst. Je známa řada činitelů, působících v jedné nebo druhé jmenované fázi děje. Jsou to viry, dehtové karcinogeny aj. Ve druhé fázi se uplatňují zejména změny v produkci hormonů nebo oslabení imunitní obrany organismu. Ionizující záření může podle současných poznatků působit na různých stupních procesu vývoje rakoviny. Představa, že zhoubné nádory jsou vyvolávány i malými dávkami ionizujícího záření, je odvozena z řady pozorování, mezi nimiž má zvláštní význam studie přeživších obětí atomových útoků v Hirošimě a Nagasaki, pozorování pacientů léčených v Anglii rtg zářením pro onemocnění páteře a rozbor příčin smrti amerických radiologů exponovaných v letech 1900 – 1950. (31)

Jednotlivé tkáně a orgány jsou různě vnímavé na vznik nádorů po ozáření. Mezi nejvňímavější patří kostní dřev, žaludek, tlusté střevo a plíce, nově i mléčná žláza u žen. Číslo, které charakterizuje celoživotní riziko úmrtí na zářením vyvolanou rakovinu (zahrnuje různou radiosenzitivitu, ale i léčitelnost jednotlivých nádorů) se jmenuje koeficient rizika. Celkový koeficient rizika úmrtí na zářením vyvolané

zhoubné nádory byl stanoven pro pracovníky  $4,1 \cdot 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$  (tzn., že ze 100 pracovníků ozářených efektivní dávkou 1 Sv bude pravděpodobně u 4 osob příčinou smrti zhoubný nádor.) Koeficient rizika smrti pro celkovou populaci je vyšší –  $5,5 \cdot 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ , neboť jsou zde zahrnuty i děti, které jsou radiosenzitivnější.

Ozářené osoby	Nominální koeficient rizika ( $10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ )					
	Rakovina		Dědičné účinky		Celkem	
	ICRP 103	ICRP 60	ICRP 103	ICRP 60	ICRP 103	ICRP 60
Celá populace	5,5	6,0	0,2	1,3	5,7	7,3
Dospělí	4,1	4,8	0,1	0,8	4,2	5,6

Tabulka č. 4 - ICRP tabulka A.4.4 - Nominální koeficient rizika

Je třeba poznamenat, že populační riziko smrti na rakovinu je cca 25%, na rakovinu tedy zemře prakticky každý čtvrtý člověk bez „přídavného“ ozáření. Dále je třeba poznamenat, že se jedná o odhad celoživotního rizika při malých dávkových příkonech řídkce ionizujícího záření, přičemž pro děti jsou tyto koeficienty pravděpodobně cca 2 - 3 krát vyšší, pro dospělé nad 50 let 5 - 10 krát nižší (což se netýká některých typů leukémií). (31)

Důležitou charakteristikou je časový průběh výskytu zhoubných nádorů po ozáření. Po ozáření nevznikne nádor bezprostředně, ale až po několikaletém období latence, která je např. u leukemie 5 - 20 let, u nádorů plic 10 - 40 let. (36)

## 1.4.6 ICRP

ICRP, z anglického originálu International Commission on Radiological Protection, česky pak Mezinárodní komise radiologické ochrany byla založena v r. 1928 při Mezinárodním radiologickém kongresu pod názvem Mezinárodní výbor pro ochranu před X-zářením a radiem (International X-ray and Radium Committee - IXRPC).

V r. 1950 byla rekonstruována a byl zaveden její současný název (ICRP). Komise ICRP je nezávislé nevydělečné sdružení sdružující přední světové experty v oblasti radiační ochrany, přičemž se na její práci podílí celá řada nejlepších odborníků z mnoha zemí. (26)

Základním úkolem komise ICRP je a nadále zůstává dosažení radiační ochrany lidí. Přitom však i dříve věnovala pozornost možnému vlivu na jiné druhy, i když nevydala žádné obecné prohlášení o ochraně životního prostředí jako celku. Skutečně v Publikaci 60 komise ICRP konstatovala, že v té době se stará o životní prostředí lidstva pouze s ohledem na přenos radionuklidů prostředím, protože tento přímo ovlivňuje radiační ochranu lidí. ICRP přitom vyjádřila názor, že standardy kontroly prostředí potřebné v současném pojetí k ochraně lidí zajišťují, aby ani jiné druhy nebyly vystaveny riziku. (26)

V publikaci 103 z roku 2007 reaguje komise na toto téma následovně: Zájem o ochranu životního prostředí ve vztahu ke všem stránkám lidské aktivity v posledních letech velmi vzrostl. Tento zájem byl doprovázen rozvojem a využíváním různých způsobů hodnocení vlivů člověka na životní prostředí a regulací tohoto jeho mnohostranného působení. Komise si je tak vědoma rostoucí potřeby poučení a pokynů v otázkách radiační problematiky životního prostředí, i když tato potřeba nevznikla z nějakých nových konkrétních obav z účinků záření na složky prostředí. Komise také připouští, že pokud jde o radioaktivitu, chybí na mezinárodní úrovni v současné době potřebná rozhodnost vypořádat se s těmito otázkami, a proto je přesvědčena o nutnosti aktivnějšího přístupu. (26)

Pokyny ICRP jsou zaměřeny v první řadě na regulující orgány, organizace a jednotlivce odpovědné za radiační ochranu. Doporučení ICRP pomohla v minulosti vytvořit ucelený základ pro státní a regionální závazné standardy. (26)

Komise ICRP poskytuje poučení o základních principech, na nichž může být postavena náležitá radiační ochrana. Nezaměřuje se na vytváření textů charakteru předpisů. Přitom má však za to, že takové texty by měly být zpracovány z jejích doporučení a v široké míře ve shodě s nimi. Existuje úzká vazba mezi ICRP doporučeními a Mezinárodními základními bezpečnostními standardy pro ochranu proti



ionizujícímu záření a bezpečnost zdrojů (International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and the Safety of Radiation Sources (BSS), které byly přijaty v r. 1996. Řídící složka IAEA rozhodla, že BSS musí brát zřetel na doporučení ICRP. BSS musí vždy jít ve stopách nových doporučení ICRP. (26)

V posledních desetiletích měla velký význam souhrnná doporučení ICRP z r. 1977 (Publikace 26) a z r. 1990 (Publikace 60), na kterou navázala poslední doporučení v r. 2007 (Publikace 103).

Tato souhrnná doporučení mají podporu v mnoha jiných ICRP publikacích, která jsou vodítkem ve specializovanějších tématech a oblastech radiační ochrany.

V této diplomové práci se bude většina tvrzení opírat právě o relativně nejnovější zjištění na poli radiační ochrany obsažená v Publikaci ICRP 103.

#### **1.4.7 Odhad radiačního rizika**

V návaznosti na studiu biologických účinků záření byly analyzovány poznatky o radiační kancerogenezi. Za základ výpočtů byla zvolena data o úmrtích na zhoubný nádor u obětí jaderného bombardování japonských měst. Pomocí těchto analýz byly odvozeny koeficienty objektivní zdravotní újmy, do které jsou zahrnuty koeficienty rizika úmrtí na nádor, koeficienty charakterizující význam vyléčených nádorů a koeficienty dědičných poškození, a to všechno zvlášť pro obecnou populaci a zvlášť pro pracovníky. (27)

Pro určení míry rizika účinků malých dávek záření a pro vzájemné porovnávání účinků různých způsobů ozáření využívá radiační ochrana dvě důležité veličiny a to ekvivalentní dávka a efektivní dávka. Jejich definice je založena na absorbované dávce v určité tkáni, nebo orgánu, což je měřitelná fyzikální veličina s jednotkou gray Gy, a na použití tzv. radiačních a tkánových váhových faktorů, které vyjadřují radiobiologickou účinnost daného způsobu ozáření a které se stanovují s pomocí radiobiologických a epidemiologických studií. (42)

Některé hodnoty tkáňových váhových faktorů byly také v publikaci ICRP 103 zvoleny nově. Právě tkáňový váhový faktor pro prs, který byl v publikaci ICRP 60 0,05, byl v publikaci ICRP 103 přehodnocen na 0,12.

Pro stanovení efektivní dávky se používají tkáňové váhové faktory, jež vyjadřují relativní radiosenzitivitu jednotlivých orgánů a tkání v lidském těle vzhledem k stochastickým účinkům. (42)

Použití efektivní dávky pro stanovení individuální expozice pacienta a s ní spojeného rizika je však třeba odmítnout, protože účinek malých dávek při radiologických vyšetřeních je třeba nějakým způsobem hodnotit. (42)

Důvodem odmítnutí je, že tkáňové váhové faktory používané pro výpočet efektivní dávky se uvažují jako nezávislé na věku a pohlaví. Věková skladba populace podstupující radiologická vyšetření však této skutečnosti neodpovídá. Významně častěji jsou rentgenováni zejména lidé vyšší věkové kategorie. U dětí, jejichž četnost vyšetření je naopak relativně nízká, je potřeba zohlednit jejich větší citlivost na záření. Dalším důvodem je to, že lékařské expozice pacientů při radiologických vyšetřeních se obvykle týkají jen omezené části těla. Parciální expozice přitom může mít za následek i značné orgánové a ekvivalentní dávky v některých orgánech a tkáních. Přitom hodnota efektivní dávky tuto skutečnost nemusí postihnout. Proto je důležité, aby aplikující odborníci znali absorbované dávky v orgánech a tkáních, které se nacházejí v ozářených polích. (42)

Pro analýzu odhadu rizika a přínosu z lékařského ozáření je potřeba vycházet z orgánových a ekvivalentních dávek pro konkrétní vyšetření a pro ně použít příslušné hodnoty koeficientů rizika, přičemž je třeba respektovat konkrétní věk a pohlaví. Pro tyto účely je vhodné použít modely a data uvedená v Publikaci ICRP 103. (42)

ICRP 105, článek 31: efektivní dávky nemají být užity pro odhad rizika stochastických účinků v retrospektivních situacích jednotlivců, ani v epidemiologických hodnoceních lidského ozáření. (27)

#### 1.4.7.1 Dávkový práh, lineární závislost dávky a rizika

V předcházejících diskusích a výpočtech se předkládalo, že při nízkých dávkách a dávkových příkonech je riziko rakoviny jednotlivých tkání ze záření s nízkým LET úměrné radiační dávce a je konzistentní s bezprahovým modelem. Možnost existence prahové dávky, pod níž neexistuje radiační riziko rakoviny, byla ignorována. Bezprahový model není všeobecně přijímán jako biologická skutečnost, ale spíše je považován za opatrný názor pro radiační ochranu s cílem vyvarovat se zbytečného rizika z expozice, protože se skutečně neví, jak velké riziko je spojeno s expozicí velmi malých dávek. (42)

Relativně nejnovější práce značně zpochybňující bezprahovou teorii je výroční zpráva United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (dále jen UNSCEAR) z roku 2012. UNSCEAR, vědecký výbor OSN pro zkoumání účinků ionizujícího záření, došel ve své zprávě k tomu, že vzhledem k datům, která máme v současné době k dispozici, u dávek záření menších než 0,1 Sv není zdravotní problém jednoznačně prokazatelný. Zpráva mimo jiné uvádí, že nejistoty kolem nízkých dávek jsou tak velké, že UNSCEAR nedoporučuje násobit malé dávky velkým počtem osob pro odhad počtu zdravotních efektů vyvolaných radiací v populaci vystavené nízkým dávkám na úrovni přírodního pozadí. (56)

Naproti tomu ICRP ve své publikaci 103 z roku 2007 se na toto téma vyjadřuje následovně: „Komise na závěr soudí, že v současné době neexistují dobré vědecké důvody k zahrnutí možnosti supralineárního vztahu dávkové odpovědi nebo existence prahu pro malé dávky do výpočtů rizika nádorů pro účely radiační ochrany. Na tomto základě se doporučuje, aby model lineární dávky (LNT) kombinovaný s dobře posouzenou hodnotou DDREF pro extrapolaci z vysokých dávek zůstal uvážlivou základnou pro praktické účely radiologické ochrany při malých dávkách a nízkých dávkových příkonech.“ (27)

Lineární bezprahový model má značnou, i když nikoliv rozhodující podporu založenou na epidemiologických studiích radiačního rizika ve smyslu, že riziko mortality či incidence všech rakovin ve studii LSS je úměrné radiační dávce směrem dolů

až k hodnotě 100 mGy, pod níž statistická variabilita spontánního rizika, stejně jako malá a nekontrolovaná zkreslení, v rostoucí míře zahaluje fakta vztahující se k radiačnímu riziku. Tato nejistota je hlavním důvodem, proč je obecně nemožné určit jen na epidemiologickém základě, zda existuje nebo neexistuje zvýšené riziko rakoviny při radiačních expozicích v řádu několika desítek mSv a méně. Odhady rizika z takových expozic lze získat pomocí matematických modelů, které předpokládají jednoduchý vztah, např. lineární, lineárně kvadratický či lineární vázaný na aplikaci faktoru dávky a dávkového příkonu (DDREF) charakterizujícího vztah mezi rizikem při vyšších dávkách, kde epidemiologická data ještě přinášejí informace, a rizikem při dávkách tak nízkých, že přímá epidemiologická pozorování použitelnou informaci neposkytují. (42)

Tento empiricky stanovený faktor (DDREF) vyjadřuje relativní účinnost vysokých dávek a dávek malých (běžných pro radiační pracovníky a obyvatelstvo). Jde o poměr účinků nalezených při dávkách vyšších či při vyšším dávkovém příkonu (větším než 0,2 Gy, resp. příkonu větším než 6 mGy/hod) k účinkům stejně vysokých dávek, postupně hromaděných z malých příspěvků nebo při nízkém dávkovém příkonu. Při kalkulacích je brána střední hodnota DDREF = 2, ale přímo zjištěné hodnoty ukazatele vykazují široký rozptyl 1–5, přičemž paradoxně byla nalezena i hodnota 0,2. Volba hodnoty DDREF výrazně zvyšuje neurčitost průběhu vztahu směrem k nejnižším dávkám, takže tento postup neumožní rozhodnout mezi prahovou a bezprahovou představou. (57)

#### 1.4.7.2 Modely rizika

##### **Multiplikativní model - ERR (excess relative risk)**

– převýšení relativního rizika, frekvence onemocnění v exponované populaci dělená frekvencí téhož onemocnění v neexponované populaci minus 1,0. Vyjadřuje se jako převýšení relativního rizika na Gy nebo na Sv. (27)

$$\lambda = \lambda_0 * (1 + \text{ERR})$$

$\lambda$  – frekvence onemocnění v exponované populaci

$\lambda_0$  – frekvence onemocnění v neexponované populaci

#### **Aditivní model - EAR** (Excess absolute risk)

– převýšení absolutního rizika, frekvence výskytu onemocnění nebo smrtnosti v exponované populaci po odečtení frekvence odpovídající nemoci v neexponované populaci, přídavné převýšení frekvence na Gy nebo na Sv na 10000 osob.

$$\lambda = \lambda_0 + \text{EAR}$$

$\lambda$  – frekvence onemocnění v exponované populaci

$\lambda_0$  – frekvence onemocnění v neexponované populaci (27)

ICRP definuje populační rizika jako vážené průměry aditivního (EAR) a multiplikativního (ERR) modelu převýšení rizika s vahami, které zohledňují aplikovatelnost těchto dvou odhadů rizika. Váhy  $p=0,5$  byly použity u všech tkání s výjimkou prsu a kostní dřene (pouze model EAR), u štítné žlázy a kůže (pouze model ERR) a rakoviny plic ( $p=0,3$  pro ERR). (29)

#### **Celoživotní přídavné riziko – LAR** (lifetime attributable risk)

- riziko vzniku rakoviny v lokalitě / po jednom ozáření dávkou D ve věku g

$$LAR(g, l, s, D) = \frac{1}{DDREF} \times \sum_{a=g}^{a_{max}} S(s, l, g, a) \times EAR(g, a, l, s, D)$$

DDREF – faktor účinnosti dávky a dávkového příkonu, DDREF = 2

$S(s, l, g, a)$  – pravděpodobnost dožití do věku a (dosažený věk)

LAR se vyjadřuje buď pro incidenci nebo pro mortalitu, a to jako počet případů na 1mGy na 10000 obyvatel. (27)

(pro potřeby této práce převzaty hodnoty z (29), vyvořené na základě doporučení ICRP 103) - (viz příloha č. 3)

#### **Celoživotní základní riziko – BR** (background risk)

- celoživotní základní riziko rakoviny v lokalitě / na 10000 obyvatel

$BR_{inc}$  – celoživotní základní riziko incidence

$$BR(g, l, s, t) = \sum_{a=g}^{a_{max}} \lambda_0(a, l, s, t) \times S(s, l, g, a)$$

BR se vyjadřuje buď pro incidenci nebo pro mortalitu, a to jako počet případů na 10000 obyvatel. (27)

(pro potřeby této práce převzaty hodnoty z (29), vyvořené na základě doporučení ICRP 103) - (viz příloha č. 4)

### **Frakce přídavného rizika úmrtí nebo výskytu rakoviny – ARF**

(Attributable risk fraction of cancer mortality or incidence)

- poměr celoživotního přídavného rizika k celkovému životnímu riziku úmrtí, nebo výskytu rakoviny

$$ARF(g, l, s, t, D) = \frac{LAR(g, l, s, D)}{LAR(g, l, s, D) + BR(g, l, s, t)} \times 100\%$$

#### **1.4.7.3 Důležité principy odhadu rizika rakoviny podle ICRP**

V Publikaci 60 měly modely ERR a EAR u všech tkání stejnou váhu s výjimkou kostní dřevě. V této zprávě se relativní váhy modelů ERR a EAR odlišují od poměru 50:50, pokud k tomu existuje opodstatnění z dostupných dat. Toto vytvořilo realističtější model pro přenos rizik mezi populacemi (riziko rakoviny prsu) a hlavně předešlo možným komplikacím u rakoviny štítné žlázy a kůže, které jsou ovlivněny různým stupněm screeningu. (27)

Současné koeficienty relativní újmy jsou podobné hodnotám vypočítaným v Publikaci 60 s výjimkou čtyř tkání: prs, kostní dřevě, „zbývající“ tkáně a gonády. Zdá se, že existuje několik důvodů, aby relativní újma u rakoviny prsu byla zvýšena z 0,05 na 0,139. (viz příloha 05) Osoby ve studii LSS exponované v mladistvém věku nyní více přispívají k celkovému riziku rakoviny prsu, zatímco data o mortalitě užitá v Publikaci 60 jen částečně odrážela tento příspěvek. Navíc v současných analýzách založených na incidenci jsou odhady ERR u žen exponovaných ve věku nad 40 vyšší než odhady v Publikaci 60. Ve zprávě o incidenci, založené na onkologickém registru studie LSS v letech 1958-1987, přispívaly rakoviny prsu asi 11% k celkovému

převýšení rakovin orgánových lokalizací (průměrováno vzhledem k pohlaví). V současné analýze rakoviny prsu tvoří asi 18% indukovaných rakovin (mezi rakovinami orgánových lokalizací). Studie v jiných exponovaných populacích potvrdily značné riziko rakoviny prsu ze záření. Na druhé straně frakce letality u rakoviny prsu se snížila za posledních 15 let, pravděpodobně z důvodu včasné detekce a lepší léčby, ale zdá se, že toto má asi malý dopad na odhady relativní újmy. (27)

#### **1.4.7.4 Systém tkáňových vah podle publikace ICRP 103**

Odvození systému tkáňových vah bylo založeno na relativní radiační újmě, v první řadě ve vztahu k rakovinám. Postup byl následující:

a) Stanovení odhadu celoživotního rizika incidence u radiačně indukovaných rakovin: Převýšení rizika rakoviny v absolutním (EAR) a relativním (ERR) modelu bylo odhadnuto u 14 orgánů či tkání odděleně u mužů a žen a výsledkem je průměr těchto hodnot. (27)

b) Aplikace faktoru efektivity dávky a dávkového příkonu (DDREF): K započítání vlivu DDREF byly odhady celoživotního rizika adjustovány směrem dolů faktorem 2, s výjimkou leukémie, kde lineárně kvadratický model rizika faktor DDREF již obsahuje.

c) Přenos rizika mezi populacemi: K odhadu rizika pro každou lokalizaci rakoviny byly pro modely EAR a ERR zavedeny váhy, které poskytly racionální základ pro zobecnění rizika v různých populacích s rozdílnou spontánní incidencí (váhy ERR:EAR byly stanoveny 0:100% u prsu a kostní dřeně, 100:0% u štítné žlázy a kůže, 30:70% u plic a 50:50% u všech ostatních). (27)

d) Nominální koeficienty rizika: Tyto vážené odhady rizika aplikované v euro-americké a asijské populaci a poté zprůměrované tvoří koeficienty rizika v tab. A.4.1 a A.4.2. (27) *(viz příloha 5 a 6)*

e) Adjustace na letalitu: Celoživotní rizika pro jednotlivé lokalizace, založené na převýšení incidence, byly převedeny na rizika fatálních rakovin vynásobením frakcemi letality odvozenými z reprezentativních statistik přežití. (27)

f) Adjustace na kvalitu života: Další adjustace byla aplikována k započítání nemocnosti a utrpení spojených s nefatálními rakovinami. (27)

g) Adjustace na zkrácení života: Vzhledem k věkovým rozdílům u různých typů rakoviny byly ze statistik rakovin odhadnuty příslušné střední věky a transformovány na průměrná zkrácení života pro dané typy rakoviny. Adjustace na zkrácení života byla aplikována na předcházející výsledky. (27)

h) Radiační újma: Výše uvedené výpočty poskytly odhady radiační újmy spojené s každým typem rakoviny. Koeficienty relativní újmy byly stanoveny po normalizaci tak, aby součet jednotlivých koeficientů byl roven 1. (27)

Tyto koeficienty relativní újmy odrážejí rizika jednotlivých orgánů přesněji než váhové faktory. Pro prs byl zvolen koeficient relativní újmy roven hodnotě 0,139.

i) Tkáňové váhové faktory: Protože koeficienty relativní radiační újmy v tab. A.4.1 jsou kvůli nejistotám spojeným s jejich odhadem nepřesné, byly rozděleny do čtyř kategorií, které zhruba odrážely relativní újmu. Skupina „zbývajících tkání“ byla přidána, aby bylo započteno radiační riziko, pro něž podrobné výpočty radiačního rizika byly málo informativní. (27)



## 2. Metodika výzkumu

Pro zpracování naměřených hodnot byly použity metody empirické statistiky.

V rámci statistického šetření pomocí dvojitě náhodného parametrického testování byla zkoumána možnost, že AGD se od sebe u jednotlivých věkových kategorií vzájemně výrazně neliší.

Nárůst kumulativního rizika indukce tumoru způsobeného mamografií při pravidelném využívání MMG screeningového programu byl vypočten pomocí doporučení ICRP 103 z roku 2007.

### 2.1 Sběr dat

Pro statistické šetření jsem provedl měření na jednom konkrétním screeningovém pracovišti. Pro zachování anonymity uvedu pouze, že se jedná o pracoviště s místem působnosti v západních Čechách. Sledováno bylo celkově 300 provedených screeningových vyšetření, z toho 150 klasických mamografií a 150 doplňujících. To vše, vzhledem k přibližně dvacetiletému intervalu od indukce tumoru k jeho manifestaci, pro tři věkové kategorie v rozmezí 45-59 let v době vyšetření. Indukce tumoru ve vyšším věku by již neměla představovat, ve srovnání s ostatními riziky s vysokým věkem spojenými, závažnější riziko.

Soubor sledovaných tří set žen byl rozdělen do šesti skupin, jednak v závislosti na věku žen a jednak podle toho, zda se jednalo o klasickou mamografii, nebo doplňující mamografii, a to následujícím způsobem:

Kategorie A - Věk 45-49, klasická mamografie

Kategorie B - Věk 50-54, klasická mamografie

Kategorie C - Věk 55-59, klasická mamografie

Kategorie X - Věk 45-49, doplňující mamografie

Kategorie Y - Věk 50-54, doplňující mamografie

Kategorie Z - Věk 55-59, doplňující mamografie

Jako časový interval pro sledované hodnoty jsem zvolil všechna screeningová vyšetření na daném pracovišti provedená v termínu od 1.9.2012 do 31.8. 2014. Jednak interval odpovídá právě dvouletému intervalu doporučenému ke screeningové mamografii a také v tomto období byla již screeningová mamografie na tomto pracovišti prováděna pomocí digitálního mamografu, ze kterého lze snadno vyčíst právě sledovanou AGD.

Pro získání souboru sledovaných pacientů jsem použil oficiálního databázového nástroje MASC a dále pro získání výběrového statistického souboru 50 pacientů pro každé jednotlivé měření jsem využil generátoru náhodných čísel True random generator, pracujícího v systému Android. Pro získání konkrétních dat, tedy hodnot AGD, jsem pracoval s databázovým nástrojem PACS, určeným pro práci s archivovanými snímky.

Jako dávku obdrženou při základním screeningovém vyšetření jsem zvolil součet dávek z předozadní a šikmé projekce, a to vždy z jednoho, konkrétně pravého prsu.

Jako dávku obdrženou při doplňujícím vyšetření jsem vzhledem k variabilitě počtu snímků zvolil součet všech při tomto vyšetření obdržených dávek, ovšem vždy na jeden prs.

## **2.2 Cíle práce a hypotézy**

Jak ze samotného názvu vyplívá, hlavním cílem této práce je prokázání prospěšnosti mamografického screeningu i přes jeho nevýhody ve formě možnosti indukce zhoubného novotvaru.

V první části výzkumu bude pomocí statistického šetření a vlastního měření zjištěna za prvé průměrná absorbovaná dávka při základním mamografickém vyšetření pro jednotlivé věkové kategorie žen a za druhé průměrná absorbovaná dávka obdržená během doplňujícího vyšetření pro jednotlivé věkové kategorie žen.

V další části pomocí tabulek incidencí (indukcí) ZN prsu (29), vytvořených na základě informací obsažených v publikaci doporučení od ICRP 103 z roku 2007, byl spočten nárůst kumulativního rizika indukce tumoru způsobeného mamografií pro ženy využívající MMG screeningový program ve věku od pětáctyřiceti do devětapadesáti let .

Nakonec pomocí zjištěných hodnot a použití tabulek incidencí (celoživotní riziko vzniku ZN prsu) (29) byla zkoumána prospěšnost MMG screeningu. Jako kritérium (ne)úspěšnosti bylo zvoleno nezachycení ZN prsu v prvním klinickém stadiu (včetně stadia 0 – carcinoma in situ). Pro prokázání prospěšnosti MMG screeningu bylo použito porovnání množství nezachycených ZN prsu u žen využívajících MMG screening a žen MMG screening nenevštěvujících. Toto porovnání bylo provedeno pro období věku od pětáctyřiceti do devětapadesáti let (indukce ve vyšším věku a následná propagace tumoru o cca 15 let později již nepředstavuje to nejvýznamnější život ohrožující riziko), aby bylo průkazné, který přístup (screening využívat, či nikoliv) je v každém konkrétní moment úspěšnější.

#### **Cíle:**

Cíl<sub>h</sub> = Prokázání prospěšnosti mamografického screeningu i přes jeho nevýhody ve formě možnosti indukce zhoubného novotvaru.

#### **Hypotézy:**

Hlavní hypotéza této práce jasně koresponduje z jejím cílem. Předpokládá, že mamografický screening je přes své nevýhody stále tou nejvýhodnější variantou. Je označena H<sub>h</sub> jako hlavní.

H<sub>h</sub>: Pro postmenopauzální ženy je výhodné využívat MMG screening.

Další hypotézy jsou spjaté se statistickým šetřením naměřených dávek.

H<sub>1</sub>: Empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii A lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

**H<sub>2</sub>**: Empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii B lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

**H<sub>3</sub>**: Empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii C lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

**H<sub>4</sub>**: Empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii X lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

**H<sub>5</sub>**: Empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii Y lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

**H<sub>6</sub>**: Empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii Z lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

**H<sub>7</sub>**: Jednotlivé výběrové statistické soubory tří věkových kategorií pro klasickou mamografii se od sebe výrazně neliší a tudíž lze prohlásit, že dávka obdržena při klasické mamografii není závislá na věku vyšetřované ženy.

Hypotézu  $H_7$  bude možné ověřit pomocí dvojjvýběrového parametrického testování, ke kterému bude možné přistoupit pouze v případě, že budou potvrzeny hypotézy  $H_1$ ,  $H_2$ , a  $H_3$ .

**H<sub>7.1</sub>**:  $VSS_A$  je kompatibilní s  $VSS_B$

**H<sub>7.2</sub>**:  $VSS_B$  je kompatibilní s  $VSS_C$

**H<sub>7.3</sub>**:  $VSS_A$  je kompatibilní s  $VSS_C$

**H<sub>8</sub>**: Jednotlivé výběrové statistické soubory tří věkových kategorií pro doplňující mamografii se od sebe výrazně neliší a tudíž lze prohlásit, že dávka obdržená při doplňující mamografii není závislá na věku vyšetřované ženy.

Hypotézu  $H_8$  bude možné ověřit pomocí dvojnásobného parametrického testování, ke kterému bude možné přistoupit pouze v případě, že budou potvrzeny hypotézy  $H_4$ ,  $H_5$ , a  $H_6$ .

**H<sub>8.1</sub>**:  $VSS_X$  je kompatibilní s  $VSS_Y$

**H<sub>8.2</sub>**:  $VSS_Y$  je kompatibilní s  $VSS_Z$

**H<sub>8.3</sub>**:  $VSS_X$  je kompatibilní s  $VSS_Z$

## 2.3 Použité statistické metody

Vzhledem k použití některých statistických nástrojů v této práci je vhodné alespoň stručně popsat některé základní aspekty statistického šetření.

### 2.3.1 Vymezení pojmů

#### **Hromadný náhodný jev - HNJ**

Je realizace činností nebo procesů, jejichž výsledek nelze s jistotou předpovědět a které se odehrávají v rozsáhlé množině prvků. Tyto prvky mají určitou skupinu vlastností stejných a další skupinu vlastností odlišných. Deskriptivní a matematická statistika a teorie pravděpodobnosti se zabývají kvalitativní a kvantitativní analýzou zákonitostí hromadných náhodných jevů. (49)

### **Statistická jednotka - SJ**

Je vymezena stejnými vlastnostmi prvku zkoumané množiny. (49)

### **Statistický znak - SZ**

Statistický znak je dán některou z odlišných vlastností prvků zkoumané množiny. (49)

### **Hodnoty statistického znaku – HSZ**

HSZ jsou způsob popisu zkoumaného statistického znaku. (49)

### **Základní statistický soubor a jeho rozsah - ZSS**

Je dán všemi statistickými jednotkami, jeho rozsah je roven počtu všech statistických jednotek. Obvykle není v praktických možnostech statistiků zkoumat statistický znak u všech statistických jednotek a pracovat s populačními charakteristikami. Vhodnou cestou je přistoupit k omezení počtu statistických jednotek. (49)

### **Náhodný výběr - NV**

Je omezení počtu zkoumaných statistických jednotek takovým způsobem, aby bylo možné přenášet získané výsledky na celý základní statistický soubor ZSS. Je potřebné ověřovat, zda je možno získaný výběr považovat za náhodný. (49)

### **Výběrový statistický soubor a jeho rozsah - VSS**

VSS je spojen s výběrovými charakteristikami a je dán těmi statistickými jednotkami, které byly vybrány ze základního statistického souboru procesem náhodného výběru. Rozsah výběrového statistického souboru je roven počtu vybraných statistických jednotek. Výběrový statistický soubor VSS je jednorozměrným, je-li u něj zkoumán jen jeden statistický znak, vícerozměrným, je-li zkoumáno více statistických znaků. (49)

### 2.3.2 Škálování

Škálování je vhodné vyjádření hodnot statistického znaku prostřednictvím prvku škály (seskupení hodnot statistického znaku do rozumných skupin, prvky škály jsou jednotlivé skupiny). Souhrn prvků škály se nazývá škála. Podle povahy statistického znaku je možné rozlišovat např. čtyři typy škál: nominální, ordinální, kvantitativní metrickou a absolutní metrickou. Klasifikace škál lze využít také ke klasifikaci statistických znaků. (49)

V některých případech lze hodnoty statistického znaku ihned ztotožnit se škálou a škálování není nutné provádět. (49)

**Nominální škála** je klasifikací do kategorií (prvky škály jsou jednotlivé kategorie).

O každých dvou statistických jednotkách výběrového statistického souboru lze rozhodnout, zda jsou z hlediska zkoumaného statistického znaku totožné, nebo rozdílné (např. pohlaví nebo zaměstnání, jsou-li statistickými jednotkami individuální osoby). (49)

**Ordinální škála** umožňuje nejen rozhodnout o totožnosti nebo rozdílnosti statistických jednotek, ale také stanovit jejich pořadí (např. dosažení stupně školního vzdělání). (49)

Prvky škály jsou jednotlivá pořadí. Neumožňuje stanovit vzdálenost mezi dvěma sousedními statistickými jednotkami uspořádanými podle této škály. (49)

**Kvantitativní metrická škála** již umožňuje stanovit vzdálenost mezi dvěma sousedními statistickými jednotkami – z tohoto pohledu je nezbytné definovat jednotku škály. Prvky škály jsou jednotlivé body škály vyjádřené číselnými velikostmi. Kvantitativní metrická škála vyjadřuje hodnoty statistického znaku bez možnosti věcně interpretovat počátek (nulový bod) škály – volba počátku škály je proto libovolná. (49)

**Absolutní metrická škála** je kvantitativní metrická škála, kde navíc lze věcně interpretovat počátek škály – nula škály odpovídá skutečné nulové hodnotě zkoumaného statistického znaku. Prvky škály jsou jednotlivé body škály vyjádřené nejen číselnou velikostí, ale také absolutní nulou škály. Pouze absolutní metrická škála umožňuje počítat podíly, podíl libovolných dvou bodů škály nezávisí na volbě jednotky škály. (49)

### 2.3.3 Elementární statistické zpracování

Výsledky měření je potřebné uspořádat, graficky vyjádřit a parametrizovat vhodnými empirickými parametry. Výsledkem elementárního statistického zpracování je empirický obraz zkoumaného výběrového statistického souboru VSS. (49)

#### 2.3.3.1 Tabulky

Tabulka představuje formu uspořádání výsledků měření. Tabulka obsahuje osm sloupců. První čtyři sloupce jsou potřebné jednak pro zpřehlednění výsledků měření (splnění úkolu „uspořádání“), jednak pro znázornění empirických rozdělení (splnění úkolu „grafického vyjádření“). Zbývající čtyři sloupce mají pomocný význam a slouží k snadnému a rychlému výpočtu empirických parametrů (splnění úkolu „parametrizace“).

První čtyři sloupce obsahují:

sloupec označený  $x_i$  - prvky škály,

sloupec označený  $n_i$  - absolutní četnosti prvků škály,

sloupec označený  $n_i / n$  - relativní četnosti prvků škály,

sloupec označený  $\Sigma (n_i / n)$  - kumulativní četnosti.



Tabulka je uzavřena součty údajů v jednotlivých sloupcích. V prvních čtyřech sloupcích mají tyto součty význam kontrolní, v dalších čtyřech sloupcích jsou potřebné pro výpočet empirických parametrů. (49)

### 2.3.3.2 Empirické rozdělení četností

Empirická rozdělení četností lze členit na dva základní druhy. První druh přiřazuje prvkům škály  $x_i$  odpovídající absolutní četnosti  $n_i$  nebo relativní četnosti  $n_i/n$ . Druhý druh přiřazuje prvkům škály  $x_i$  odpovídající kumulativní četnosti  $\Sigma (n_i/n)$ .(49)

Grafické vyjádření empirického rozdělení jednorozměrného statistického souboru je spojeno s používáním souřadnicového systému v rovině. V tomto souřadnicovém systému jsou vždy na vodorovnou osu nanášeny prvky škály  $x_i$ , na svislou osu odpovídající četnosti. Grafické vyjádření těchto funkčních závislostí je dáno množinou bodů, jejichž první souřadnicí je vždy prvek škály  $x_i$ , druhou souřadnicí je odpovídající četnost. Spojením sousedních bodů této množiny úsečkami lze obdržet lomenou čáru, která je nazývána „polygon“. Lze rozeznávat „polygon absolutních četností“, „polygon relativních četností“, „polygon kumulativních četností“. (49)

Vedle grafického vyjádření empirických rozdělení polygonem je používána řada pomocných grafických znázornění, jejichž „předností“ je odklon od matematicky exaktního aparátu a určitá rychlá orientace, nedostatkem pak nemožnost navázat prohloubeným aparátem matematické statistiky, především z hlediska zkoumání závislostí u vícerozměrných statistických souborů. Mezi tato pomocná grafická vyjádření patří sloupcové diagramy (histogramy), sloupkové grafy, výsečové grafy apod. Všeobecně lze doporučit jednoznačný příklon k exaktnímu grafickému vyjadřování.(50)

Význam grafického vyjádření empirického rozdělení je značný. Grafické vyjádření umožňuje okamžité zkoumání, kterému teoretickému rozdělení (z hlediska teorie pravděpodobnosti) se přibližuje empirické rozdělení, získané jako výsledek empirické statistiky. Další význam spočívá v okamžitém orientačním vyhodnocení parametrů

polohy, variability, šikmosti a špičatosti empirického rozdělení a tím i zkoumaného statistického souboru.(49)

### 2.3.3.3 Empirické parametry

Empirické parametry stručně a jednoduše vystihují povahu zkoumaného statistického souboru. Většinou jsou empirické parametry vztahovány k výběrovému statistickému souboru, proto často nesou pojmenování „výběrové parametry“. Jako výběrové parametry mají samy statisticko-pravděpodobnostní charakter a z tohoto důvodu se chovají jako zvláštní skupina „statistických znaků“. Empirické parametry lze dělit podle toho, který rys zkoumaného statistického souboru (zkoumaného statistického znaku) vystihují: parametry polohy, parametry proměnlivosti (variability), parametry šikmosti, parametry špičatosti.(49)

Druhým dělením je dělení empirických parametrů podle způsobu jejich výpočtu: momentové parametry (vystupují jako funkce všech hodnot statistického znaku), kvantilové parametry (reprezentují jen určité hodnoty statistického znaku).(49)

Kvantilové parametry úzce souvisejí s momentovými parametry, jsou však konstruovány odlišným způsobem. Empirickým kvantilem je vždy určitá hodnota statistického znaku (jenž lze vyjádřit kvantitativní metrickou nebo absolutní metrickou škálou), která dělí počet menších a větších hodnot statistického znaku v určitém poměru. Např. kvantil dělící hodnoty statistického znaku na dvě stejné části (tj. padesátiprocentní kvantil) je nazýván „medián“. Mezi další známé kvantily patří kvartily, decily a percentily.(49)

Momentové parametry jsou děleny na obecné momenty, centrální momenty a normované momenty. Pomocí obecného momentu 1. řádu lze výstižně charakterizovat parametr polohy (aritmetický průměr), pomocí centrálního momentu 2. řádu lze charakterizovat parametr proměnlivosti (empirický rozptyl), pomocí normovaného momentu 3. a 4. řádu pak parametry šikmosti a špičatosti. (49)

### **O – obecný moment**

Obecný moment prvního řádu – parametr polohy - *aritmetický průměr*

$$O1 = \Sigma (xi * ni) / n$$

Obecný moment druhého řádu

$$O2 = \Sigma (xi^2 * ni) / n$$

Obecný moment třetího řádu

$$O3 = \Sigma (xi^3 * ni) / n$$

Obecný moment čtvrtého řádu

$$O4 = \Sigma (xi^4 * ni) / n$$

### **C – Centrální moment**

Centrální moment druhého řádu – parametr proměnlivosti - *Empirický rozptyl*

$$C2 = O2 - O1^2$$

Centrální moment třetího řádu

$$C3 = O3 - (3*O2*O1) + 2*(O1)^3$$

Centrální moment čtvrtého řádu

$$C4 = O4 - (4*O3*O1) + 6*O2*(O1)^2 - 3*(O1)^4$$

### **S – Směrodatná odchylka**

$$Sx = \sqrt{C2}$$

### **N – Normovaný moment**

normovaný moment třetího řádu - *šikmost*

$$N3 = c3 / c2*\sqrt{C2}$$

normovaný moment čtvrtého řádu - *špičatost*

$$N4 = c4/c2^2$$

### 2.3.4 Neparametrické testování

Neparametrické testování je snaha o přiřazení teoretického rozdělení empirickému. Význam testování neparametrických hypotéz spočívá především v tom, že je vždy výhodné nahradit empirické rozdělení rozdělením teoretickým – s teoretickým rozdělením je spojen jednoduchý matematický aparát, který umožňuje získat informace jinak nedostupné. Z hlediska spolupráce teorie pravděpodobnosti a statistiky odpovídá pojem „teoretické rozdělení“ statistickému pojmu „empirické rozdělení četností“. Podle povahy náhodné veličiny lze teoretická rozdělení dělit na diskrétní a spojitá. Teoretických rozdělení je používáno velké množství. (49)

Základní a nejjednodušší teoretické rozdělení je normální rozdělení. Grafem tzv. hustoty pravděpodobnosti normálního rozdělení je Gaussova křivka. Normální rozdělení závisí na dvou teoretických parametrech –  $\mu$ ,  $\sigma$ . Tato závislost je obvykle zapisována  $N(\mu, \sigma)$ . Teoretický parametr  $\mu$  je teoretickou analogií obecného momentu 1. řádu  $O_1$  a je tedy teoretickou obdobou empirického aritmetického průměru. Teoretický parametr  $\sigma$  je teoretickou analogií odmocniny centrálního momentu 2. řádu  $C_2$  a je tedy teoretickou obdobou empirické směrodatné odchylky  $S_x$ . (49)

Důležitou formou popisu teoretického rozdělení je distribuční funkce  $F$ . Distribuční funkce  $F$  udává v případě diskrétní náhodné veličiny pravděpodobnost, že náhodná veličina nabude hodnoty menší nebo rovné než právě zvolená hodnota  $x_i$ . Tato kumulativní pravděpodobnost bude vyjádřena součtem dílčích pravděpodobností. V případě spojitě náhodné veličiny distribuční funkce  $F$  udává obdobně pravděpodobnost, že náhodná veličina nabude hodnoty menší nebo rovné než právě zvolená hodnota  $x$ , ale tato kumulativní pravděpodobnost bude vyjádřena místo součtu dílčích pravděpodobností integrálem, jehož dolní mez je napr. u normálního rozdělení rovna  $-\infty$  a horní mez odpovídá zvolené hodnotě  $x$ . Z hlediska spolupráce teorie pravděpodobnosti a statistiky odpovídá pojem „distribuční funkce“ statistickému pojmu „kumulativní četnost“. (49)

Funkce diskrétního teoretického rozdělení:

$$F_j = \sum_{i=0}^j P_i$$

Funkce spojitého teoretického rozdělení:

- Normální rozdělení

Tvar hustoty pravděpodobnosti normálního rozdělení:

$$\rho(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right)$$

Tvar distribuční funkce:

$$F(t) = \int_{-\infty}^t \rho(x) dx$$

Normální rozdělení lze normovat k hodnotám teoretických parametrů  $\mu = 0$ ,  $\sigma = 1$  prostřednictvím normované náhodné veličiny s hodnotami  $u = (x - \mu)/\sigma$ . Tato závislost je obvykle zapisována  $N(0, 1)$  a tímto zápisem je pak označováno tzv. „normované normální rozdělení“ (49)

#### 2.3.4.1 $\chi^2$ test – Pearsův test dobré shody

Základem testování neparametrických (ale i parametrických) hypotéz je používání aparátu nulových hypotéz  $H_0$  a alternativních hypotéz  $H_a$ .

V případě neparametrických hypotéz nulová hypotéza předpokládá, že empirické rozdělení lze nahradit zamýšleným teoretickým rozdělením (jde-li o nahrazení normálním rozdělením, hovoříme o testu normality). Alternativní hypotéza pak předpokládá, že tato domněnka není správná. Podstatou testování neparametrických hypotéz je pak srovnávání teoretických a empirických četností. Empirické četnosti jsou vypočítávány prostřednictvím elementárního statistického zpracování ve vazbě na empirické rozdělení. Teoretické četnosti jsou vypočítávány prostřednictvím

pravděpodobnostní funkce nebo hustoty pravděpodobnosti ve vazbě na zamýšlené teoretické rozdělení. Parametrické hypotézy se týkají srovnávání empirických a teoretických parametrů a nulové a alternativní hypotézy zde hrají obdobnou roli. (49)

K ověřování neparametrických i parametrických hypotéz byla vyvinuta speciální skupina teoretických rozdělení – tato rozdělení neslouží k nahrazování empirických rozdělení, nýbrž fungují jako testová kritéria. Jedinou výjimkou je normální rozdělení – ve své normované podobě může hrát roli testového kritéria, ve své nenormované podobě může nahrazovat empirická rozdělení. (49)

Mezi nejpoužívanější testová kritéria patří normované normální rozdělení (u-test), Studentovo rozdělení (t-test), Pearsovo  $\chi^2$  rozdělení ( $\chi^2$  - test dobré shody) a Fisherovo-Snedecorovo rozdělení (F-test). Pro všechna uvedená testová kritéria jsou vypracovány podrobné statistické tabulky. (49)

K ověření hypotéz  $H_0$  a  $H_a$  je zapotřebí vybrat vhodné testové kritérium. Pro ověřování neparametrické hypotézy se nejčasteji používá  $\chi^2$  -test. Je-li podmínkou pro jeho použití vytvoření intervalového rozdělení četností, pak je potřebné, aby každý dílčí interval byl spojen s absolutní četností rovnou alespoň 5. Není-li tato podmínka splněna, je nutno přistoupit ke spojování dílčích intervalů. Obdobně je zapotřebí postupovat při bodovém rozdělení četností. (49)

Po výběru testového kritéria (např.  $\chi^2$  -testu) je zapotřebí přistoupit k určení experimentální hodnoty tohoto kritéria (např.  $\chi_{\text{exp}}^2$ ) a kritické teoretické hodnoty (např.  $\chi_{\text{teor}}^2$ ). Prostřednictvím kritické teoretické hodnoty bude zapsán tzv. kritický obor  $W$  příslušného testového kritéria. Bude-li experimentální hodnota vybraného kritéria prvkem kritického oboru  $W$ , je nezbytné přijmout alternativní hypotézu  $H_a$  – tzn. empirické rozdělení nelze nahradit zamýšleným rozdělením teoretickým. V opačném případě (experimentální hodnota nebude prvkem kritického oboru  $W$ ) lze přijmout nulovou hypotézu  $H_0$  – tzn. empirické rozdělení lze nahradit zamýšleným rozdělením teoretickým. (49)

Nezbytným prvkem testování neparametrických i parametrických hypotéz je stanovení hladiny statistické významnosti  $\alpha$ . Tato hladina statistické významnosti udává pravděpodobnost chybného zamítnutí testované hypotézy (tj. pravděpodobnost

tzv. chyby 1. druhu). Nejčastějšími hladinami významnosti jsou hodnoty  $\alpha = 0,05$  a  $\alpha = 0,01$ . Např. hladina významnosti 0,05 umožňuje např. při příznivém testu normality (je přijata hypotéza  $H_0$ , empirické rozdělení lze nahradit rozdělením normálním, je zamítnuta hypotéza  $H_a$ ) učinit závěr, že bude-li stokrát vybrán výběrový statistický soubor VSS ze základního statistického souboru ZSS, v 95 případech se ukáže, že empirické rozdělení lze nahradit rozdělením normálním.(49)

Normovaná hodnota  $u_i$  za použití vzorce

$$u_i = \frac{x_i - O_1}{S_x}$$

Laplaceova funkce  $F$  (hodnoty lze nalézt ve statistických tabulkách)

$$F(t) = \int_{-\infty}^t \rho(u) du, \quad u_i = \frac{x_i - O_1}{S_x}$$

$p_i$  = plochy pod Gaussovou křivkou

$$\begin{aligned} p_1 &= \int_{-\infty}^{1,5} \rho(x) dx, \quad p_1 = \int_{-\infty}^{-1} \rho(u) du = F(-1) \\ p_2 &= \int_{1,5}^{2,5} \rho(x) dx, \quad p_2 = \int_{-1}^0 \rho(u) du = F(0) - F(-1) \\ p_3 &= \int_{2,5}^{3,5} \rho(x) dx, \quad p_3 = \int_0^1 \rho(u) du = F(1) - F(0) \\ p_4 &= \int_{3,5}^{4,5} \rho(x) dx, \quad p_4 = \int_1^2 \rho(u) du = F(2) - F(1) \\ p_5 &= \int_{4,5}^{\infty} \rho(x) dx, \quad p_4 = \int_2^{\infty} \rho(u) du = F(\infty) - F(2) \end{aligned}$$

$\chi^2$  -test dobré shody

$$\chi_{\text{exp}}^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}, \quad p_i = F(u_i) - F(u_{i-1})$$

### 2.3.5 Parametrické testování

Parametrické testování srovnává odhadnuté teoretické parametry s vnějšími hodnotami. Vychází z aparátu nulové hypotézy  $H_0$  a alternativní hypotézy  $H_a$ . Tento aparát je doplněn obvyklým aparátem kritického oboru  $W$  (jedná-li se o testování rozptylu). Vzhledem k centrální limitní větě je přirozeným předpokladem, že empirickému rozdělení lze přiřadit jako nejvhodnější teoretické rozdělení normální. (49)

Parametrické testování se dělí na jednovýběrové a dvojevýběrové. Obojí buď testování hypotézy o střední hodnotě nebo rozptylu. Pro jednovýběrové testování se používají u-test, t-test pro střední hodnotu a jednovýběrový  $\chi^2$ -test pro rozptyl. Pro dvojevýběrové testy u-test, t-test pro rovnost středních hodnot a pro rovnost rozptylů dvojevýběrový F-test. (49)

#### 2.3.5.1 Dvojevýběrové parametrické testování

U dvojevýběrového testování se dá říct, že jde o srovnávání našich výsledků a výsledků jiných zkoumání, jiného VSS. Odpovídá na otázku, zda námi zvolený VSS ( $VSS_1$ ) a vnější VSS ( $VSS_2$ ) zkoumaly obdobnou otázku a zda mohou tyto soubory spolupracovat. (49)

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 \quad H_a: \mu_1 \neq \mu_2$$

$$H_0: \sigma_1 = \sigma_2 \quad H_a: \sigma_1 \neq \sigma_2$$

Pokud se nám potvrdí  $H_0$ , můžeme tvrdit, že oba VSS spadají do stejného ZSS.

Dvojevýběrový t-test (testování hypotézy o rovnosti středních hodnot):

$$t_{\text{exp}} = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sqrt{(n_1 - 1) S_{x1}^2 + (n_2 - 1) S_{x2}^2}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

$$W = (-\infty; -t_{n_1+n_2-2}(\alpha/2)) \cup (t_{n_1+n_2-2}(\alpha/2); \infty)$$



## 2.4 Formulace statistického šetření

### Klasická screeningová mamografie

#### Věková kategorie 45-49 (kategorie A)

##### Hromadný náhodný jev – $HNJ_A$

Ženy ve věku od 45 do 49 let vyšetřené v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

##### Statistická jednotka - $SJ_A$

Žena ve věku od 45 do 49 let vyšetřená v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

##### Statistický znak - $SZ_A$

$SZ_A$  – AGD při klasické mamografii

##### Hodnoty statistického znaku – $HSZ_A$

Je způsob popisu zkoumaného statistického znaku

$SZ_A$  – AGD – mGy (od 1,98 do 4,34 mGy)

##### Základní statistický soubor a jeho rozsah - $ZSS_A$

Celkem 4377 vyšetřených žen.

##### Náhodný výběr - $NV$

Náhodný výběr pomocí nástroje True random generator (systém Android) uskutečněný ze souboru pacientů odpovídajících potřebným kritériím v databázi programu MASC.

##### Výběrový statistický soubor a jeho rozsah - $VSS_A$

$VSS = 50$  žen.

## **Klasická screeningová mamografie**

### **Věková kategorie 50-54 (kategorie B)**

#### **Hromadný náhodný jev – HNJ<sub>B</sub>**

Ženy ve věku od 50 do 54 let vyšetřené v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistická jednotka - SJ<sub>B</sub>**

Žena ve věku od 50 do 54 let vyšetřená v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistický znak - SZ<sub>B</sub>**

SZ<sub>B</sub> – AGD při klasické mamografii

#### **Hodnoty statistického znaku – HSZ<sub>B</sub>**

Je způsob popisu zkoumaného statistického znaku

SZ<sub>B</sub> – AGD – mGy (od 2,35 do 3,85 mGy)

#### **Základní statistický soubor a jeho rozsah - ZSS<sub>B</sub>**

Celkem 4073 vyšetřených žen.

#### **Náhodný výběr - NV**

Náhodný výběr pomocí nástroje True random generator (systém Android) uskutečněný ze souboru pacientů odpovídajících potřebným kritériím v databázi programu MASC.

#### **Výběrový statistický soubor a jeho rozsah - VSS<sub>B</sub>**

VSS = 50 žen.

## **Klasická screeningová mamografie**

### **Věková kategorie 55-59 (kategorie C)**

#### **Hromadný náhodný jev – HNJ<sub>C</sub>**

Ženy ve věku od 55 do 59 let vyšetřené v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistická jednotka - SJ<sub>C</sub>**

Žena ve věku od 55 do 59 let vyšetřená v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistický znak - SZ<sub>C</sub>**

SZ<sub>C</sub> – AGD při klasické mamografii

#### **Hodnoty statistického znaku – HSZ<sub>C</sub>**

Je způsob popisu zkoumaného statistického znaku

SZ<sub>C</sub> – AGD – mGy (od 2,08 do 3,88 mGy)

#### **Základní statistický soubor a jeho rozsah - ZSS<sub>C</sub>**

Celkem 4783 vyšetřených žen.

#### **Náhodný výběr - NV**

Náhodný výběr pomocí nástroje True random generator (systém Android) uskutečněný ze souboru pacientů odpovídajících potřebným kritériím v databázi programu MASC.

#### **Výběrový statistický soubor a jeho rozsah - VSS<sub>C</sub>**

VSS = 50 žen.

## **Doplňující mamografie**

### **Věková kategorie 45-49 (kategorie X)**

#### **Hromadný náhodný jev – HNJ<sub>x</sub>**

Ženy ve věku od 45 do 49 let vyšetřené v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistická jednotka - SJ<sub>x</sub>**

Žena ve věku od 45 do 49 let vyšetřená v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistický znak - SZ<sub>x</sub>**

SZ<sub>x</sub> – AGD při doplňující mamografii

#### **Hodnoty statistického znaku – HSZ<sub>x</sub>**

Je způsob popisu zkoumaného statistického znaku

SZ<sub>x</sub> – AGD – mGy (od 1,34 do 19,43 mGy)

#### **Základní statistický soubor a jeho rozsah - ZSS<sub>x</sub>**

Celkem 275 vyšetřených žen.

#### **Náhodný výběr - NV**

Náhodný výběr pomocí nástroje True random generator (systém Android) uskutečněný ze souboru pacientů odpovídajících potřebným kritériím v databázi programu MASC.

#### **Výběrový statistický soubor a jeho rozsah - VSS<sub>x</sub>**

VSS = 50 žen.

## **Doplňující mamografie**

### **Věková kategorie 50-54 (kategorie Y)**

#### **Hromadný náhodný jev – HNJ<sub>Y</sub>**

Ženy ve věku od 50 do 54 let vyšetřené v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistická jednotka - SJ<sub>Y</sub>**

Žena ve věku od 50 do 54 let vyšetřená v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistický znak - SZ<sub>Y</sub>**

SZ<sub>Y</sub> – AGD při doplňující mamografii

#### **Hodnoty statistického znaku – HSZ<sub>Y</sub>**

Je způsob popisu zkoumaného statistického znaku

SZ<sub>Y</sub> – AGD – mGy (od 1,34 do 18,96 mGy)

#### **Základní statistický soubor a jeho rozsah - ZSS<sub>Y</sub>**

Celkem 198 vyšetřených žen.

#### **Náhodný výběr - NV**

Náhodný výběr pomocí nástroje True random generator (systém Android) uskutečněný ze souboru pacientů odpovídajících potřebným kritériím v databázi programu MASC.

#### **Výběrový statistický soubor a jeho rozsah - VSS<sub>Y</sub>**

VSS = 50 žen.

## **Doplňující mamografie**

### **Věková kategorie 55-59 (kategorie Z)**

#### **Hromadný náhodný jev – HNJ<sub>Z</sub>**

Ženy ve věku od 55 do 59 let vyšetřené v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistická jednotka - SJ<sub>Z</sub>**

Žena ve věku od 55 do 59 let vyšetřená v období od 1.9.2012 do 31.8. 2014.

#### **Statistický znak - SZ<sub>Z</sub>**

SZ<sub>Z</sub> – AGD při doplňující mamografii

#### **Hodnoty statistického znaku – HSZ<sub>Z</sub>**

Je způsob popisu zkoumaného statistického znaku

SZ<sub>Z</sub> – AGD – mGy (od 1,68 do 22,43 mGy)

#### **Základní statistický soubor a jeho rozsah - ZSS<sub>Z</sub>**

Celkem 213 vyšetřených žen.

#### **Náhodný výběr - NV**

Náhodný výběr pomocí nástroje True random generator (systém Android) uskutečněný ze souboru pacientů odpovídajících potřebným kritériím v databázi programu MASC.

#### **Výběrový statistický soubor a jeho rozsah - VSS<sub>Z</sub>**

VSS = 50 žen.

## 2.5 Definice použitých a sledovaných parametrů

Pravděpodobnost prodělání doplňující mamografie (zdroj: Institut biostatistiky a analýz v Brně)

koeficient **d** – pro jednotlivé věkové kategorie

$$\mathbf{d_a} = \mathbf{1,3\%} \text{ (45-49 let)}$$

$$\mathbf{d_b} = \mathbf{1,0\%} \text{ (50-54 let)}$$

$$\mathbf{d_c} = \mathbf{1,0\%} \text{ (55-59 let)}$$

Pravděpodobnost odhalení ZN prsu v prvním klinickém stadiu pro ženu navštěvující MMG screening. (zdroj: Registr screeningu karcinomu prsu, Institut biostatistiky a analýz v Brně – 2012)

koeficient **e**

$$\mathbf{e} = \mathbf{75,8\%}$$

Pravděpodobnost odhalení ZN prsu v prvním klinickém stadiu pro ženu nenavštěvující MMG screening. (zdroj: Národní onkologický registr ČR - 2000)

koeficient **f**

$$\mathbf{f} = \mathbf{30,6\%}$$

Koeficienty **LAR** – celoživotní přídatné riziko vzniku ZN prsu na 1mGy na 10000 obyvatel (29)

koeficient **LAR<sub>a</sub>** pro věkovou kategorii 45-49

$$\mathbf{LAR_a} = \mathbf{6,301 * 10^{-2}}$$

koeficient **LAR<sub>b</sub>** pro věkovou kategorii 50-54

$$\mathbf{LAR_b} = \mathbf{4,518 * 10^{-2}}$$

koeficient **LAR<sub>c</sub>** pro věkovou kategorii 55-59

$$\mathbf{LAR_c} = \mathbf{3,118 * 10^{-2}}$$

Koeficient **BR** – celoživotní základní riziko ZN prsu na 10000 obyvatel (29)

koeficient **BRa** pro věkovou kategorii 45-49

$$\mathbf{BRa = 634,1}$$

koeficient **BRb** pro věkovou kategorii 50-54

$$\mathbf{BRb = 571,56}$$

koeficient **BRc** pro věkovou kategorii 55-59

$$\mathbf{BRc = 501,63}$$

Průměrné AGD pro jednotlivé kategorie (viz Kapitola 3)

Průměrná AGD pro kategorii A

$$\mathbf{D_A = 3,112 \text{ mGy}}$$

Průměrná AGD pro kategorii B

$$\mathbf{D_B = 3,106 \text{ mGy}}$$

Průměrná AGD pro kategorii C

$$\mathbf{D_C = 3,07 \text{ mGy}}$$

Průměrná AGD pro kategorii X

$$\mathbf{D_X = 4,98 \text{ mGy}}$$

Průměrná AGD pro kategorii Y

$$\mathbf{D_Y = 5,1 \text{ mGy}}$$

Průměrná AGD pro kategorii Z

$$\mathbf{D_Z = 5,88 \text{ mGy}}$$

Věk ženy při jednotlivých screeningových vyšetřeních:

$$\mathbf{45,47,49,51,53,55,57,59 \text{ let}}$$



## 2.6 Metodika výpočtů rizika incidence ZN

**Pravděpodobnost indukce ZN prsu při pravidelném navštěvování MMG screeningu ve věku  $a$  -  $p_{in(a)}$**

Věk ženy	Výpočet pravděpodobnosti indukce ZN prsu při pravidelném navštěvování MMG screeningu v daném věku
45	$P_{in} = (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100$
47	$P_{in} = 2 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100$
49	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100$
51	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100$
53	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100$
55	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100 + (D_C + d_c * D_Z) * LARc / 100$
57	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100 + 2 * (D_C + d_c * D_Z) * LARc / 100$
59	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100 + 3 * (D_C + d_c * D_Z) * LARc / 100$

### Celkové riziko incidence ZN prsu ve věku $a$ na 100 obyvatel

Rozdílné riziko pro ženu screening navštěvující a nenavštěvující, že se u ní v životě vyvine ZN prsu.

Žena navštěvující screening -  $SCR_{ano}$

$$SCR_{ano} = p_{in(a)} + Br_{inc}/100$$

Žena nenavštěvující screening -  $SCR_{ne}$

$$SCR_{ne} = Br_{inc}/100$$

### Pravděpodobnost neodhalení existujícího ZN prsu ve věku $a$ na 100 obyvatel

Žena navštěvující screening -  $P_{ano}$

$$P_{ano} = SCR_{ano} * (1-e)$$

Žena nenavštěvující screening -  $P_{ne}$

$$P_{ne} = SCR_{ne} * (1-f)$$

## Posouzení prospěšnosti MMG screeningu

Jako kritérium (ne)úspěšnosti bylo zvoleno nezachycení ZN prsu v prvním klinickém stadiu (včetně stadia 0 – carcinoma in situ). Pro prokázání prospěšnosti MMG screeningu bylo použito porovnání množství nezachycených ZN prsu u žen využívajících MMG screening a žen MMG screening nenavštěvujících. Toto porovnání bylo provedeno pro období věku od pětáctyřiceti do devětapadesáti let, aby bylo průkazné, který přístup (screening využívat, či nikoliv) je v každý konkrétní moment úspěšnější.

Pokud je pro daný věk ženy  $P_{ano} < P_{ne}$ , můžeme na základě známých údajů předpokládat, že má žena tohoto věku vyšší šanci, že v případě incidence ZN bude tento ZN odhalen v prvním klinickém stadiu.

## 3. Výsledky

### 3.1 Elementární statistické zpracování

#### 3.1.1 Neparametrické testování

Pro lepší přehlednost zde pro jistotu připomínám význam některých, v této práci použitých, proměnných.

Základní proměnné uvedené ve statistické tabulce:

První, neoznačený sloupec, reprezentuje rozsah obdržených dávek, vždy pro daný prvek škály.

Sloupec označený  $x_i$  - prvky škály, v případě této práce vždy v rozahu 1-5.

Sloupec označený  $n_i$  - absolutní četnosti prvků škály, reprezentují počet sledovaných pacientů, obdrživších dávku v daném prvku škály.

Sloupec označený  $n_i / n$  - relativní četnosti prvků škály.

Sloupec označený  $\Sigma (n_i / n)$  - kumulativní četnosti.

$O_1$  = obecný moment prvního řádu, neboli parametr polohy – aritmetický průměr

$C_2$  = centrální moment druhého řádu, parametr proměnlivosti - Empirický rozptyl

$S_x$  = Směrodatná odchylka

## Klasická screeningová mamografie

### Věková kategorie 45-49 let (kategorie A)

	$x_i$	$n_i$	$\Sigma n_i$	$n_i/n$	$\Sigma n_i/n$	$n_i x_i$	$n_i x_i^2$	$n_i x_i^3$	$n_i x_i^4$
$(-\infty; 2,8)$	1	15	15	0,30	0,30	15	15	15	15
$(2,81; 3,1)$	2	13	28	0,26	0,56	26	52	104	208
$(3,11; 3,4)$	3	8	36	0,16	0,72	24	72	216	648
$(3,41; 3,7)$	4	8	44	0,16	0,88	32	128	512	2048
$(3,71; +\infty)$	5	6	50	0,12	1,00	30	150	750	3750
$\Sigma$			50			127	417	1597	6669

### Výpočty pro $SZ_A$ – AGD při klasické mamografii

$$O_{1A} = 2,54$$

$$O_{2A} = 8,34$$

$$O_{3A} = 31,94$$

$$O_{4A} = 133,38$$

$$C_{2A} = 1,8884$$

$$C_{3A} = 1,163328$$

$$C_{4A} = 6,83823$$

$$Sx_A = 1,3741907$$

$$N_{3A} = 0,44829$$

$$N_{4A} = 1,91759$$

$O_{1A} = 2,54$ , z toho vyplývá, že průměrná AGD pro tuto věkovou kategorii se rovná 3,112 mGy.

## Neparametrické testování

K ověření hypotézy  $H_1$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii A lze nahradit rozdělením normálním, byl použit Pearsův  $\chi^2$  test dobré shody.

### Výpočty:

$k$  = počet intervalů intervalového rozdělení četnosti = 5

$r$  = počet teoretických parametrů = 2

$v = k - r - 1 = 2$  - počet stupňů volnosti

Hladina významnosti  $\alpha = 0,05$

$\chi_{\text{teor}}^2 = 5,99$  (zjištěno z tabulky (49) )

pravostranný kritický obor  $W = (5,99; \infty)$

$n = 50$

$O_{1A} = 2,54$

$S_{x_A} = 1,3741907$

Statistický znak l.	Interval	Absolutní četnost	Norm. hodnota	Laplace. hodn. $U_i$	teoret. relat. čet.	teoret. abs. četn.	$\frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}$
$x_i$		$n_i$	$U_i$	$F(u_i)$	$p_i$	$np_i$	
1	$(-\infty, 1,5>$	15	-0,757	0,22363	0,224	11,182	1,304
2	$(1,5; 2,5>$	13	-0,029	0,48803	0,264	13,220	0,004
3	$(2,5; 3,5>$	8	0,699	0,7549	0,267	13,344	2,140
4	$(3,5; 4,5>$	8	1,426	0,92364	0,169	8,437	0,023
5	$(4,5; \infty)$	6	$\infty$	1	0,076	3,818	1,247
$\Sigma$		50					4,717

$$\chi_{\text{exp}}^2 = 4,717$$

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 4,717$  nepatří do kritického oboru  $W = (5,99; \infty)$ , můžeme přijmout hypotézu  $H_1$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii A lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

## Klasická screeningová mamografie

### Věková kategorie 50-54 let (kategorie B)

	$x_i$	$n_i$	$\Sigma n_i$	$n_i/n$	$\Sigma n_i/n$	$n_i x_i$	$n_i x_i^2$	$n_i x_i^3$	$n_i x_i^4$
$(-\infty; 2,8)$	1	10	10	0,20	0,20	10	10	10	10
$(2,81; 3,1)$	2	16	26	0,32	0,52	32	64	128	256
$(3,11; 3,4)$	3	14	40	0,28	0,80	42	126	378	1134
$(3,41; 3,7)$	4	8	48	0,16	0,96	32	128	512	2048
$(3,71; +\infty)$	5	2	50	0,04	1,00	10	50	250	1250
$\Sigma$		50				126	378	1278	4698

### Výpočty pro $SZ_B$ – AGD při klasické mamografii

$$O_{1B} = 2,52$$

$$O_{2B} = 7,56$$

$$O_{3B} = 25,56$$

$$O_{4B} = 93,96$$

$$C_{2B} = 1,2096$$

$$C_{3B} = 0,41242$$

$$C_{4B} = 3,3866$$

$$S_{xB} = 1,0998182$$

$$N_{3A} = 0,31008$$

$$N_{4B} = 2,3146259$$

$O_{1B} = 2,52$ , , z toho vyplývá, že průměrná AGD pro tuto věkovou kategorii se rovná 3,106 mGy.

## Neparametrické testování

K ověření hypotézy  $H_2$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii B lze nahradit rozdělením normálním, byl použit Pearsův  $\chi^2$  test dobré shody.

### Výpočty:

$k$  = počet intervalů intervalového rozdělení četnosti = 4

$r$  = počet teoretických parametrů = 1

$v = k - r - 1 = 2$  - počet stupňů volnosti

Hladina významnosti  $\alpha = 0,05$

$\chi_{\text{teor}}^2 = 3,84$  ( zjištěno z tabulky (49) )

pravostranný kritický obor  $W = (3,84; \infty)$

$n = 50$

$O_{1B} = 2,52$

$S_{x_B} = 1,0998182$

Statistický znak I.	Interval	Absolutní četnost	Norm. hodnota	Laplac. hodn. $U_i$	teoret. relat. čet. $p_i$	teoret. abs. četn. $np_i$	$\frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}$
$x_i$		$n_i$	$U_i$	$F(u_i)$	$p_i$	$np_i$	
1	$(-\infty, 1,5>$	10	-0,927	0,17619	0,176	8,810	0,161
2	$(1,5; 2,5>$	16	-0,018	0,49202	0,316	15,792	0,003
3	$(2,5; 3,5>$	14	0,891	0,81327	0,321	16,063	0,265
4 + 5	$(3,5; \infty)$	10	$\infty$	1	0,187	9,337	0,047
$\Sigma$		50					0,476

$\chi_{\text{exp}}^2 = 0,476$

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 0,476$  nepatří do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , můžeme přijmout hypotézu  $H_2$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii B lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

## Klasická screeningová mamografie

### Věková kategorie 55-59 let (kategorie C)

	$x_i$	$n_i$	$\Sigma n_i$	$n_i/n$	$\Sigma n_i/n$	$n_i x_i$	$n_i x_i^2$	$n_i x_i^3$	$n_i x_i^4$
$(-\infty; 2,8)$	1	10	10	0,20	0,20	10	10	10	10
$(2,81; 3,1)$	2	19	29	0,38	0,58	38	76	152	304
$(3,11; 3,4)$	3	13	42	0,26	0,84	39	117	351	1053
$(3,41; 3,7)$	4	7	49	0,14	0,98	28	112	448	1792
$(3,71; +\infty)$	5	1	50	0,02	1,00	5	25	125	625
<b><math>\Sigma</math></b>			50			120	340	1086	3784

### Výpočty pro $SZ_C$ – AGD při klasické mamografii

$$O_{1C} = 2,4$$

$$O_{2C} = 6,8$$

$$O_{3C} = 21,72$$

$$O_{4C} = 75,68$$

$$C_{2C} = 1,04$$

$$C_{3C} = 0,408$$

$$C_{4C} = 2,6432$$

$$Sx_C = 1,0198039$$

$$N_{3C} = 0,3846893$$

$$N_{4C} = 2,443787$$

$O_{1C} = 2,4$  , z toho vyplývá, že průměrná AGD pro tuto věkovou kategorii se rovná 3,07 mGy.



## Neparametrické testování

K ověření hypotézy  $H_3$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii C lze nahradit rozdělením normálním, byl použit Pearsův  $\chi^2$  test dobré shody.

### Výpočty:

$k$  = počet intervalů intervalového rozdělení četnosti = 4

$r$  = počet teoretických parametrů = 1

$v = k - r - 1 = 2$  - počet stupňů volnosti

Hladina významnosti  $\alpha = 0,05$

$\chi_{\text{teor}}^2 = 3,84$  (zjištěno z tabulky (49) )

pravostranný kritický obor  $W = (3,84; \infty)$

$n = 50$

$O_{1C} = 2,4$

$S_{x_C} = 1,0198039$

Statistický znak I.	Interval	Absolutní četnost	Norm. hodnota	Laplac. hodn. $U_i$	teoret. relat. čet.	teoret. abs. četn.	$\frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}$
$x_i$		$n_i$	$U_i$	$F(u_i)$	$p_i$	$np_i$	
1	$(-\infty, 1,5>$	10	-0,883	0,18943	0,189	9,472	0,029
2	$(1,5; 2,5>$	19	0,098	0,53983	0,350	17,520	0,125
3	$(2,5; 3,5>$	13	1,079	0,85993	0,320	16,005	0,564
4+5	$(3,5; \infty)$	8	$\infty$	1	0,140	7,004	0,142
$\Sigma$		50					0,861

$\chi_{\text{exp}}^2 = 0,861$

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 0,861$  nepatří do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , můžeme přijmout hypotézu  $H_3$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii C lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

## Doplňující mamografie

### Věková kategorie 45-49 let (kategorie X)

	$x_i$	$n_i$	$\Sigma n_i$	$n_i/n$	$\Sigma n_i/n$	$n_i x_i$	$n_i x_i^2$	$n_i x_i^3$	$n_i x_i^4$
$(-\infty;3)$	1	14	14	0,28	0,28	14	14	14	14
$(3,1;6)$	2	23	37	0,46	0,74	46	92	184	368
$(6,1;9)$	3	7	44	0,14	0,88	21	63	189	567
$(9,1;12)$	4	3	47	0,06	0,94	12	48	192	768
$(12,1;+\infty)$	5	3	50	0,06	1,00	15	75	375	1875
$\Sigma$		50				108	292	954	3592

### Výpočty pro $SZ_X$ – AGD při klasické mamografii

$$O_{1X} = 2,16$$

$$O_{2X} = 5,4$$

$$O_{3X} = 319,08$$

$$O_{4X} = 71,84$$

$$C_{2X} = 1,1744$$

$$C_{3X} = 1,392192$$

$$C_{4X} = 5,16795$$

$$S_{XX} = 1,0836974$$

$$N_{3X} = 1,0938936$$

$$N_{4X} = 3,7470246$$

$O_{1X} = 2,16$  , z toho vyplývá, že průměrná AGD pro tuto věkovou kategorii se rovná 4,98 mGy.

## Neparametrické testování

K ověření hypotézy  $H_4$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii X lze nahradit rozdělením normálním, byl použit Pearsův  $\chi^2$  test dobré shody.

### Výpočty:

$k$  = počet intervalů intervalového rozdělení četnosti = 4

$r$  = počet teoretických parametrů = 1

$v = k - r - 1 = 2$  - počet stupňů volnosti

Hladina významnosti  $\alpha = 0,05$

$\chi_{\text{teor}}^2 = 3,84$  (zjištěno z tabulky (49) )

pravostranný kritický obor  $W = (3,84; \infty)$

$n = 50$

$O_{1X} = 2,16$

$S_{X_X} = 1,0836974$

Statistický znak I.	Interval	Absolutní četnost	Norm. hodnota	Laplac. hodn. $U_i$	teoret. relat. čet.	teoret. abs. četn.	$\frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}$
$x_i$		$n_i$	$U_i$	$F(u)$	$p_i$	$np_i$	
1	$(-\infty, 1,5>$	14	-0,609	0,27093	0,271	13,547	0,015
2	$(1,5; 2,5>$	23	0,314	0,62172	0,351	17,540	1,700
3	$(2,5; 3,5>$	7	1,237	0,89251	0,271	13,540	3,159
4+5	$(3,5; \infty)$	6	$\infty$	1	0,107	5,375	0,073
$\Sigma$		50					4,947

$\chi_{\text{exp}}^2 = 4,947$

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 4,947$  spadá do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , nemůžeme přijmout hypotézu  $H_4$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii X lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

## Doplňující mamografie

### Věková kategorie 50-54 let (kategorie Y)

	$x_i$	$n_i$	$\Sigma n_i$	$n_i/n$	$\Sigma n_i/n$	$n_i x_i$	$n_i x_i^2$	$n_i x_i^3$	$n_i x_i^4$
$(-\infty;3)$	1	19	19	0,38	0,38	19	19	19	19
$(3,1;6)$	2	16	35	0,32	0,70	32	64	128	256
$(6,1;9)$	3	5	40	0,10	0,80	15	45	135	405
$(9,1;12)$	4	6	46	0,12	0,92	24	96	384	1536
$(12,1;+\infty)$	5	4	50	0,08	1,00	20	100	500	2500
$\Sigma$		50				110	324	1166	4716

### Výpočty pro $SZ_Y$ – AGD při klasické mamografii

$$O_{1Y} = 2,2$$

$$O_{2Y} = 6,48$$

$$O_{3Y} = 23,32$$

$$O_{4Y} = 94,32$$

$$C_{2Y} = 1,64$$

$$C_{3Y} = 1,848$$

$$C_{4Y} = 7,0064$$

$$S_{X_Y} = 1,2806248$$

$$N_{3Y} = 0,8799058$$

$$N_{4Y} = 2,604997$$

$O_{1Y} = 2,2$  , z toho vyplývá, že průměrná AGD pro tuto věkovou kategorii se rovná 5,1 mGy.

## Neparametrické testování

K ověření hypotézy  $H_5$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii Y lze nahradit rozdělením normálním, byl použit Pearsův  $\chi^2$  test dobré shody.

### Výpočty:

$k$  = počet intervalů intervalového rozdělení četnosti = 4

$r$  = počet teoretických parametrů = 1

$v = k - r - 1 = 2$  - počet stupňů volnosti

Hladina významnosti  $\alpha = 0,05$

$\chi_{\text{teor}}^2 = 3,84$  (zjištěno z tabulky (49) )

pravostranný kritický obor  $W = (3,84; \infty)$

$n = 50$

$O_{1Y} = 2,2$

$S_{XY} = 1,2806248$

Statistický znak I.	Interval	Absolutní četnost	Norm. hodnota	Laplac. hodn. $U_i$	teoret. relat. čet.	teoret. abs. četn.	$\frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}$
$x_i$		$n_i$	$U_i$	$F(u_i)$	$p_i$	$np_i$	
1	$(-\infty, 1,5>$	19	-0,547	0,29116	0,291	14,558	1,355
2	$(1,5; 2,5>$	16	0,234	0,59095	0,300	14,990	0,068
3	$(2,5; 3,5>$	5	1,015	0,84614	0,255	12,760	4,719
4+5	$(3,5; \infty)$	10	$\infty$	1	0,154	7,693	0,692
$\Sigma$		50					6,834

$$\chi_{\text{exp}}^2 = 6,834$$

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 6,834$  spadá do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , nemůžeme přijmout hypotézu  $H_5$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii Y lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

## Doplňující mamografie

### Věková kategorie 55-59 let (kategorie Z)

	$x_i$	$n_i$	$\Sigma n_i$	$n_i/n$	$\Sigma n_i/n$	$n_i x_i$	$n_i x_i^2$	$n_i x_i^3$	$n_i x_i^4$
$(-\infty; 3)$	1	9	9	0,18	0,18	9	9	9	9
$(3, 1; 6)$	2	22	31	0,44	0,62	44	88	176	352
$(6, 1; 9)$	3	10	41	0,20	0,82	30	90	270	810
$(9, 1; 12)$	4	5	46	0,10	0,92	20	80	320	1280
$(12, 1; +\infty)$	5	4	50	0,08	1,00	20	100	500	2500
$\Sigma$		50				123	367	1275	4951

### Výpočty pro $SZ_Z$ – AGD při klasické mamografii

$$O_{1Z} = 2,46$$

$$O_{2Z} = 7,34$$

$$O_{3Z} = 25,5$$

$$O_{4Z} = 99,02$$

$$C_{2Z} = 1,2884$$

$$C_{3Z} = 1,1047$$

$$C_{4Z} = 4,7469$$

$$Sx_Z = 1,1350771$$

$$N_{3Z} = 0,7553657$$

$$N_{4Z} = 2,8596079$$

$O_{1Z} = 2,46$ , z toho vyplývá, že průměrná AGD pro tuto věkovou kategorii se rovná 5,88 mGy.

## Neparametrické testování

K ověření hypotézy  $H_0$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii  $Z$  lze nahradit rozdělením normálním, byl použit Pearsův  $\chi^2$  test dobré shody.

### Výpočty:

$k$  = počet intervalů intervalového rozdělení četnosti = 4

$r$  = počet teoretických parametrů = 1

$v = k - r - 1 = 2$  - počet stupňů volnosti

Hladina významnosti  $\alpha = 0,05$

$\chi_{\text{teor}}^2 = 3,84$  (zjištěno z tabulky (49) )

pravostranný kritický obor  $W = (3,84; \infty)$

$n = 50$

$O_{1Z} = 2,46$

$S_{xZ} = 1,1350771$

Statistický znak I.	Interval	Absolutní četnost	Norm. hodnota	Laplac. hodn. $U_i$	teoret. relat. čet.	teoret. abs. četn.	$\frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}$
$x_i$		$n_i$	$U_i$	$F(u_i)$	$p_i$	$np_i$	$np_i$
1	$(-\infty, 1,5>$	9	-0,846	0,19766	0,198	9,883	0,079
2	$(1,5; 2,5>$	22	0,035	0,51595	0,318	15,915	2,327
3	$(2,5; 3,5>$	10	0,916	0,82121	0,305	15,263	1,815
4+5	$(3,5; \infty)$	9	$\infty$	1	0,179	8,940	0,000
$\Sigma$		50					4,221

$$\chi_{\text{exp}}^2 = 4,221$$

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 4,221$  spadá do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , nemůžeme přijmout hypotézu  $H_0$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii  $Z$  lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

### 3.1.2 - Parametrické testování

#### AGD při klasické mamografii

Vzhledem k tomu, že bylo dokázáno, že můžeme u všech tří věkových kategoriích empirické rozdělení nahradit na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  teoretickým normálním rozdělením, lze přistoupit k ověření hypotéz, že AGD se od sebe u jednotlivých věkových kategorií vzájemně výrazně neliší. K ověření hypotézy  $H_7$  bylo provedeno dvojitýbřerové parametrické testování formou dvojitýbřerového t-testu.

#### Porovnání kategorie A s kategorií B

Formulace nulové a alternativní hypotézy:  $H_{7.1}: \mu_A = \mu_B$ ,  $H_a: \mu_A \neq \mu_B$

Dvojitýbřerový t-test

Určení kritických hodnot a kritického oboru:

$$t_{98}(0,025) = 1,96$$

$$W = (-\infty; -1,96) \cup (1,96; \infty)$$

$$t_{\text{exp}} = 0,080$$

Vzhledem k tomu, že  $t_{\text{exp}}$  nespádá do kritického oboru  $W$ , lze přijmout hypotézu  $H_{7.1}$ , že  $VSS_A$  je kompatibilní s  $VSS_B$ .

#### Porovnání kategorie B s kategorií C

Formulace nulové a alternativní hypotézy:  $H_{7.2}: \mu_B = \mu_C$ ,  $H_a: \mu_B \neq \mu_C$

Dvojitýbřerový t-test

Určení kritických hodnot a kritického oboru:

$$t_{98}(0,025) = 1,96$$

$$W = (-\infty; -1,96) \cup (1,96; \infty)$$

$$t_{\text{exp}} = 0,566$$

Vzhledem k tomu, že  $t_{\text{exp}}$  nespádá do kritického oboru  $W$ , lze přijmout hypotézu  $H_{7.2}$ , že  $VSS_B$  je kompatibilní s  $VSS_C$ .



### Porovnání kategorie A s kategorií C

Formulace nulové a alternativní hypotézy:  $H_{7.3}: \mu_A = \mu_C$ ,  $H_a: \mu_A \neq \mu_C$

Dvojitý t-test

Určení kritických hodnot a kritického oboru:

$$t_{98}(0,025) = 1,96$$

$$W = (-\infty; -1,96) \cup (1,96; \infty)$$

$$t_{\text{exp}} = \mathbf{0,580}$$

Vzhledem k tomu, že  $t_{\text{exp}}$  nespadá do kritického oboru  $W$ , lze přijmout hypotézu  $H_{7.3}$ , že  $VSS_A$  je kompatibilní s  $VSS_C$ .

Vzhledem k přijetí hypotéz  $H_{7.1}$ ,  $H_{7.2}$  a  $H_{7.3}$  lze přijmout hypotézu  $H_7$ , že jednotlivé výběrové statistické soubory tří věkových kategorií pro klasickou mamografii se od sebe výrazně neliší, a tudíž lze prohlásit, že dávka obdržena při klasické mamografii není závislá na věku vyšetřované ženy.

### AGD při doplňující mamografii

Vzhledem k tomu, že bylo dokázáno, že nemůžeme u žádné ze tří věkových kategorií empirické rozdělení nahradit na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  teoretickým normálním rozdělením, nelze přistoupit k ověření hypotéz  $H_8$ ,  $H_{8.1}$ ,  $H_{8.2}$  a  $H_{8.3}$ , že AGD se od sebe u jednotlivých věkových kategorií vzájemně výrazně neliší a od parametrického testování se pro doplňující mamografii upouští.

### 3.2 Výpočty rizika incidence ZN pro ověření hypotézy $H_h$

Pravděpodobnost indukce ZN prsu při pravidelném navštěvování MMG screeningu ve věku  $a - p_{in(a)}$

Vypočteno na základě vzorce:

Věk ženy	Výpočet pravděpodobnosti indukce ZN prsu při pravidelném navštěvování MMG screeningu v daném věku
45	$p_{in} = (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100$
47	$P_{in} = 2 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100$
49	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100$
51	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100$
53	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100$
55	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100 + (D_C + d_c * D_Z) * LARc / 100$
57	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100 + 2 * (D_C + d_c * D_Z) * LARc / 100$
59	$P_{in} = 3 * (D_A + d_a * D_X) * LARa / 100 + 2 * (D_B + d_b * D_Y) * LARb / 100 + 3 * (D_C + d_c * D_Z) * LARc / 100$

Konkrétní výsledky:

Věk ženy	Vypočtená pravděpodobnost $p_{in}$
45	0,0020
47	0,0040
49	0,0060
51	0,0074
53	0,0089
55	0,0098
57	0,0108
59	0,0118

Z výsledků je patrné, že výsledná pravděpodobnost výskytu ZN prsu se zvyšuje pouze v řádech setin až destin promile.

### **Celkové riziko incidence ZN prsu ve věku $a$ na 100 obyvatel**

Rozdílné riziko pro ženu screening navštěvující a nenavštěvující, že se u ní v životě vyvine ZN prsu.

<b>Věk ženy</b>	<b>SCR<sub>ano</sub></b>	<b>SCR<sub>ne</sub></b>
<b>45</b>	<b>6,3430</b>	<b>6,341</b>
<b>47</b>	<b>6,3450</b>	<b>6,341</b>
<b>49</b>	<b>6,3470</b>	<b>6,341</b>
<b>51</b>	<b>5,7230</b>	<b>5,7156</b>
<b>53</b>	<b>5,7245</b>	<b>5,7156</b>
<b>55</b>	<b>5,0261</b>	<b>5,0163</b>
<b>57</b>	<b>5,0271</b>	<b>5,0163</b>
<b>59</b>	<b>5,0281</b>	<b>5,0163</b>

### **Frakce přídavného rizika výskytu rakoviny ve věku $a$**

<b>Věk ženy</b>	<b>ARF<sub>scr</sub></b>
<b>45</b>	<b>0,0316</b>
<b>47</b>	<b>0,0631</b>
<b>49</b>	<b>0,0946</b>
<b>51</b>	<b>0,1298</b>
<b>53</b>	<b>0,1546</b>
<b>55</b>	<b>0,1955</b>
<b>57</b>	<b>0,2149</b>
<b>59</b>	<b>0,2343</b>

Z výsledků je patrné, že riziko výskytu ZN prsu jako takové se zvyšuje postupně až o necelé 2,5 promile.

### Pravděpodobnost neodhalení existujícího ZN prsu ve věku $a$ na 100 obyvatel

Věk ženy	$P_{ano}$	$P_{ne}$
45	1,5350	4,4007
47	1,5355	4,4007
49	1,5360	4,4007
51	1,3850	3,9666
53	1,3853	3,9666
55	1,2163	3,4813
57	1,2166	3,4813
59	1,2168	3,4813

Vzhledem k tomu, že pro všechny sledované věkové kategorie platí, že  $P_{ano} < P_{ne}$ , můžeme na základě známých údajů hypotézu  $H_h$  považovat za potvrzenou.

Pro lepší vysvětlení uvedeme hrubou aproximaci zjištěných faktů aplikovanou na celkový počet žen ve sledované kategorii.

Podle údajů Českého statistického úřadu o zastoupení věkových skupin obyvatelstva z roku 2011 žije v ČR ve věkové kategorii 45-59 let přibližně jeden milion žen. Pokud vezmeme v úvahu fakt, že screeningový program využívá přibližně polovina z nich, můžeme z výsledků zjištěných v této práci dedukovat následující. Z půl milionu žen využívajících mamografický screening jich zhruba 28 487 onemocní ZN prsu a přibližně u 21593 bude odhalen tento ZN v prvním klinickém stadiu. Z tohoto celkového počtu onemocnění jich bude 32 způsobeno ionizujícím zářením obdrženým v průběhu navštěvování mamografického screeningu. Z druhé části populace, té screening nevyužívající, jich onemocní zhruba 28 455 (tedy o něco málo méně, než u té poloviny screening využívající) a v prvním klinickém stadiu z toho bude odhalen ZN jen u 8707 z nich. Dalo by se také říci, že mamografický screening

zachrání život (při velmi zjednodušeném předpokladu, že záchyt v prvním klinickém stadiu znamená záchranu života a po odečtení těch třiceti procent žen, u kterých by byl ZN odhalen v prvním stadiu i bez screeningu) 12 876 českým ženám ve věkové kategorii 45-59 let. Přitom bohužel ovšem poškodí přibližně osm žen, to jest způsobí jim ZN prsu, a navíc ho neodhalí včas.

Z toho je již jasně patrné, že pozitiva mamografického screeningu jasně převažují nad jeho negativy.

## 4. Diskuze

### 4.1 Diskuze k hypotéze $H_1$

Použitím neparametrického testování, konkrétně  $\chi^2$  Pearsova testu dobré shody, byla potvrzena hypotéza  $H_1$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii A lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

Existuje jistá průměrná AGD, která má nejvyšší pravděpodobnost, nižší a vyšší hodnoty AGD mají gaussovsky pravděpodobnosti nižší. Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 4,717$  nepatří do kritického oboru  $W = (5,99; \infty)$ , můžeme přijmout nulovou hypotézu, že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii A lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

Průměrná hodnota AGD pro kategorii A úzce souvisí s obecným momentem 1. řádu  $O_{1A}$  a byla zjištěna v rámci ověřování hypotézy  $H_1$ . Průměrná hodnota AGD pro kategorii A vychází v hodnotách statistického znaku 3,112 mGy.

### 4.2 Diskuze k hypotéze $H_2$

Použitím neparametrického testování, konkrétně  $\chi^2$  Pearsova testu dobré shody, byla potvrzena hypotéza  $H_2$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii B lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

Existuje jistá průměrná AGD, která má nejvyšší pravděpodobnost, nižší a vyšší hodnoty AGD mají gaussovsky pravděpodobnosti nižší. Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 0,476$  nepatří do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , můžeme přijmout nulovou hypotézu, že empirické rozdělení naměřených hodnot

pro kategorii B lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

Průměrná hodnota AGD pro kategorii B úzce souvisí s obecným momentem 1. řádu  $O_{1B}$  a byla zjištěna v rámci ověřování hypotézy  $H_2$ . Průměrná hodnota AGD pro kategorii B vychází v hodnotách statistického znaku 3,106 mGy.

### 4.3 Diskuze k hypotéze $H_3$

Použitím neparametrického testování, konkrétně  $\chi^2$  Pearsova testu dobré shody, byla potvrzena hypotéza  $H_3$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii C lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

Existuje jistá průměrná AGD, která má nejvyšší pravděpodobnost, nižší a vyšší hodnoty AGD mají gaussovsky pravděpodobnosti nižší. Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 0,861$  nepatří do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , můžeme přijmout nulovou hypotézu, že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii C lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

Průměrná hodnota AGD pro kategorii C úzce souvisí s obecným momentem 1. řádu  $O_{1C}$  a byla zjištěna v rámci ověřování hypotézy  $H_3$ . Průměrná hodnota AGD pro kategorii C vychází v hodnotách statistického znaku 3,07 mGy.

### 4.4 Diskuze k hypotéze $H_4$

Použitím neparametrického testování, konkrétně  $\chi^2$  Pearsova testu dobré shody, byla vyvrácena hypotéza  $H_4$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii X lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 4,947$  patří do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , musíme přijmout alternativní hypotézu, že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii X nelze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

Průměrná hodnota AGD pro kategorii X úzce souvisí s obecným momentem 1. řádu  $O_{1X}$  a byla zjištěna v rámci ověřování hypotézy  $H_4$ . Průměrná hodnota AGD pro kategorii X vychází v hodnotách statistického znaku 4,98 mGy.

## 4.5 Diskuze k hypotéze $H_5$

Použitím neparametrického testování, konkrétně  $\chi^2$  Pearsova testu dobré shody, byla vyvrácena hypotéza  $H_5$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii Y lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.

Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 6,834$  patří do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , musíme přijmout alternativní hypotézu, že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii Y nelze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

Průměrná hodnota AGD pro kategorii Y úzce souvisí s obecným momentem 1. řádu  $O_{1Y}$  a byla zjištěna v rámci ověřování hypotézy  $H_5$ . Průměrná hodnota AGD pro kategorii Y vychází v hodnotách statistického znaku 5,1 mGy.

## 4.6 Diskuze k hypotéze $H_6$

Použitím neparametrického testování, konkrétně  $\chi^2$  Pearsova testu dobré shody, byla vyvrácena hypotéza  $H_6$ , že empirické rozdělení naměřených hodnot AGD pro kategorii Z lze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit rozdělením normálním.



Vzhledem k tomu, že experimentální hodnota  $\chi_{\text{exp}}^2 = 4,221$  patří do kritického oboru  $W = (3,84; \infty)$ , musíme přijmout alternativní hypotézu, že empirické rozdělení naměřených hodnot pro kategorii Z nelze na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  nahradit teoretickým normálním rozdělením.

Průměrná hodnota AGD pro kategorii Z úzce souvisí s obecným momentem 1. řádu  $O_{1Z}$  a byla zjištěna v rámci ověřování hypotézy  $H_6$ . Průměrná hodnota AGD pro kategorii Z vychází v hodnotách statistického znaku 5,88 mGy.

## 4.7 Diskuze k hypotéze $H_7$

Použitím parametrického testování, konkrétně dvojitý výběrového t-testu, byly postupně potvrzeny hypotézy  $H_{7.1}$ ,  $H_{7.2}$  a  $H_{7.3}$ , že na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  se jednotlivé výběrové statistické soubory tří věkových kategorií pro klasickou mamografii od sebe výrazně neliší. Lze tedy potvrdit hypotézu  $H_7$ , že dávka obdržená při klasické mamografii není závislá na věku vyšetřované ženy.

Tuto informaci lze využít v případě budoucích studií týkajících se průměrných dávek obdržených při klasické mamografii, a to tak, že místo zkoumání dávek pro jednotlivé věkové kategorie je možné zkoumat průměrnou dávku pro celý soubor pacientů bez ohledu na jejich věk.

## 4.8 Diskuze k hypotéze $H_8$

Vzhledem k tomu, že při zkoumání hypotéz  $H_4$ ,  $H_5$  a  $H_6$  bylo dokázáno, že nemůžeme u žádné ze tří věkových kategorií empirické rozdělení nahradit na hladině statistické významnosti  $\alpha = 0,05$  teoretickým normálním rozdělením, nelze přistoupit k ověření hypotéz  $H_8$ ,  $H_{8.1}$ ,  $H_{8.2}$  a  $H_{8.3}$ , že AGD se od sebe u jednotlivých

věkových kategorií vzájemně výrazně neliší a od parametrického testování pro doplňující mamografii bylo nutno upustit.

Nerovnoměrné zastoupení sledovaných dávek je pravděpodobně způsobeno tím, že zatímco u doplňující mamografie typu rolovaného snímku jsou hodnoty AGD v podstatě podobné jako u klasické mamografie, u doplňující mamografie typu zvětšeného snímku jsou hodnoty AGD oproti klasické mamografii několikanásobné. Bylo by mnohem vhodnější sledovat tyto dvě kategorie doplňující mamografie od sebe odděleně. Nicméně to nebylo možné ze dvou důvodů. Především proto, že neexistuje údaj o pravděpodobnosti prodělání doplňující mamografie pro každou tuto skupinu zvlášť a také proto, že na jediném screeningovém pracovišti by nebylo zastoupení jednotlivých kategorií pro potřeby statistického zkoumání dostatečně početné. Ideálním řešením by byl výzkum provedený na více screeningových pracovištích, při kterém by se kromě sledování AGD také zjišťovala pravděpodobnost prodělání obou typů doplňující mamografie. To ovšem nebylo pro tuto diplomovou práci z praktických důvodů možné uskutečnit.

## 4.9 Diskuze k hypotéze $H_h$

Pro ověření hypotézy  $H_h$ , že pro postmenopauzální ženy je výhodné využívat MMG screening, byla zvolena metoda porovnání pravděpodobnosti nezachycení ZN prsu v prvním klinickém stadiu (včetně stadia 0 – carcinoma in situ) u žen MMG screening využívajících a žen MMG screening nevyužívajících ve věku od pětačtyřiceti do devětapadesáti let, aby bylo průkazné, který přístup (screening využívat, či nikoliv) je v každý konkrétní moment úspěšnější.

Než bylo možno přistoupit k tomuto porovnání, bylo nejprve nutné spočítat (na základě doporučení ICRP publikace 103) nárůst incidence ZN prsu, způsobený právě mamografií. Tento nárůst byl spočten pro každou návštěvu MMG screeningu ve sledované věkové kategorii zvlášť. Vzhledem k tomu, že riziko stochastických

účinků je považováno za kumulativní, i ve výsledné tabulce je patrný postupný nárůst rizika. Jak je patrné z tabulky ARF, nárůst se pohybuje v rozmezí od 0,03% pro věk 45, do 0,24% pro věk 59 let. To vše samozřejmě za předpokladu opravdu pravidelných návštěv po dvou letech.

Po přičtení pravděpodobnosti ZN indukovaných screeningem k celkové pravděpodobnosti incidence ZN prsu v populaci bylo dosaženo srovnání pravděpodobnosti incidence ZN pro ženy screening využívající a pro ženy screening nevyužívající. Jak je patrné z tabulky celkového rizika incidence ZN prsu ve věku  $a$  na 100 obyvatel, je rozdíl pro obě kategorie žen nepříliš výrazný.

Nakonec byla tato pravděpodobnost incidence ZN znásobena pravděpodobností neodhalení ZN v prvním klinickém stadiu, zvláště pro ženy screening navštěvující (24,2%) a zvláště pro ženy screening nenavštěvující (69,4%). Tyto výsledky jsou prezentovány v tabulce pravděpodobnosti neodhalení existujícího ZN prsu ve věku  $a$  na 100 obyvatel. Z ní je zřejmé, že pro všechny věkové kategorie platí vzhledem k tomu, že  $P_{ano} < P_{ne}$ , a tudíž lze zaujmout stanovisko, že na základě známých údajů lze předpokládat, že má žena využívající MMG screening v každém věku, bez ohledu na nepatrně zvýšené riziko incidence ZN, výrazně vyšší šanci, že bude její případná léčba ZN úspěšná.

**Hypotézu  $H_h$ , že pro postmenopauzální ženy je výhodné využívat MMG screening, můžeme na základě těchto důkazů považovat za potvrzenou.**

Na tomto místě by nicméně bylo vhodné zamyslet se nad několika fakty týkajícími se tématu této diplomové práce.

Nejzásadnější je zdůraznit fakt, že celá teorie odhadu rizika indukce tumoru, použitá v této práci, vychází čistě z nejnovějších doporučení ICRP. Pokud by mělo toto téma být zkoumáno na základě jiných doporučení, například ze zprávy UNSCEAR z roku 2012, která vůbec dávky menší jak 100 mGy považuje za srovnatelné s přírodním pozadím, a tudíž pro výpočet rizika indukce tumoru nepodstatné, mohly i výsledky této diplomové práce vypadat jinak.

Dobré by bylo zamyslet se nad hodnotou koeficientu  $f$  (30,6%) pravděpodobnosti odhalení ZN v prvním stadiu pro ženu nenavštěvující screening z roku 2000. Na první

pohled by se zdálo, že údaj z roku 2000 je jistě zastaralý, ovšem opak je nejspíše pravdou. Jedná se o poslední údaj neovlivněný existencí screeningového programu. Nicméně v té době již od začátku devadesátých let běžně fungoval takzvaný šedý, neboli neoficiální screening, který tuto hodnotu jistě ovlivnil. Bez existence jakéhokoli mamografického screeningu by tento údaj byl s největší pravděpodobností ještě daleko horší.

Další otázkou je, jak je to s kumulativním nárůstem rizika. Zda je opravdu vhodné malé dávky záření obdržené v určitých časových rozestupech jednoduše sčítat. Je otázkou, nevstupuje-li do tohoto procesu schopnost organismu se právě s takovými malými dávkami srovnatelnými s přírodním pozadím bez následků vyrovnávat. Je známo, že v oblastech s několikanásobným přírodním pozadím oproti světovému průměru není statisticky prokázána vyšší úmrtnost na ZN než v jiných oblastech světa.

Velice důležité je také si uvědomit, že premisa o kritériu úspěšnosti, spočívající v šanci na odhalení tumoru v prvním klinickém stadiu, je velice zjednodušená. I klinická stadia II a III mají stále do určité míry obstojnou naději na pětileté přežití. Mnohem přesnější by bylo vzít v úvahu šance na pětileté přežití u jednotlivých stadií a dále s nimi pracovat. To by ovšem mělo být téma pro jiné, daleko rozsáhlejší vědecké pojednání.

Poslední, spíše morální zamyšlení přichází při uvědomění, že přes všechny úspěšné případy zachycení ZN prsu při screeningu nutně musí existovat i ženy, kterým byl tumor screeningem indukován, a přesto nebyl odhalen včas. Při opravdu hrubé aproximaci za použití údajů Českého statistického úřadu o zastoupení věkových skupin obyvatelstva z roku 2011 a výpočtů v této práci získaných se jedná o přibližně 8 žen ve věkové kategorii 45-59 let v České republice.

## 5. Závěr

Cílem této práce bylo prokázání prospěšnosti mamografického screeningu i přes jeho nevýhody ve formě možnosti indukce zhoubného novotvaru.

Pro odhad rizika indukce tumoru byla použita metodika vytvořená na základě doporučení ICRP 103 z roku 2007. Dále byly naměřeny hodnoty dávek záření obdržených při mamografickém vyšetření a ty byly dále zkoumány formou statistického šetření a podpůrných hypotéz, se statistickým šetřením úzce spjatých. Hypotézy  $H_1, H_2$  a  $H_3$ , že naměřené hodnoty AGD při klasické mamografii pro jednotlivé věkové kategorie lze nahradit teoretickým normálním rozdělením, byly potvrzeny, což umožnilo zkoumání hypotézy  $H_7$ , že jednotlivé výběrové statistické soubory tří věkových kategorií pro klasickou mamografii se od sebe výrazně neliší, a tudíž lze prohlásit, že dávka obdržená při klasické mamografii není závislá na věku vyšetřované ženy. Tato hypotéza byla pomocí tří podpůrných hypotéz  $H_{7.1}, H_{7.2}$ , a  $H_{7.3}$  rovněž úspěšně prokázána.

Hypotézy  $H_4, H_5$  a  $H_6$ , že naměřené hodnoty AGD při doplňující mamografii pro jednotlivé věkové kategorie lze nahradit teoretickým normálním rozdělením, naopak potvrzeny nebyly a bylo nutné přijmout alternativní hypotézy. Toto vedlo k tomu, že hypotéza  $H_8$  nemohla být vůbec zkoumána.

Při zkoumání hlavní hypotézy  $H_h$ , byla jako kritérium úspěšnosti dána premisa, že za úspěch je považováno odhalení tumoru v prvním klinickém stadiu. Tedy za neúspěch se považují všechny ostatní případy. Pravděpodobnost těchto neúspěšných případů násobená pravděpodobností incidence tumoru pro ženy screening využívající a pro ženy screening nevyužívající posloužila jako váhy pro porovnání prospěšnosti screeningu. Jelikož výsledné hodnoty pro všechny sledované věkové kategorie i přes nepatrný nárůst rizika incidence tumoru vyšly pro ženy screening využívající výrazně menší, než hodnoty pro ženy screening nevyužívající, bylo možno hypotézu  $H_h$  prohlásit za prokázanou a potvrzenou. Tím bylo úspěšně dosaženo cíle této diplomové práce.

## 6. Seznam informačních zdrojů

1

ABRAHÁMOVÁ J., DUŠEK L., MUŽÍK J., KOPTÍKOVÁ J., PETRÁKOVÁ K. *Příčiny vzniku karcinomu prsu a rizikové faktory. Co byste měli vědět o rakovině prsu.* Praha: Grada Publishing, a.s., 2009, s. 33-43 s. ISBN 978-80-247-3063-9

2

DUŠEK L., MUŽÍK J., KOPTÍKOVÁ J. *Výskyt rakoviny prsu. Co byste měli vědět o rakovině prsu.* Praha: Grada Publishing, a.s., 2009, s. 25-31. ISBN 978-80-247-3063-9

3

MUŽÍK J., ABRAHÁMOVÁ J., MÁJEK O., DANEŠ J., DUŠEK L. *Aktuální stav a trendy v epidemiologii zhoubného novotvaru prsu v České republice. Vybrané otázky onkologie XIV.* Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-708-0.

4

SKOVAJSOVÁ M. *Screening nádorů prsu v České republice.* Praha: Maxdorf, 2012, 88 s. ISBN 978-80-7345-310-7

5

MÁJEK O., DANEŠ J., ZAVORAL M., DVOŘÁK V., SEIFERT B., DUŠKOVÁ J., SKOVAJSOVÁ M., SUCHÁNEK Š., BECKOVÁ A., MALÍK T., KLIMEŠ D., BLAHA M., PAVLÍK T., GREGOR J., MUŽÍK J., DUŠEK L. *Stav screeningových programů zhoubných nádorů v České republice a metodika adresného zvaní občanů.* Brno: Masarykova univerzita, 2013. ISBN 978-80-210-6504-8.

6

DUŠEK L., MUŽÍK J., MALÚŠKOVÁ D., MÁJEK O., PAVLÍK T., KOPTÍKOVÁ J. a kol. *Epidemiologie zhoubných nádorů cílených screeningem dle nových dat Národního onkologického registru České republiky. Klinická onkologie.* 2014; 27(Suppl. 2): 19–39.

7

SKOVAJSOVÁ M., MÁJEK O., DANEŠ J., BARTOŇOVÁ H., NGO O., DUŠEK L. *Výsledky Národního programu screeningu karcinomu prsu v České republice. Klinická onkologie*, 2014; 27(Suppl. 2): 69–78.

8

DUŠEK L., MÁJEK O., MUŽÍK J., PAVLÍK T., GREGOR J., SKOVAJSOVÁ M., DANEŠ J. *Vývoj epidemiologie zhoubných nádorů prsu u žen dle nových dat Národního onkologického registru ČR a dalších datových zdrojů. Praktická gynekologie*. 2013; 17(1): 31–39.

9

KODL O., JURSIKOVÁ E., DANEŠ J., TOMÁŠEK L. *Přínos a radiační riziko při mamografickém screeningu za období 2003–2007. Česká Radiologie*. 2009; 63(4): 342–347.

10

DANEŠ J. *Screening karcinomu prsu v České republice. Lékařské listy*, 2004; 50:10–11.

11

SKOVAJSOVÁ M., BARTOŇOVÁ H., DANEŠ J., MÁJEK O. *Nejnovější data v českém screeningu nádoru prsu. Onkologie v gynekologii a mammologii*, 2012.

12

MÁJEK O., DUŠEK L., KLIMĚŠ D., DANEŠ J., BARTOŇOVÁ H., SKOVAJSOVÁ M. *Implementace datového auditu v Národním programu screeningu karcinomu prsu. XXXIII. Brněnské onkologické dny a XXIII. Konference pro sestry a laboranty*, 2009

13

GOLDHIRSCH A., WOOD W., COATES A., a kol. *Strategy for subtypes- dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert*

*Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer*. 2011. *Annals of Oncology* 2011;22:1736-1747

14

*NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Version 1*. 2012

15

FERLAY J., SOERJOMATARAM I., ERVIK M., DIKSHIT R., ESER S., MATHERS C., REBELO M., PARKIN D. M., FORMAN D., BRAY F. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [online]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2013

16

DUŠEK L., MUŽÍK J., KUBÁSEK M., KOPTÍKOVÁ J., ŽALOUĐÍK J., VYZULA R., *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Brno: Masarykova universita, 2005 . Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.

17

GRAM I. T., FUNKHOUSER E., TABAR L. *The Tabar classification of mammographic parenchymal patterns*. *Eur J Radiol*, 1997; 24(2): 131–136.

18

DE GELDER R., BULLIARD J. L., DE WOLF C. a kol. *Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland*. *Eur J Cancer*, 2009; 45(1): 127–138. doi: 10.1016/j.ejca.2008.09.015.

19

KALPANA K. *Mammography – Chapter 8*, [online]. 2005 [cit. 29.1 2008] Dostupné z WWW: < <http://courses.washington.edu/radxphys/Lectures07-08/Mammography-Chapter%208-080417.pdf> >

20

PERRY N., BROEDERS M., DE WOLF C., TORNBORG S., HOLLAND R., VON KARSIA L. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and*



*diagnosis*, Luxembourg, Belgium : Office for Official Publications of the European Communitie, 2006. 432 stran.

21

GENNARO G., DI MAGGIO C. *Dose comparison between screen/film and full-field digital mammography*, Eur Radiol, 2006 16: 2559–2566, DOI 10.1007/s00330-006-0314-2

22

LAW J., FAULKNER K., NEILSON F. *Benefit and risk in breast screening in Radiological Protection of Patients in Diagnostic and Interventional Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy*. Vienna: IAEA, 2001 p176-180. 12.

23

LAW J., FAULKNER K. *Concerning the relationship between benefit and radiation risk, and cancers detected and induced, in a breast screening programme*. British Journal of Radiology, 2002 75 678-684. 13.

24

LAW J., FAULKNER K. *Two view screening and extending the age range: the balance of benefit and risk*. British Journal of Radiology, 2004

25

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, *Recommendations of the ICRP Publication 26*. Ostend: Pergammon press, 1977

26

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1990, *Recommendations from the ICRP Publication 60*. Ostend: Pergammon press, 1991

27

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 2007, *Recommendations from the ICRP Publication 103*. Ostend: Pergammon press, 2007

28

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 2007, *Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105*. Ostend: Pergammon press, 2007

29

IVANO V. K. a kol. *Methodology for estimating cancer risk of diagnostic medical exposure: with an example of the risks associated with computed tomography*, Health Phys. 103/6, 732-739, 2012

30

KLENER V. a kol. *Principy a praxe radiační ochrany*. Praha: Azin, 2000, 619 s., ISBN 80-238-3703-6.

31

NAVRÁTIL L., ROSINA J. a kol. *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada Publishing, 2005, 524 s., ISBN 80-247-1152-4.

32

SABOL J., VLČEK P. *Radiační ochrana v radioterapii*. Praha: ČVUT, 2011

33

EVROPSKÁ UNIE. *Směrnice Rady 96/29/Euratom ze dne 13. května 1996, kterou se stanoví základní bezpečnostní standardy na ochranu zdraví pracovníků a obyvatelstva před riziky vyplývajícími z ionizujícího záření*. Úřední věstník L 159, 29/06/1996 S. 0001 - 0114 (zvláštní vydání v českém jazyce Kapitola 05 Svazek 02 S. 291 - 404).

34

HALL E. J. *Radiobiology for the Radiologist*. Philadelphia: Lippincott 2000, 546 s., ISBN 978-0-7817-4151-4.

35

JOINER M., VAN DER KOGEL A. a kol. *Basic Clinical Radiobiology*. London: Hodder Arnold, 2009, 375 s., ISBN 978-0-340-929-667.

36

KUNA P., NAVRÁTIL L., a kol. *Klinická radiobiologie*. Praha: Manus, 2005, 222 s., ISBN 80-86571-09-2.

37

KLENER V. a kol. *Principy a praxe radiační ochrany*. Praha: Azin, 2000, 619 s., ISBN 80-238-3703-6.

38

DANEŠ J. *Základy mamografie*. Praha: X-Egem, 2002, s. 9.

39

ULMANN V. *Jaderná fyzika, ionizující záření, radiologie* [online]. 2010 [cit. 2010-07-25]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/>.

40

COMMISSION OF EUROPEAN COMMITTEES. *Health Protection of Individuals against the Dangers of Ionising Radiation in Relation to Medical Examinations or Treatments*. Brussels: Council Directive 97/43/Eurotom, 1997

41

STOKELL P. J., ROBB J. D., *SPIDER-1 Software for Evaluating the detriment associated with radiation exposure* NRPB-SR261 (NRPB, Chilton), 1994.

42

ŽÁČKOVÁ H. *Ionizující záření a míra rizika* [online], Rentgen bulletin, 2009, dostupné z: [www.suro.cz](http://www.suro.cz), str. 4-5

43

ČESKO. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR VE SPOLUPRÁCI SE STÁTNÍM ÚŘADEM PRO JADERNOU BEZPEČNOST A ČESKOU SPOLEČNOSTÍ FYZIKŮ V MEDICÍNĚ *Věstník Ministerstva zdravotnictví České Republiky, Národní radiologické standardy – Radiologická fyzika: „Postupy pro stanovení a hodnocení dávek pacientů při lékařském ozáření“*, aktualizace ke dni 19.5.2006

44

SVOBODNÍK A., DANEŠ J., SKOVAJSOVÁ M., BARTOŇOVÁ H., KLIMEŠ D., KREJČOVÁ L., DUŠEK L. *Mamografický screening v ČR – dosavadní výsledky a perspektivy projektu* Praha: Galén, 2004. ISBN 80-7262-296-X

45

KOMOLÍKOVÁ L., SVOBODNÍK A., GELNAROVÁ E., KLIMEŠ D., DANEŠ J., SKOVAJSOVÁ M., BARTOŇOVÁ H., MUŽÍK J., DUŠEK L. *Stochastické modely hodnocení efektivity screeningových programů se zaměřením na diagnózu karcinomu prsu*. Praha: Galén, 2007

46

SVOBODNÍK A., DANEŠ J., SKOVAJSOVÁ M., BARTOŇOVÁ H., KLIMEŠ D., KOMOLÍKOVÁ L., DUŠEK L. *Aktuální výsledky mamografického screeningu v České republice*. *Klinická onkologie* 2007; 20(Suppl. 1): 161–165.

47

GIORDANO L., VON KARSA L., TOMATIS M., MÁJEK O., DE WOLF C., LANCUCKI L. a kol. *Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation*. *Journal of Medical Screening* 2012; 19(Suppl 1): 72–82.

48

HOFVIND S., PONTI A., PATNICK J., ASCUNCE N., NJOR S., BROEDERS M. *False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes*. *Journal of Medical Screening* 2012; 19(Suppl 1): 57–66.

49

ZÁŠKODNÝ P. a kol.: *Základy zdravotnické statistiky*, České Budějovice, 2004 ISBN 80-740-663-1

50

ZÁŠKODNÝ, P. , HAVLÍČEK, I., BUDINSKÝ, P.(2011). *Partial Data Mining Tools in Applied Statistics-in Greeks and Option Hedging*. In: *Educational and Didactic Communication*. Bratislava, Slovak Republic: Didaktis, 2010 [www.didaktis.sk](http://www.didaktis.sk)  
dostupné z: <http://sites.google.com/site/csrggroup/> ISBN 978-80-89160-78-5

51

POLÁŠKOVÁ M. *Zatížení pacientek při mamografických vyšetřeních*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, 2008

52

ŠVEC J. *Radioaktivita a ionizující záření*. Ostrava: SPBI, 2005, 35 s., ISBN 80-86634-62-0.

53

NATIONAL RADIOLOGICAL PROTECTION BOARDS. *Estimates of late radiation risks to the UK population*. Document of the NRPB 1993 4(4), (NRPB, Chilton).

54

WHO *Breast Cancer Screening*. *IARC Handbook of Cancer Prevention, Volume 7*, Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2002, s. 229.

55

SKOVAJSOVÁ M. *Mamodiagnostika integrovaný přístup*, Praha: Galén, 2003.

56

UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION *Sources, effects and risks of ionizing radiation UNSCEAR 2012 Report to the General Assembly with Scientific Annexes*, New York: United Nations, 2014

57

KLENER V. *Principy a praxe radiační ochrany*, Praha: SÚJB, 2000

## 7. Přílohy

Příloha č. 1 - Hodnoty pětiletého přežití pacientek se zhoubným nádorem prsu v ČR (6)

5leté přežití protinádorově léčených pacientek v různém období (95% interval spolehlivosti)				
diagnóza	klinické stadium <sup>1</sup>	1995–1999 <sup>2</sup>	2000–2004 <sup>3</sup>	2005–2009 <sup>3</sup>
ZN prsu (C50)	stadium I	96,7 (94,2–98,8)	97,5 (95,4–99,3)	100,0 (99,2–100,0)
	stadium II	84,6 (82,1–86,9)	86,1 (83,9–88,2)	89,5 (87,6–91,4)
	stadium III	57,1 (52,3–61,8)	60,9 (56,3–65,5)	67,1 (62,7–71,3)
	stadium IV	22,5 (17,8–27,7)	26,0 (21,2–31,3)	25,1 (20,8–29,8)
	všechna stadia	77,2 (75,4–78,9)	80,9 (79,3–82,4)	86,0 (84,7–87,2)

<sup>1</sup> Dělení dle klinického stadia primární diagnózy

<sup>2</sup> Kohortová analýza pacientek diagnostikovaných v daném časovém období

<sup>3</sup> Analýza period zahrnující do výpočtu informaci o přežití pacientek diagnostikovaných v recentním období

Příloha č. 2 - Epidemiologické charakteristiky ZN prsu u žen v ČR (6)

<b>Incidence</b>	<b>Hodnota</b>
počet/100 000 žen (rok 2011)	123,8
absolutní počet nových onemocnění (rok 2011)	6 620
podíl ze všech ZN kromě kožních u žen (2007–2011)	24,9 %
trend za období 2001–2011	+22,9 %
typický věk nemocných: medián (25.–75. percentil) (2007–2011)	63 (54–73)
pořadí ve srovnání evropských zemí dle ASR(W) <sup>1</sup>	18.
<b>Mortalita</b>	
úmrtí/100 000 žen (rok 2011)	38,0
počet úmrtí (rok 2011)	2 032
trend za období 2001–2011	–9,0 %
pořadí ve srovnání evropských zemí dle ASR(W) <sup>1</sup>	36.
<b>Prevalence</b>	
žijící/100 000 žen (k 31. 12. 2011)	1 257,9
počet žijících s nádorem nebo jeho anamnézou (k 31. 12. 2011)	67 261

<sup>1</sup> studie GLOBOCAN 2012, počet na 100 000 žen, věkově standardizováno na světový věkový standard  
Zdroj: Národní onkologický registr ČR.

Příloha č. 3 –  $LAR_{inc}$  - Incidence celoživotního přídavného rizika pro ženskou populaci  
(29)

Lifetime attributable risk of cancer incidence  $LAR_{inc}$  for females exposed to 1 mGy at different age per 10,000 population.

Age (y)	All solid cancers	Cancer location								
		Esophagus	Stomach	Colon	Liver	Lung	Breast	Bladder	Thyroid	
0-4	1.9224	$1.502 \times 10^{-2}$	0.2194	$9.227 \times 10^{-2}$	$4.507 \times 10^{-2}$	0.1484	0.6870	$7.206 \times 10^{-2}$	0.2781	
5-9	1.7004	$1.428 \times 10^{-2}$	0.1933	$8.236 \times 10^{-2}$	$4.007 \times 10^{-2}$	0.1535	0.5384	$6.699 \times 10^{-2}$	0.1835	
10-14	1.4980	$1.369 \times 10^{-2}$	0.1693	$7.318 \times 10^{-2}$	$3.550 \times 10^{-2}$	0.1584	0.4202	$6.202 \times 10^{-2}$	0.1191	
15-19	1.3134	$1.331 \times 10^{-2}$	0.1476	$6.485 \times 10^{-2}$	$3.138 \times 10^{-2}$	0.1634	0.3272	$5.738 \times 10^{-2}$	$7.602 \times 10^{-2}$	
20-24	1.1434	$1.316 \times 10^{-2}$	0.1278	$5.724 \times 10^{-2}$	$2.765 \times 10^{-2}$	0.1685	0.2540	$5.308 \times 10^{-2}$	$4.785 \times 10^{-2}$	
25-29	0.9851	$1.326 \times 10^{-2}$	0.1096	$5.025 \times 10^{-2}$	$2.422 \times 10^{-2}$	0.1735	0.1962	$4.907 \times 10^{-2}$	$2.966 \times 10^{-2}$	
30-34	0.8370	$1.357 \times 10^{-2}$	$9.290 \times 10^{-2}$	$4.374 \times 10^{-2}$	$2.106 \times 10^{-2}$	0.1776	0.1505	$4.523 \times 10^{-2}$	$1.801 \times 10^{-2}$	
35-39	0.6993	$1.407 \times 10^{-2}$	$7.780 \times 10^{-2}$	$3.764 \times 10^{-2}$	$1.816 \times 10^{-2}$	0.1799	0.1143	$4.149 \times 10^{-2}$	$1.057 \times 10^{-2}$	
40-44	0.5732	$1.471 \times 10^{-2}$	$6.429 \times 10^{-2}$	$3.186 \times 10^{-2}$	$1.545 \times 10^{-2}$	0.1796	$8.562 \times 10^{-2}$	$3.769 \times 10^{-2}$	$6.016 \times 10^{-3}$	
45-49	0.4596	$1.534 \times 10^{-2}$	$5.207 \times 10^{-2}$	$2.630 \times 10^{-2}$	$1.286 \times 10^{-2}$	0.1752	$6.301 \times 10^{-2}$	$3.372 \times 10^{-2}$	$3.369 \times 10^{-3}$	
50-54	0.3570	$1.576 \times 10^{-2}$	$4.096 \times 10^{-2}$	$2.093 \times 10^{-2}$	$1.028 \times 10^{-2}$	0.1650	$4.518 \times 10^{-2}$	$2.949 \times 10^{-2}$	$1.843 \times 10^{-3}$	
55-59	0.2649	$1.582 \times 10^{-2}$	$3.091 \times 10^{-2}$	$1.590 \times 10^{-2}$	$7.676 \times 10^{-3}$	0.1472	$3.118 \times 10^{-2}$	$2.493 \times 10^{-2}$	$9.666 \times 10^{-4}$	
60-64	0.1844	$1.521 \times 10^{-2}$	$2.195 \times 10^{-2}$	$1.130 \times 10^{-2}$	$5.304 \times 10^{-3}$	0.1215	$2.036 \times 10^{-2}$	$2.000 \times 10^{-2}$	$4.727 \times 10^{-4}$	
65-69	0.1169	$1.354 \times 10^{-2}$	$1.423 \times 10^{-2}$	$7.247 \times 10^{-3}$	$3.347 \times 10^{-3}$	$8.960 \times 10^{-2}$	$1.221 \times 10^{-2}$	$1.480 \times 10^{-2}$	$2.072 \times 10^{-4}$	
70-74	$6.347 \times 10^{-2}$	$1.043 \times 10^{-2}$	$7.869 \times 10^{-3}$	$3.953 \times 10^{-3}$	$1.789 \times 10^{-3}$	$5.611 \times 10^{-2}$	$6.276 \times 10^{-3}$	$9.458 \times 10^{-3}$	$7.885 \times 10^{-5}$	
75-80	$2.178 \times 10^{-2}$	$5.087 \times 10^{-3}$	$2.717 \times 10^{-3}$	$1.355 \times 10^{-3}$	$5.907 \times 10^{-4}$	$2.217 \times 10^{-2}$	$2.036 \times 10^{-3}$	$3.767 \times 10^{-3}$	$1.943 \times 10^{-5}$	



Příloha č. 4 -  $BR_{inc}$  – celoživotní základní riziko incidence u ženské populace (29)

Lifetime background risk of cancer incidence  $BR_{inc}$  for females per 10,000 population.

Age (y)	Cancer location									
	All solid cancers	Esophagus	Stomach	Colon	Liver	Lung	Breast	Bladder	Thyroid	
0-4	2895.76	50.63	260.92	324.19	117.35	356.39	717.97	81.64	53.01	
5-9	2903.18	50.83	261.95	325.47	117.68	357.79	720.81	81.92	53.19	
10-14	2902.87	50.88	262.17	325.74	117.74	358.10	721.44	81.99	53.08	
15-19	2902.01	50.92	262.37	325.96	117.80	358.39	722.08	82.06	52.62	
20-24	2900.47	50.98	262.57	326.25	117.89	358.81	722.83	82.13	51.47	
25-29	2895.26	51.05	262.56	326.45	117.99	359.22	722.68	82.18	49.56	
30-34	2882.46	51.12	261.77	326.44	118.05	359.56	718.91	82.23	47.04	
35-39	2856.30	51.21	259.56	325.97	117.95	359.65	706.66	82.23	44.00	
40-44	2809.33	51.28	255.65	324.62	117.65	358.71	679.92	82.13	40.35	
45-49	2734.00	51.24	250.51	321.77	117.08	355.54	634.10	81.81	35.82	
50-54	2624.97	50.98	244.68	316.02	115.86	348.41	571.56	80.86	30.90	
55-59	2479.03	49.96	236.75	305.39	113.21	335.06	501.63	78.84	26.34	
60-64	2287.53	47.59	225.36	287.86	107.15	312.16	428.16	75.39	22.09	
65-69	2041.29	43.85	208.97	263.07	95.55	276.59	352.47	70.01	18.00	
70-74	1736.92	38.20	185.47	229.31	80.08	226.52	279.14	62.07	13.93	
75-80	1358.34	29.75	152.94	183.36	62.16	162.20	203.82	50.83	9.79	

Příloha č. 5 – Souhrn nominálních rizik a újmy podle ICRP 103 – tabulka A.4.1 (27)

Tab. A.4.1. Souhrn nominálních rizik a újmy (průměrováno vzhledem k pohlaví) a relativní zkrácení života.						
Tkáň	Nominální koeficient rizika (na 10 000 osob a 1 Sv)	Frakce letality	Nominální riziko adjustované na letalitu a kvalitu života*	Relativní zkrácení života	Újma (ke sloupci 1)	Relativní újma†
<i>a) Celá populace</i>						
Jícen	15	0,93	15,1	0,87	13,1	0,023
Žaludek	79	0,83	77,0	0,88	67,7	0,118
Thusté střevo	65	0,48	49,4	0,97	47,9	0,083
Játra	30	0,95	30,2	0,88	26,6	0,046
Plíce	114	0,89	112,9	0,80	90,3	0,157
Kosti	7	0,45	5,1	1,00	5,1	0,009
Kůže	1000	0,0002	4,0	1,00	4,0	0,007
Prs	112	0,29	61,9	1,29	79,8	0,139
Vaječník	11	0,57	8,8	1,12	9,9	0,017
Močový měchýř	43	0,29	23,5	0,71	16,7	0,029
Štitná žláza	33	0,07	9,8	1,29	12,7	0,022
Kostní dřeň	42	0,67	37,7	1,63	61,5	0,107
Jiné orgány	144	0,49	110,2	1,03	113,5	0,198
Gonády (dědičnost)	20	0,80	19,3	1,32	25,4	0,044
<b>Celkem</b>	<b>1715</b>		<b>565</b>		<b>574</b>	<b>1,000</b>
<i>b) Pracující (18–64 let)</i>						
Jícen	16	0,93	16	0,91	14,2	0,034
Žaludek	60	0,83	58	0,89	51,8	0,123
Thusté střevo	50	0,48	38	1,13	43,0	0,102
Játra	21	0,95	21	0,93	19,7	0,047
Plíce	127	0,89	126	0,96	120,7	0,286
Kosti	5	0,45	3	1,00	3,4	0,008
Kůže	570	0,002	3	1,00	2,7	0,006
Prs	49	0,29	27	1,20	32,6	0,077
Vaječník	7	0,57	6	1,16	6,6	0,016
Močový měchýř	42	0,29	23	0,85	19,3	0,046
Štitná žláza	9	0,07	3	1,19	3,4	0,008
Kostní dřeň	23	0,67	20	1,17	23,9	0,057
Jiné orgány	88	0,49	67	0,97	65,4	0,155
Gonády (dědičnost)	12	0,80	12	1,32	15,3	0,036
<b>Celkem</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>422</b>	<b>1,000</b>
* Definováno jako $R \cdot q + R \cdot (1 - q) \cdot ((1 - q_{min}) \cdot q + q_{min})$ , kde $R$ je nominální koeficient rizika, $q$ je letalita a $(1 - q_{min}) \cdot q + q_{min}$ je váha daná nefatálním rakovinám, $q_{min}$ je minimální váha pro nefatální rakoviny. Korekce $q_{min}$ nebyla aplikována na rakovinu kůže (viz text).						
† Uvedené hodnoty nemají být chápány s uvedenou přesností, ale jsou uvedeny na 3 desetinná místa, aby bylo patrné, jak byl výpočet proveden.						

Příloha č. 6 – Porovnání nominálních rizik podle ICRP 103 – tabulka A.4.2 (27)

Tab. A.4.2 porovnání nominálních rizik (průměrováno k pohlaví) a újmy ve smíšené populaci vzhledem k různým metodám výpočtu.							
Tkáň	Metoda výpočtu	Nominální riziko (na 10 000 osob a 1 Sv)			Nominální riziko adjustované na letalitu a kvalitu života*	Újma	Relativní újma†
		Celkem	Fatální	Nefatální			
Jícen	Incidence nyní	15,1	14,0	1,1	15,1	13,1	0,023
	Mortalita nyní	29,1	27,0	2,1	29,0	25,2	0,037
	BEIR VII	14,1	13,1	1,0	14,1	12,2	0,019
	ICRP 60 nyní	26,7	24,8	1,9	26,6	23,2	0,032
	ICRP 60 dříve	31,6	30,0	1,6	31,5	24,3	0,033
Žaludek	Incidence nyní	79,1	65,5	13,5	77,0	67,7	0,118
	Mortalita nyní	72,0	59,8	12,3	70,1	61,7	0,091
	BEIR VII	96,3	79,8	16,5	93,8	82,5	0,129
	ICRP 60 nyní	56,2	46,6	9,6	54,7	48,1	0,067
	ICRP 60 dříve	122,2	110,0	12,2	121,0	100,8	0,139
Thusté střevo	Incidence nyní	65,4	31,3	34,2	49,4	47,9	0,083
	Mortalita nyní	71,8	34,3	37,5	54,2	52,6	0,078
	BEIR VII	74,5	35,6	38,9	56,2	54,5	0,085
	ICRP 60 nyní	245,3	117,2	128,1	185,1	179,5	0,249
	ICRP 60 dříve	154,5	85,0	69,5	123,3	102,7	0,142
Játra	Incidence nyní	30,3	28,9	1,4	30,2	26,6	0,046
	Mortalita nyní	67,5	64,4	3,1	67,4	59,3	0,088
	BEIR VII	40,0	38,2	1,8	39,9	35,1	0,055
	ICRP 60 nyní	15,8	15,0	0,8	15,7	13,8	0,019
	ICRP 60 dříve	15,8	15,0	0,8	15,8	15,8	0,022
Plíce	Incidence nyní	114,2	101,5	12,6	112,9	90,3	0,157
	Mortalita nyní	110,8	98,6	12,2	109,6	87,7	0,130
	BEIR VII	136,9	121,8	15,1	135,4	108,3	0,169
	ICRP 60 nyní	70,3	62,5	7,8	69,5	55,6	0,077
	ICRP 60 dříve	89,5	85,0	4,5	89,3	80,3	0,111
Kosti	Incidence nyní	7,0	3,2	3,9	5,1	5,1	0,009
	Mortalita nyní	7,0	3,2	3,9	5,1	5,1	0,008
	BEIR VII	7,0	3,2	3,9	5,1	5,1	0,008
	ICRP 60 nyní	7,0	3,2	3,9	5,1	5,1	0,007
	ICRP 60 dříve	6,9	5,0	1,9	6,4	5,1	0,009
Kůže	Incidence nyní	1000,0	2,0	998,0	4,0	4,0	0,007
	Mortalita nyní	1000,0	2,0	998,0	4,0	4,0	0,006
	BEIR VII	1000,0	2,0	998,0	4,0	4,0	0,006
	ICRP 60 nyní	1000,0	2,0	998,0	4,0	4,0	0,006
	ICRP 60 dříve	1000,0	2,0	998,0	4,0	4,0	0,006
Prs	Incidence nyní	112,1	33,0	79,1	61,9	79,8	0,139
	Mortalita nyní	56,5	16,6	39,8	31,2	40,2	0,059
	BEIR VII	111,9	32,9	78,9	61,8	79,7	0,124
	ICRP 60 nyní	47,5	14,0	33,5	26,2	33,9	0,047
	ICRP 60 dříve	40,0	20,0	20,0	30,0	36,3	0,050
Vaječník	Incidence nyní	10,6	6,0	4,6	8,8	9,9	0,017
	Mortalita nyní	21,2	12,0	9,2	17,6	19,7	0,029
	BEIR VII	11,5	6,5	5,0	9,6	10,7	0,017
	ICRP 60 nyní	23,4	13,3	10,2	19,4	21,8	0,030
	ICRP 60 dříve	14,3	10,0	4,3	13,0	14,6	0,020
Močový měchýř	Incidence nyní	43,4	12	31	23,5	16,7	0,029
	Mortalita nyní	71,7	20	51	38,7	27,5	0,041
	BEIR VII	51,9	15	37	28,0	19,9	0,031
	ICRP 60 nyní	100,4	29	72	54,2	38,5	0,053
	ICRP 60 dříve	60,0	30	30	45,0	29,3	0,040
Štitná žláza	Incidence nyní	32,5	2,2	30,3	9,8	12,7	0,022
	Mortalita nyní	23,3	1,6	21,8	7,1	9,1	0,013
	BEIR VII	32,0	2,1	29,9	9,7	12,5	0,020
	ICRP 60 nyní	120,3	8,0	112,3	36,4	47,0	0,065
	ICRP 60 dříve	80,0	8,0	72,0	15,2	15,2	0,021
Kostní dřev	Incidence nyní	41,9	28,0	13,9	37,7	61,5	0,107
	Mortalita nyní	54,2	36,3	18,0	48,9	79,6	0,118
	BEIR VII	41,9	28,0	13,9	37,7	61,5	0,096
	ICRP 60 nyní	46,9	31,4	15,6	42,3	68,9	0,096
	ICRP 60 dříve	50,5	50,0	0,5	50,5	104,0	0,143
Ostatní orgány	Incidence nyní	143,8	70,5	73,3	110,2	113,5	0,198
	Mortalita nyní	226,3	111,0	115,3	173,4	178,6	0,264
	BEIR VII	163,3	80,1	83,2	125,1	128,9	0,201
	ICRP 60 nyní	196,4	96,3	100,0	150,5	155,0	0,215
	ICRP 60 dříve	70,4	50,0	20,4	64,5	58,7	0,081
Gonády (dědičnost)	Incidence nyní	20,0	16	4	19,3	25,4	0,044
	Mortalita nyní	20,0	16	4	19,3	25,4	0,038
	BEIR VII	20,0	16	4	19,3	25,4	0,040
	ICRP 60 nyní	20,0	16	4	19,3	25,4	0,035
	ICRP 60 dříve	100,0	100	0	100,0	133,0	0,183
Celkem	Incidence nyní	1715,4	414	1301	564,8	574,3	1
	Mortalita nyní	1831,4	503	1328	675,4	675,8	1
	BEIR VII	1801,2	474	1327	639,6	640,4	1
	ICRP 60 nyní	1976,3	479	1497	709,2	719,9	1
	ICRP 60 dříve	1835,8	600	1236	709,3	725,3	1

\* Definováno jako  $R \cdot q + R \cdot (1 - q) \cdot (1 - q_{min}) \cdot q + q_{min}$ , kde  $R$  je nominální koeficient rizika,  $q$  je letalita a  $(1 - q_{min}) \cdot q + q_{min}$  je váha daná nefatálními rakovinami,  $q_{min}$  je minimální váha pro nefatální rakoviny. Korekce  $q_{min}$  nebyla aplikována na rakovinu kůže (viz text).

† Uvedené hodnoty nemají být chápány s uvedenou přesností, ale jsou uvedeny na 3 desetinná místa, aby bylo patrné, jak byl výpočet proveden.

Další poznámky: Odhady BEIR VII jsou založeny na aplikaci modelů rizika BEIR VII pro kombinovanou euro-americkou a asijskou populaci při DDREF = 2. Nominální rizika a hodnoty újmy se zvýší o 4/3, jestliže v BEIR VII bude DDREF = 1,5. Rizika v BEIR VII pro kůži, kostní povrch a gonády jsou stejné jako hodnoty ICRP, protože tyto odhady nejsou uvažovány v celoživotních odhadech BEIR VII. Odhady „ICRP 60 nyní“ jsou založeny na aplikaci modelů rizika z *Publikace 60* pro euro-americkou a asijskou populaci při DDREF = 2. Odhady „ICRP 60 dříve“ pocházejí z *Publikace 60*.