

Věstník

Ročník **2025**

MINISTERSTVA ZDRAVOTNICTVÍ

ČESKÉ REPUBLIKY

Částka **12**

Vydáno: 23. července 2025

OBSAH:

1. Specifické léčebné programy odsouhlasené MZD v období duben–červen 2025 3
2. Metodické opatření–Postup při ověřování podmínek vzniku nemoci z povolání, jde-li o podezření
na vznik nemoci z povolání v souvislosti s prací v podmínkách ionizujícího záření 8
3. Seznam Národních referenčních pracovišť v ČR v oblasti ochrany a podpory veřejného zdraví 28

**SPECIFICKÉ LÉČEBNÉ PROGRAMY (SLP)
ODSOUHLASENÉ MINISTERSTVEM ZDRAVOTNICTVÍ
V OBDOBÍ DUBEN – ČERVEN 2025**

Odbor léčiv a zdravotnických prostředků (OLZP) – 4. července 2025

Ref: Mgr. Miroslava Linhartová tel: 224 972 396

Ministerstvo zdravotnictví, ve smyslu § 2 odst. 3 vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, zveřejňuje odsouhlasené specifické léčebné programy humánních léčivých přípravků.

DUBEN 2025

Název léčivého přípravku (LP)	VIPERFAV , koncentrát pro infuzní roztok, ampulka, 1X4ML (koňský imunoglobulinový fragment F(ab') ₂ proti jedu evropských zmijí)
Počet balení LP	120
Výrobce LP	Inresa Arzneimittel GmbH, Obere Hardtstrasse 18, Freiburg, Baden-Wuerttemberg, 79114 Německo
Distributor LP	PHOENIX lékárenský velkoobchod, s.r.o., K pérovně 945/7, Hostivař, 102 00 Praha 10
Předkladatel léčebného programu	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
Cíl léčebného programu	Zajištění pohotovostní zásoby léčivého přípravku pro léčbu akutní intoxikace jedem zmije obecné (<i>Vipera berus</i>), zmije skvrnitě (<i>Vipera aspis</i>) a zmije růžkaté (<i>Vipera ammodytes</i>). <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče (koordinace léčebného programu: Toxikologické informační středisko Kliniky pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2).
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 30. dubna 2029

KVĚTEN 2025

Název léčivého přípravku (LP)	Entrectinib 50 mg , potahované granule v sáčku (20x2,5mg), 30x50mg
Počet balení LP	350
Výrobce LP	Roche Pharma AG, Emil-Barell-Strasse 1, D-79639, Grenzach-Wyhlen, Německo
Distributor LP	DHL Supply Chain Operations GmbH, In der Au 9, 61197 Florstadt, Německo
Předkladatel léčebného programu	Roche s.r.o., Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8
Cíl léčebného programu	Léčba dětské pacientky s gliomem s potvrzenou fúzí genu ROS1, u které byly vyčerpány možnosti léčby schválenou nebo přijatelnou standardní terapií nebo terapií s potenciálním efektem. Léčebný program je určen pouze k doléčení dětské pacientky, která byla léčena v rámci specifického léčebného programu č. j. MZDR 8070/2023-9/OLZP. <u>Pracoviště:</u> <i>Centrum vysoce specializované onkologické péče pro děti:</i> Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 30. dubna 2027

Název léčivého přípravku (LP)	POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR I.V infüzyon için çözelti, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 80X100ML (<i>chlorid sodný</i>) POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE Solution for I.V. infusion, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 80X100ML (<i>chlorid sodný</i>) POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR I.V infüzyon için çözelti, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 40X250ML (<i>chlorid sodný</i>) POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE Solution for I.V. infusion, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 40X250ML (<i>chlorid sodný</i>) POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR I.V infüzyon için çözelti, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 25X500ML (<i>chlorid sodný</i>) POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE Solution for I.V. infusion, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 25X500ML (<i>chlorid sodný</i>) POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR I.V infüzyon için çözelti, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 15X1000ML (<i>chlorid sodný</i>) POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE Solution for I.V. infusion, infuzní roztok, vak bez aplikačního setu, krabice, 15X1000ML (<i>chlorid sodný</i>)
Počet balení LP	POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR / POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE (80X100ML) – 25 000 POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR / POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE (40X250ML) – 55 000 POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR / POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE (25X500ML) – 76 000 POLİFLEKS %0,9 İZOTONİK SODYUM KlorÜR / POLİFLEKS 0.9% ISOTONIC SODIUM CHLORIDE (15X1000ML) – 93 200 <i>Počty balení platí souhrnně pro obě jazykové varianty léčivého přípravku</i>
Výrobce LP	POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş., Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi, No:22/1, Ergene/TEKİRDAĞ, 59930 Turecko
Distributor LP	PROMEDICA PRAHA GROUP, a.s., Juárezova 1071/17, Bubeneč, 160 00 Praha 6
Předkladatel léčebného programu	PROMEDICA PRAHA GROUP, a.s., Juárezova 1071/17, Bubeneč, 160 00 Praha 6
Cíl léčebného programu	Zabezpečení léčivého přípravku v lékové formě 0,9% infuzního roztoku chloridu sodného, který je indikován: – při léčbě izotonické extracelulární dehydratace, – při léčbě deplece sodíku, – jako rozpouštědlo kompatibilních léčivých přípravků pro parenterální podání. <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče.
Platnost léčebného programu	Léčivé přípravky je možné distribuovat do 30. dubna 2026 . Léčivé přípravky dodané do lékáren je možné vydávat a používat při poskytování zdravotních služeb po dobu jejich doby použitelnosti.

Název léčivého přípravku (LP)	AMBISOME LIPOSOMAL AMPHOTERICIN B 50MG , prášek pro koncentrát pro infuzní disperzi, jednodávková injekční lahvička, 10X50MG (<i>amfotericin B</i>)
Počet balení LP	1 700
Výrobce LP	Gilead Sciences Ireland UC, IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, County Cork, Irsko
Distributor LP	Gilead Sciences s.r.o., Pujmanové 1753/10a, Nusle, 140 00 Praha 4
Předkladatel léčebného programu	Gilead Sciences s.r.o., Pujmanové 1753/10a, Nusle, 140 00 Praha 4
Cíl léčebného programu	Léčivý přípravek AMBISOME LIPOSOMAL AMPHOTERICIN B 50MG je indikován u dospělých pacientů a dětí od 1 měsíce věku k: • léčbě systémových mykotických infekcí způsobených organismy citlivými na amfotericin B, jako jsou kryptokokóza, severoamerická blastomycóza, diseminovaná kandidóza, kokcidiodomykóza, aspergilóza, histoplazmóza, mukormykóza a k léčbě některých případů americké mukokutánní leishmaniózy, • léčbě horečky neznámého původu (fever of unknown origin, FUO) u neutropenických pacientů (před zahájením léčby tímto léčivým přípravkem by měly být jako příčiny FUO vyloučeny běžné virové, parazitární nebo mykobakteriální infekce), • primární léčbě viscerální leishmaniózy u imunokompetentních dospělých a pediatrických pacientů. • primární léčbě viscerální leishmaniózy u imunokompromitovaných pacientů (např. HIV pozitivní pacienti). Tento léčivý přípravek by neměl být používán k léčbě běžných klinicky inaparentních forem mykotických onemocnění, u kterých jsou pouze pozitivní kožní a serologická vyšetření. <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou lůžkové péče.
Platnost léčebného programu	Léčivý přípravek je možné distribuovat do 30. dubna 2026 . Léčivý přípravek dodaný do lékáren je možné vydávat a používat při poskytování zdravotních služeb po dobu jeho doby použitelnosti.

ČERVEN 2025

Název léčivého přípravku (LP)	METHYLERGOMETRIN PANPHARMA 0,2MG/1ML, injekční roztok, ampule, 10X1ML (<i>methylergometrin-maleinát</i>)
Počet balení LP	30 000
Výrobce LP	PANPHARMA GmbH, Bunsenstrasse 4, 22946 Trittau, Německo
Distributor LP	BIOTIKA BOHEMIA spol. s r.o., Durychova 101/66, Lhotka, 142 00 Praha 4
Předkladatel léčebného programu	BIOTIKA BOHEMIA spol. s r.o., Durychova 101/66, Lhotka, 142 00 Praha 4
Cíl léčebného programu	Léčivý přípravek je určen pro léčbu žen od 18 let věku v následujících terapeutických indikacích. • Krvácení po přerušení těhotenství. • Zvýšené krvácení po porodu a nedostatečné zavinutí dělohy po porodu u žen, které nekojí. Ženy, které kojí, by měly přípravek používat jako lék druhé volby v případech, kdy jsou ostatní látky ke stahování dělohy, jako například oxytocin, prostaglandiny nebo jejich deriváty, neúčinné nebo kontraindikované.

	<u>Pracoviště:</u> Gynekologicko-porodnická pracoviště poskytovatelů zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče a poskytovatelé zdravotnické záchranné služby.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 31. května 2027

Název léčivého přípravku (LP)	18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X1 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X1,25 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X1,5 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X1,75 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X2 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X2,25 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X2,5 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X3 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X3,5 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X4 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X4,5 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X5 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X6 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X7 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)]; 18F-FMISO 1–8GBq , injekční roztok, injekční lahvička, 1X8 GBq , [fluormisonidazol-(¹⁸ F)];
Počet balení LP	600 (platí kumulativně pro všechny přípravky)
Výrobce LP	RadioMedic s.r.o., Řež 289, 250 68 Husinec
Distributor LP	RadioMedic s.r.o., Řež 289, 250 68 Husinec
Předkladatel léčebného programu	RadioMedic s.r.o., Řež 289, 250 68 Husinec
Cíl léčebného programu	Včasná diagnostika hypoxie tkání solidních nádorů metodou pozitronové emisní tomografie (PET) u pacientů od 2 let věku. Rozhodnutí o použití 18F-FMISO je plně v kompetenci ošetřujících onkologů a lékařů nukleární medicíny, kteří zhodnotí vhodnost této diagnostiky pro konkrétního pacienta se všemi klinickými konsekvencemi. Hlavními indikacemi pro diagnostické vyšetření pomocí 18F-FMISO jsou zejména nádory mozku (gliomy), nádory v oblasti hlavy a krku (zejména dlaždicobuněčné karcinomy, HNSCC), nemalobuněčné bronchogenní karcinomy (NSCLC), karcinomy renálních buněk (RCC), karcinomy prsu a sarkomy. <u>Pracoviště:</u> Kliniky / oddělení nukleární medicíny poskytovatelů zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče s přístrojovým vybavením pro PET, PET/CT nebo PET/MRI zobrazení.

Platnost léčebného programu	souhlas platí do 30. června 2027
------------------------------------	---

Název léčivého přípravku (LP)	ACIDE ACETYLSALICYLIQUE PANPHARMA 500MG , prášek pro injekční roztok, injekční lahvička, 20X500MG (<i>racemický lysin-acetylsalicylát</i>)
Počet balení LP	1 000
Výrobce LP	Panpharma, 10 rue du Chênot, Parc d'Activité du Chênot, 56380 Beignon, Francie
Distributor LP	J.J. BISHOP HEALTH a.s., Rybná 682/14, Staré Město, 110 00 Praha 1 (sídlo); J. J. BISHOP HEALTH a.s., Vožická 605, 390 02 Tábor (sklad)
Předkladatel léčebného programu	PANPHARMA, Z.I du Clairay, 35133 Luitré, Francie
Cíl léčebného programu	Zajištění dostupnosti léčivého přípravku s léčivou látkou <i>racemický lysin-acetylsalicylát</i> pro léčbu akutní koronární příhody (akutní infarkt myokardu a nestabilní angina pectoris) jako zahajovací dávky, zejména v případech, kdy není možné perorální podání. Léčivý přípravek je určen pro dospělé pacienty. <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče a poskytovatelé zdravotnické záchranné služby.
Platnost léčebného programu	Léčivý přípravek je možné distribuovat do 31. prosince 2025 . Léčivý přípravek dodaný do lékáren je možné vydávat a používat při poskytování zdravotních služeb po dobu jeho doby použitelnosti, nejdéle však do 30. června 2026 .

Zvláštní léčebný program (ZLP)

(§ 49 odst. 7 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů)

Název léčivého přípravku (LP)	AUTOLOGNÍ SÉROVÉ OČNÍ KAPKY 20% , balení 3 ml (složení: autologní sérum 20 %, fyziologický roztok 80 %) AUTOLOGNÍ SÉROVÉ OČNÍ KAPKY 30% , balení 3 ml (složení: autologní sérum 30 %, fyziologický roztok 70 %) AUTOLOGNÍ SÉROVÉ OČNÍ KAPKY 50% , balení 3 ml (složení: autologní sérum 50 %, fyziologický roztok 50 %)
Místo přípravy	Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 602 00 Brno
Oznamovatel ZLP	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 602 00 Brno
Klinická pracoviště indikující LP	- Oddělení nemocí očních a optometrie Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 602 00 Brno, - Oční klinika, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno.
Pracoviště pro odběr a testování autologního séra	Transfúzní oddělení Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 602 00 Brno; identifikační kód zařízení transfúzní služby C 2031.
Cíl ZLP	Léčba syndromu suchého oka a defektů epitelu, zejména po chirurgických a laserových zákrocích u pacientů, pro které není možné použít dostupné registrované léčivé přípravky nebo v případech, kdy použití registrovaných léčivých přípravků nemá pro konkrétního pacienta léčebný efekt.
Platnost ZLP	souhlas platí do 31. května 2027

Metodické opatření

Postup při ověřování podmínek vzniku nemoci z povolání, jde-li o podezření na vznik nemoci z povolání v souvislosti s prací v podmínkách ionizujícího záření

1. Úvod

Ověřování podmínek vzniku nemoci z povolání, jde-li o podezření na vznik nemoci z povolání v souvislosti s prací v podmínkách ionizujícího záření (dále jen „NzP“) provádí dle § 62 odst. 3 písm. b) zákona č. 373/2011 Sb., zákon o specifických zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, Státní úřad pro jadernou bezpečnost (dále jen „SÚJB“).

Nemoci z povolání jsou nemoci vznikající nepříznivým působením chemických, fyzikálních, biologických nebo jiných škodlivých vlivů, pokud vznikly za podmínek uvedených v příloze nařízení vlády č. 290/1995 Sb., kterým se stanoví seznam nemocí z povolání, ve znění pozdějších předpisů. V tomto seznamu se účinků ionizujícího záření týká položka 1 kapitoly II – Nemoc způsobená ionizujícím zářením a položka 6 kapitoly III – Rakovina plic z radioaktivních látek. Do položky 1 kapitoly II patří tzv. deterministické účinky ionizujícího záření, resp. nepříznivé tkáňové reakce (např. dermatitida, katarakta, poruchy krevního obrazu, poruchy fertility a další), ale i nádorová onemocnění jiná než rakovina plic z radioaktivních látek.

Vystavení ionizujícímu záření na pracovišti se dle § 61 odst. 5 zákona č. 263/2016 Sb., atomový zákon, považuje za rizikový faktor pracovních podmínek na pracovištích.

Postupy při ověřování podmínek vzniku NzP, které jsou uvedeny v tomto metodickém opatření, vycházejí ze současného stavu poznání o příčinných souvislostech mezi vznikem daných onemocnění a ozářením ionizujícím zářením. Zdůvodnění těchto postupů je uvedeno v příloze tohoto metodického opatření.

Znalosti o příčinných souvislostech mezi vznikem onemocnění a ozářením ionizujícím zářením díky novým studiím procházejí neustálým vývojem a dochází k jejich zpřesňování. Proto v případě, že Odborná komise pro biologické účinky záření SÚJB zjistí, že došlo k významné změně tohoto poznání, a měl by tak být přehodnocen některý z postupů při ověřování podmínek vzniku NzP uvedený v tomto metodickém opatření, SÚJB požádá Ministerstvo zdravotnictví ČR o aktualizaci tohoto metodického opatření.

2. Podklady

Ověření SÚJB provádí na žádost poskytovatele pracovnělékařských služeb, který má povolení Ministerstva zdravotnictví ČR k poskytování pracovnělékařských služeb v rozsahu diagnostické, dispenzární a posudkové péče k uznávání nemocí z povolání. Při ověřování podmínek vzniku NzP jsou rozhodující údaje o posuzované osobě, údaje o diagnóze a údaje charakterizující expozici ionizujícímu záření, jemuž byla posuzovaná osoba vystavena v rámci svého povolání. Jde zejména o údaje o obdržené dávce, o době vystavení tomuto rizikovému faktoru na pracovišti a informace o pohlaví a věku posuzované osoby.

Jedná-li se o pracovníka uranových nebo rudných dolů, který pracoval v podzemí na pracovišti, kde se nakládalo s produkty hornické činnosti vzniklými při činnostech souvisejících se získáváním radioaktivního nerostu a uloženými na odvalech a odkalištích (dále jen „pracovník uranových nebo rudných dolů“), vyžádá si SÚJB od DIAMO s. p. evidenční list daného pracovníka s údaji o jeho expozici ionizujícímu záření.

Při ověřování podmínek vzniku NzP u pracovníka jiné profese nebo z jiného pracoviště zjišťuje SÚJB údaje o expozici ionizujícímu záření na pracovišti buď od zaměstnavatele posuzované osoby, nebo z vlastních zdrojů (např. z Centrálního registru profesního ozáření), případně je proveden kvalifikovaný odhad expozice z dostupných dat o expozici. V případě potřeby ověřuje či zpřesňuje SÚJB potřebné údaje formou kontroly.

3. Postup

Při ověřování podmínek vzniku NzP je kromě expozice ionizujícímu záření podstatným faktorem minimální doba latence daného onemocnění. Jde o dobu, během níž by se dané onemocnění nestihlo manifestovat. Proto se expozice ionizujícímu záření, kterému byla vystavena posuzovaná osoba v období minimální doby latence před stanovením diagnózy onemocnění, nezapočítává do expozice ionizujícímu záření, která slouží k posuzování vzniku NzP.

V případě, že nejsou k dispozici údaje o expozici posuzované osoby ionizujícímu záření po jednotlivých měsících výkonu její práce, SÚJB provede z dostupných údajů odhad expozice v jednotlivých měsících tak, aby bylo možné co nejpřesněji započíst minimální dobu latence.

3.1. Stochastické účinky

Při ověřování podmínek vzniku NzP, která je nádorovým onemocněním, tzn. u kapitoly III, položka 6 a u kapitoly II, položka 1 seznamu nemocí z povolání (viz Úvod), se postupuje dle postupů popsaných v kapitole 3.1. Ve výjimečných situacích, kdy se posuzovaný případ vymyká z běžných charakteristik posuzovaných případů (např. krátkodobější expozice ve velmi nízkém věku), může být postup vyhodnocení pro onemocnění z kapitol 3.1.1 až 3.1.7 proveden individuálně podle kapitoly 3.1.8.

3.1.1. Rakovina plic

V případě rakoviny plic u mužských pracovníků uranových nebo rudných dolů vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z kumulované expozice produktů přeměny radonu. Přičemž expozice obdržené během minimální doby latence, tzn. v období kratším než 60 měsíců před stanovením diagnózy onemocnění, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je tato kumulovaná expozice vyšší nebo rovna hodnotě uvedené v následující tabulce (zaokrouhuje se na jednotky WLM – „working-level months“):

Tabulka 1

Věk pacienta při diagnóze v letech	Kumulovaná expozice produktů přeměny radonu
49 nebo méně	5 WLM
50 až 54	15 WLM
55 až 59	30 WLM
60 až 64	40 WLM
65 až 69	60 WLM
70 nebo více	70 WLM

V případě rakoviny plic u mužů jiných profesí postupuje SÚJB individuálně podle kapitoly 3.1.8.

V případě rakoviny plic u žen vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z ekvivalentní dávky na plíce. Přičemž dávky obdržené během minimální doby latence, tzn.

v období kratším než 60 měsíců před diagnózou nemoci, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je ekvivalentní dávka na plíce vyšší nebo rovna 0,50 Sv (zaokrouhluje se na setiny Sv).

3.1.2. Leukémie

Podle nejnovějších studií byla prokázána příčinná souvislost mezi expozicí ionizujícímu záření a vznikem chronické lymfatické leukémie, a to s koeficientem rizika srovnatelným s ostatními typy leukémií. Proto jsou postupy při ověřování podmínek vzniku NzP pro chronickou lymfatickou leukémii a ostatní typy leukémií totožné.

Postupy při ověřování podmínek vzniku NzP jsou stejné pro ženy i muže.

V případě leukémií pracovníků uranových nebo rudných dolů vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z celkové doby vystavení ionizujícímu záření na pracovišti. Do této doby se nezapočítává minimální doba latence, tzn. v období 24 měsíců před stanovením diagnózy onemocnění. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je celková doba vystavení ionizujícímu záření na pracovišti bez minimální doby latence delší nebo rovna 48 měsícům. Při posuzování ověřování podmínek vzniku NzP se nerozlišují pracovníci povrchových a podzemních pracovišť. V případech, kdy by převládala práce na povrchu, provede SÚJB individuální posouzení dle kapitoly 3.1.8.

U ostatních pracovníků vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z průměrné ekvivalentní dávky na kostní dřeň, zprůměrováno přes celou kostní dřeň. Přičemž dávky obdržené během doby latence, tzn. 24 měsíců před diagnózou nemoci, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je průměrná ekvivalentní dávka na kostní dřeň vyšší nebo rovna 0,10 Sv (zaokrouhluje se na setiny Sv).

3.1.3. Nemelanomové karcinomy kůže

V případě nemelanomových karcinomů kůže (bazaliomy a spinaliomy) jsou postupy při ověřování podmínek vzniku NzP totožné pro ženy i muže.

SÚJB vychází při ověřování podmínek vzniku NzP z ekvivalentní dávky na kůži v místě výskytu karcinomu. Přičemž dávky obdržené během minimální doby latence, tzn. 15 let před stanovením diagnózy onemocnění, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je ekvivalentní dávka na kůži v místě výskytu karcinomu vyšší nebo rovna 0,45 Sv (zaokrouhluje se na setiny Sv).

U pracovníků uranových nebo rudných dolů se nejprve jejich kumulovaná expozice produktům přeměny radonu přepočte na ekvivalentní dávku na kůži pomocí koeficientu 38 mSv/WLM.

3.1.4. Rakovina žaludku

V případě rakoviny žaludku vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z ekvivalentní dávky na žaludek. Přičemž dávky obdržené během minimální doby latence, tzn. 60 měsíců před stanovením diagnózy onemocnění, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je ekvivalentní dávka na žaludek vyšší nebo rovna

- 2,30 Sv (zaokrouhluje se na desetiny Sv) u mužů,
- 1,30 Sv (zaokrouhluje se na setiny Sv) u žen.

3.1.5. Rakovina tlustého střeva

V případě rakoviny tlustého střeva u mužů vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z ekvivalentní dávky na tlusté střevo. Přičemž dávky obdržené během minimální doby latence, tzn. 60 měsíců před stanovením diagnózy onemocnění, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je ekvivalentní dávka na tlusté střevo vyšší nebo rovna 0,75 Sv (zaokrouhuje se na setiny Sv).

V případě rakoviny tlustého střeva u žen postupuje SÚJB individuálně podle kapitoly 3.1.8.

3.1.6. Rakovina prsu

V případě rakoviny prsu u žen vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z průměrné ekvivalentní dávky na mléčnou žlázu v obou prsech. Přičemž dávky obdržené během minimální doby latence, tzn. 60 měsíců před stanovením diagnózy onemocnění, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je průměrná ekvivalentní dávka na mléčnou žlázu v obou prsech vyšší nebo rovna 0,50 Sv (zaokrouhuje se na setiny Sv).

V případě rakoviny prsu u mužů postupuje SÚJB individuálně podle kapitoly 3.1.8.

3.1.7. Rakovina štítné žlázy

V případě rakoviny štítné žlázy u žen vychází SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP z ekvivalentní dávky na štítnou žlázu. Přičemž dávky obdržené během minimální doby latence, tzn. 60 měsíců před stanovením diagnózy onemocnění, se nezapočítávají. Podmínky vzniku NzP byly splněny, pokud je ekvivalentní dávka na štítnou žlázu vyšší nebo rovna 0,35 Sv (zaokrouhuje se na setiny Sv).

V případě rakoviny štítné žlázy u mužů postupuje SÚJB individuálně podle kapitoly 3.1.8.

3.1.8. Ostatní stochastické účinky

V ostatních případech a v případech, kdy některý z postupů uvedených v kapitolách 3.1.1 až 3.1.7 nelze použít, postupuje SÚJB při ověřování podmínek vzniku NzP individuálně. Při tom vychází zejména z informací o expozici posuzované osoby, diagnóze, včetně data jejího stanovení, délce/době působení ionizujícího záření, informací o věku a pohlaví posuzované osoby, nejnovějších informací o stochastických účincích ionizujícího záření na poškozenou tkáň (zejména z dat UNSCEAR¹), informací o nejistotách dostupných modelů závislosti vzniku daného onemocnění na expozici ionizujícímu záření a jejich vývoji, informací o době latence daného onemocnění, případně dalších informací a nástrojů použitelných pro ověření podmínek vzniku NzP.

¹ Vědecký výbor OSN pro zkoumání účinků ionizujícího záření (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation - UNSCEAR). UNSCEAR zpracovává podklady od členských států OSN a dalších mezinárodních organizací a vědecké studie s údaji o přeživších atomových bombových útoků v Hirošimě a Nagasaki, katastrofě v Černobylu, nehodovém, pracovním a lékařském ozáření a další zdroje informací o účincích ionizujícího záření, a vydává o nich souhrnné zprávy. Všechny podklady, které jsou vědeckému výboru UNSCEAR předkládány, jsou před zahrnutím do zpráv posouzeny odbornou komisí složenou ze specialistů, která je analyzuje, prostuduje příslušnou vědeckou literaturu a vypracuje vědecké hodnocení. UNSCEAR přezkoumává různé studie z řady zdrojů. Všechny zprávy jsou k dispozici na webových stránkách UNSCEAR (<https://www.unscear.org/unscear/publications.html>). Tato díla jsou vysoce hodnocena jako zdroje významných informací o účincích ionizujícího záření a jsou využívána po celém světě jako vědecký základ při hodnocení radiačních rizik.

V těchto případech SÚJB v posudku detailně popíše použitý postup, důvod nemožnosti použít standardní postup a zdůvodnění použitého postupu.

Pro ověřování podmínek vzniku NzP u těchto případů SÚJB využívá svou Odbornou komisi pro biologické účinky záření.

3.2. Deterministické účinky

U ověřování podmínek vzniku NzP, která je deterministickým účinkem ionizujícího záření, tzn. u kapitoly II, položka 1 – Nemoc způsobená ionizujícím zářením, účinky deterministické, postupuje SÚJB následovně:

SÚJB na základě údajů o ozáření posuzované osoby posoudí, zda bylo expozicí ionizujícímu záření při výkonu práce dosaženo v dané tkáni nebo orgánu dávkového prahu, od kterého se dané onemocnění může rozvinout. Přitom zohlední dobu, která uplyne, než se onemocnění projeví, jeho časový průběh, pohlaví a věk pacienta, vliv reparace při frakcionaci dávky a další faktory, které ovlivňují manifestaci příslušného onemocnění.

Všechny zvažované skutečnosti uvede SÚJB ve stanovisku.

Pro ověřování podmínek vzniku NzP u těchto případů SÚJB využívá svou Odbornou komisi pro biologické účinky záření.

Příloha: Zdůvodnění metodického opatření

I. Nový postup výpočtu

I.I. Minimální doba latence

Minimální doba latence se v modelech rizika zavádí proto, aby byl vyloučen vliv expozic, které z biologických důvodů nemohou hrát roli v indukci nebo rozvoji nádorového onemocnění. Tato doba je podstatná zejména pro hodnocení chronických expozic. Onemocnění, které se vyskytne před uplynutím minimální doby latence nelze považovat za indukované ionizujícím zářením. Přesnou délku doby latence je ovšem složité určit a závisí na více faktorech. V literatuře se uváděná délka latence různí. Pro rakovinu mízní a krvetvorné tkáně uvádí nejnovější studie 2 roky (Knipe H, 2021), v případě leukemie 2–3 roky (Bushberg, 2002; Holland, 2010; Shuryak I., 2011), někdy až 5 let (Hall Eric J., 2006). U solidních tumorů je uváděna minimální doba latence 10–15 let (Bushberg, 2002; Holland, 2010; Shuryak I., 2011; Hall Eric J., 2006), s výjimkou rakoviny plic, kůže a rakoviny štítné žlázy. U rakoviny štítné žlázy je stále uváděna minimální doba latence 5 let, což odpovídá výskytu rakovin štítné žlázy u dětí po havárii v Černobylu, (UNSCEAR, 2006), podle studie Iglesias et al (2017) vychází minimální doba latence 5–10 let (Iglesias M. L., 2017). Minimální doba latence je pro karcinomy kůže 15–20 let (Charles M., 2007). Metodické opatření volí konzervativní postup, kdy se z publikovaných výsledků volí nižší hodnoty minimální doby latence.

I.II. Původní postup založený na metodickém opatření Věstníku MZ ČR z roku 1998

U pracovníků uranových dolů a rakoviny plic byl odhad podílu příčinné souvislosti (pravděpodobnost účasti ionizujícího záření na vzniku onemocnění) získáván z odhadu relativního rizika v modelu, který uvažuje věk při nástupu do expozice a časový profil expozice před manifestací onemocnění. Obě tyto proměnné nebyly v modelu uvažovány jako spojité, model pracoval s věkovými a časovými intervaly (ne nutně stejně dlouhými). Podíl příčinné souvislosti (PPS) byl odhadován pomocí atributivní frakce:

$$PPS = \frac{RR - 1}{RR} \quad (1)$$

je koeficient relativního rizika pro posuzovaného jedince (závisí na věku a expozičním profilu jedince).

Opatření rozlišovalo 3 kategorie podílů příčinné souvislosti: malý ($PPS < 0,4$), hraniční ($0,4 \leq PPS < 0,5$) a převažující ($0,5 \leq PPS$). Při převažujícím PPS se nemoc z povolání přiznávala, při malém PPS nepřiznávala, pro hraniční PPS mělo být rozhodnutí o uznání provedeno po přihlédnutí k dalším podpůrným důvodům (např. nekuřáctví). V praxi však byla většina hraničních případů hodnocena jako přiznaná nemoc z povolání.

Odhady koeficientů relativního rizika v modelu pro odhad relativního rizika pro populaci horníků vycházely z dat pracovníků v uranových dolech v Československu. Koeficienty modelu byly v průběhu let aktualizovány dle výsledků v dané době aktuálních epidemiologických odhadů pro populaci horníků. Postup byl používán pouze pro muže pracující v dolech (tedy pro podobnou populaci, pro kterou byl model vytvořen).

U ostatních onemocnění byl postup analogický s tím, že pro odhad relativního rizika byly používány aktuální odhady koeficientů relativního rizika, převážně ze souhrnných publikací UNSCEAR. Tyto odhady nemusí vždy uvažovat vliv expozičního profilu, věk a někdy ani pohlaví posuzovaného jedince např. z důvodu, že jsou zatížené značnou nejistotou nebo z důvodu neexistence vhodné kohorty k provedení odhadu.

Odhad relativního rizika je zatížen nejistotou, která se promítala i do výsledného odhadu podílu příčinné souvislosti. Připuštění této nejistoty vedlo k zavedení hraničního pásma PPS, aby byly eliminovány případy, kdy sice numericky vychází nižší než všeobecně přijatá hodnota 0,5, ale rozdíl od této hodnoty nemusí mít statistický význam. Nejistoty pro různá onemocnění ale mohou být velmi odlišné. Také lze předpokládat, že s rostoucím stavem poznání se budou nejistoty snižovat, proto jedno společné hraniční pásmo nereflektuje realitu vždy nejvhodnějším způsobem.

V případě onemocnění, kde byla statisticky prokázána asociace mezi expozicí ionizujícímu záření a vznikem onemocnění, byl podle původního metodického opatření pro každého posuzovaného jedince prováděn odhad podílu příčinné souvislosti v závislosti na jeho charakteristikách (pohlaví, expozice,...). U onemocnění bez prokázaného vztahu mezi expozicí a jeho vznikem nebyla nemoc z povolání přiznávána.

Ke změně postupu se přistoupilo také z důvodu, že původní metodické opatření popisovalo postup pouze pro jedno onemocnění jedné úzké profesní skupiny posuzovaných. Tento postup se velmi obtížně zobecňoval pro ostatní nádorová onemocnění a profese. Navíc vzhledem k útlumu činnosti související se získáváním radioaktivního nerostu se snižuje počet žádostí o ověření podmínek vzniku NzP horníků uranových a rudných dolů, ubývá rakovin plic, které by mohly mít souvislost s jejich prací. Je však čím dál častěji potřeba ověřovat podmínky vzniku NzP i u jiných onemocnění a jiných expozic než expozice produktů přeměny radonu.

I.III. Nový postup

Všechny výše uvedené důvody vedly k potřebě vytvoření nového obecně platného postupu, který by reflektoval nejnovější poznatky v oblasti radiačně indukované rakoviny. Nový postup tedy popisuje způsob hodnocení pro všechna nádorová onemocnění, u nichž v současnosti existuje dostatek podkladů, aby bylo možné určit hranici dávky, od níž je možné onemocnění uznat. Tato hranice odpovídá hodnotě vhodné veličiny charakterizující kumulovanou expozici ionizujícímu záření pro konkrétní onemocnění, při níž je podíl příčinné souvislosti větší než 0,5 i při zvažení nejistoty daného modelu.

Navíc nový přístup zahrnuje obecný postup v případě onemocnění, která mohou být předkládána k posouzení, ale pro která není v pokynu detailní postup.

I.IV. Odvození meze pro dávku

Nový postup je ale stále postaven na stejných základech jako postup původní. Nicméně klade větší důraz na exaktní zahrnutí nejistoty výsledků epidemiologických studií a také se snaží zjednodušit postup ve standardních případech. Výpočet podílu příčinné souvislosti pro každý individuální případ většinou není třeba. Určující je velikost kumulované expozice ionizujícímu záření. V používaných modelech určených současným stavem poznání totiž figuruje pro předem dané stratum (které je určené pohlavím, věkovou skupinou apod.) matematicky jednoznačný vztah mezi dávkou a hodnotou odhadu relativního rizika (RR). Funkce PPS v závislosti na RR (1) je navíc na intervalu pro $RR \geq 1$ prostou funkcí. Lze tedy nalézt hodnotu kumulativní dávky, která vede na předem stanovený podíl příčinné souvislosti. Namísto výpočtu podílu příčinné souvislosti a jeho srovnání s předem danou hodnotou

(0,5 nebo 0,4) pro každý jednotlivý případ lze tedy přiznání nemoci z povolání provést pouze srovnáním kumulativní dávky s předem vypočtenou mezní hodnotou. Do jejího odvození je třeba zahrnout i nejistotu odhadu koeficientů relativního rizika.

Uvažujeme model

$$RR_d = 1 + \beta d \quad (2)$$

kde RR_d je relativní riziko při kumulativní dávce d a β je tzv. převýšení relativního rizika na jednotkovou dávku. Rovnici (2) lze použít pro výpočet relativního rizika pro mnohé koeficienty udané v souhrnech UNSCEAR, pro výpočet rizika v populaci československých horníků a také ve většině publikovaných výsledků epidemiologických studií o vztahu dávky a výskytu nějakého onemocnění. Parametr β je obecně předpokládán závislý na dalších doprovodných veličinách (věk, pohlaví apod.), resp. je předpokládán různý pro různá strata. Kombinací rovnic (1) a (2) dostáváme, že dávka $d_{0,5}$ vedoucí na podíl příčinné souvislosti 0,5 je

$$d_{0,5} = \frac{1}{\beta} \quad (3)$$

Bez uvažování nejistoty by tedy nejnižší dávka vedoucí na $PPS \geq 0,5$ byla $d_{0,5}$. Odhad parametru β je však zatížen nejistotou. Tato nejistota je uvedena v publikovaných vědeckých studiích. Publikace UNSCEAR uvádí pro jednotlivá onemocnění a případná strata (pohlaví, věková skupina apod.) odhady parametru β společně s jejich 90% konfidenčním intervalem (určeným pomocí profilové věrohodnosti). Někdy namísto toho bývá uvedena směrodatná odchylka odhadu parametru β a statistické rozdělení odhadu, z těchto informací lze konfidenční interval dopočítat. Označme-li 90% konfidenční oboustranný interval pro parametr β jako L , U , pak interval

$$\left(\frac{1}{U}, \frac{1}{L} \right) \quad (4)$$

je 90% konfidenčním intervalem pro mezní dávku $d_{0,5}$. Samotná hodnota $\frac{1}{U}$ je tedy dolní mezí horního jednostranného 95% intervalu pro mezní dávku $d_{0,5}$. Jinými slovy interval

$$\left(\frac{1}{U}, +\infty \right) \quad (5)$$

je 95% konfidenční interval, pro střední hodnotu dávky, která povede na $PPS = 0,5$, nebo na hodnotu vyšší.

Z pohledu statistického testování hypotéz je hodnota $1/U$ nejnižší možnou střední hodnotou dávky, která na hladině 5 % není statisticky rozlišitelná od dávky, která povede na $PPS \geq 0,5$.

V situaci, kdy by byla použita jiná parametrizace modelu, nebo jiný model obecně, je nutné provést analogické úvahy pro tuto parametrizaci nebo model.

Koeficient β z modelu rovnice (2) a jeho nejistota jsou obecně uvažovány různé v závislosti na případných stratech (pohlaví, věk apod.). Model pro populaci horníků pracuje se sedmi hodnotami parametru β (a tedy sedmi mezními dávkami) pro věkové intervaly 0-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75 a více roků.

Tabulka 2 uvádí převýšení relativního rizika z publikace (UNSCEAR, 2006), jeho 90% oboustranný konfidenční interval a mezní dávku odvozenou výše uvedenými postupy.

Tabulka 2 Převýšení relativního rizika, jeho 90% konfidenční interval a mezní dávka pro onemocnění z kapitoly 3.1, u kterých vyhodnocení probíhá srovnáním s mezní dávkou.

diagnóza	pohlaví	ERR / Sv UNSCEAR 2006 Annex A – INCIDENCE	dolní limita 90% CI pro ERR	horní limita 90% CI pro ERR	UNSCEAR tab. / str.	mezní dávka [Sv]
pľíce	žena	1,48	1,04	1,99	27 / 187	0,503
nemelanomové karcinomy kůž	muž	1,27	0,65	2,17	32 / 195	0,461
	žena	1,37	0,81	2,12	32 / 195	0,472
žaludek	muž	0,26	0,14	0,42	22 / 179	2,381
	žena	0,51	0,33	0,72	22 / 179	1,389
tlusté střevo	muž	0,85	0,52	1,26	23 / 181	0,794
prs	žena	1,49	1,17	1,85	33 / 196	0,541
štítná žláza	žena	1,89	1,28	2,65	40 / 207	0,377
leukémie	muž	4,66	3,07	6,88	44 / 213	0,145
	žena	5,05	3,24	7,61	44 / 213	0,131

I.V. Meze uvedené v novém metodickém opatření a kritérium pro určení mezní dávky

Kapitoly 3.1.1 – 3.1.7 uvádějí mezní dávku jako kritérium pro uznání vzniku nemoci z povolání. Meze uvedené v metodickém opatření byly spočteny pomocí postupu z předchozí kapitoly (mez je ve vzorci (5)). Pro identifikaci onemocnění, kde bude postupováno při posuzování pomocí srovnání s tabelovanou mezní dávkou, bylo použito přibližné ad hoc kritérium:

$$\left(\frac{U - L}{\beta} \leq 1, 2\right) \quad (6)$$

Hodnota na levé straně rovnice je relativní délka 90% konfidenčního intervalu pro převýšení relativního rizika β . Kritérium je invariantní ke změně měřítka dávky a je to primární důvod, proč se v kritériu volí poměr délky intervalu k převýšení relativního rizika a nikoliv k relativnímu riziku. Hodnota na pravé straně je ad hoc hodnota vycházející z historicky akceptovaných hodnot nejistoty pro model relativního rizika pro populaci horníků. V případě normálního rozdělení odhadu β odpovídá hodnota 1,2 variačnímu koeficientu odhadu β (relativní nejistotě odhadu) přibližně rovnému hodnotě 0,36. Cílem kritéria je zhodnocení pomocí tabelovaných hodnot vyloučit taková onemocnění, kde sice byl prokázán statisticky významný vliv expozice na riziko onemocnění, ale nejistota odhadu koeficientu převýšení relativního rizika je tak vysoká, že by to vedlo téměř k automatickému uznávání všech případů. Až na nemelanomové karcinomy kůž pro muže a rakovinu žaludku pro muže byla hodnota levé strany rovnice (6) pro onemocnění z kapitol 3.1.1 – 3.1.7 nižší než 1.

Meze uvedené v opatření pro jednotlivá onemocnění vznikly zaokrouhlením hodnot $\frac{1}{U}$ dolů na číslo, které je násobkem 5, 0,5 nebo 0,05. U populace horníků byla mez pro poslední věkový interval 75 a více roků sloučena s mezí pro předchozí interval 70–74 roků. Důvodem je, že díky

vyšší nejistotě, i přes vyšší numerickou hodnotu odhadu, vycházela podobně (byla dokonce nižší) než mez pro interval 70–74 roků.

I.VI. Neuvažované proměnné s potenciálním vlivem na kvantifikaci rizika

Pro odvození mezí je mimo rakovinu plic pro hornickou populaci použito relativně jednoduchých modelů, které např. neuvažují expoziční profil v čase, věk při manifestaci onemocnění a další doprovodné proměnné. Při volbě těchto modelů se zvažovalo také použití modelů, které by zmíněné proměnné uvažovaly. Také bylo zvažováno zohlednění možné heterogenity posuzovaných jedinců. Platí však, že modely, které pracují s jemnějším tříděním kohort, jsou většinou zatíženy výrazně vyšší nejistotou. Nebo studie nemají dostatečně velkou kohortu pro získání odhadů parametrů takového komplexnějšího modelu. V případě vysoké nejistoty nelze dávat velkou váhu konkrétním numerickým výsledkům. Dostupná data a modely pracující s více vstupními proměnnými, např. některé modely uvedené v publikacích (UNSCEAR, 2006; Preston, 2007; Brenner AV, 2022), mají pro některá vybraná onemocnění dostatečnou statistickou sílu na prokázání statisticky významného vlivu dalších proměnných na velikost rizika pro dané onemocnění, ale výsledky jsou zatíženy tak vysokou nejistotou, že nestačí pro spolehlivou kvantifikaci rizika.

Dále většina výsledků asociace mezi expozicí ionizujícímu záření a manifestací onemocnění je získána z velmi specifických kohort, kde není obecně zaručena přenositelnost na obecnou populaci nebo konkrétně na populaci ČR. Současný stav poznání je z velké míry určen studií japonských přeživších z druhé světové války (Preston, 2007; Brenner AV, 2022). Tato kohorta je časem, charakterem expozice, fyzickými atributy i stylem života značně vzdálená české pracující populaci.

Modely zahrnující pohlaví, věk při expozici a věk při manifestaci onemocnění nevedou pro předpokládanou cílovou skupinu (expozice v produktivním věku, manifestace ve vyšším věku) často ke statisticky významně rozdílným výsledkům oproti výsledkům z modelů, které je nezahrnují.

Ze všech těchto důvodů bylo rozhodnuto, že v tomto metodickém opatření bude ve většině případů zvolen méně komplexní přístup k posuzování nemocí z povolání, jelikož použití komplexnějších modelů by pravděpodobně spíše navýšilo složitost a netransparentnost celého procesu, aniž by významně zvýšilo jeho přesnost a informační hodnotu.

I.VII. Charakteristiky postupu vyhodnocení

I přesto, že je posuzován každý jedinec individuálně, neprovádí se odhad individuálního podílu příčinné souvislosti pro daného jedince. To se neprovádělo ani v případě původního postupu. Místo toho se odhaduje/odhadovala střední populační hodnota v homogenní populaci jedinců s podobnými charakteristikami jako posuzovaný jedinec (např. věk při diagnóze, pohlaví, profil expozice). I když individuální odchylky mohou být značné, tak individuální dostatečně přesná predikce podílu příčinné souvislosti není za současného stavu poznání možná. Proto se neuvažuje ani možná odchylka jedince od populačního průměru (reziduální rozptyl).

Při výpočtech se tedy vychází z průměrného jedince v homogenní populaci (co se expozice a případně dalších proměnných, jako např. věk, týká).

Nejistota odhadů hraje výraznou roli v určení mezní hodnoty, od které se nemoc z povolání přiznává. Vysoká nejistota vede k nižším mezním hodnotám, tzn. k častějšímu přiznávání nemoci z povolání.

Vyhodnocuje se pouze příspěvek vlivu ionizujícího záření bez ohledu na ostatní rizikové faktory (tedy k uznání stačí, že navýšení rizika od samotné expozice ionizujícímu záření mohlo přispět k manifestaci onemocnění). Možná interakce mezi ionizujícím zářením a dalšími rizikovými faktory (změna vlivu expozice ionizujícímu záření dle hodnot dalších rizikových proměnných) není uvažována, a to hlavně z důvodu nedostatečného stavu poznání a v praxi těžké doložitelnosti hodnot ostatních rizikových faktorů u posuzovaného jedince.

Je třeba si uvědomit, že celý proces má stochastický charakter. Přiznání nemoci z povolání na základě nějaké hodnoty (např. $PPS \geq 0,5$) tedy nemusí znamenat, že expozice ionizujícímu záření přispěla ke vzniku onemocnění. A naopak ani u velmi nízké hodnoty podílu příčinné souvislosti nelze příspěvek expozice s jistotou vyloučit.

Přiznávají se pouze ty nemoci, kde byl prokázán statisticky významný vztah mezi vznikem nemoci a expozicí ionizujícímu záření. Nicméně neexistence statisticky významného rozdílu mezi exponovanou a neexponovanou populací nemusí nutně znamenat, že ionizující záření k manifestaci onemocnění nepřispívá. Může to pouze znamenat, že provedené epidemiologické studie neměly dostatečnou statistickou sílu na prokázání účinku. Z tohoto důvodu se přiznávání určitých nemocí může s časem – rostoucím stavem poznání – měnit (což se také s vydáním nového opatření stalo – u chronické lymfatické leukémie, viz kapitola 3.1.2).

Podíl příčinné souvislosti se běžně odhaduje pomocí odhadu atributivní frakce (Rovnice 1).

II. Stochastické účinky

II.1. Rakovina plic

Původní model, který mimo věk při nástupu do expozice (3 věkové intervaly) zohledňoval i časový profil expozice před manifestací onemocnění (minimální doba latence + 3 časové intervaly), byl průběžně aktualizován s aktualizací dat, na kterých byl odhad proveden. Nově model namísto věku při nástupu do expozice a časového profilu uvažuje kumulativní dávku po odečtení dávky obdržené v období minimální doby latence a věk při manifestaci onemocnění (7 věkových intervalů). Nový model přináší statisticky nerozlišitelné výsledky od původního modelu – posuzování vychází přibližně srovnatelně podle obou modelů výpočtu. Ale nový model zahrnuje aktuální poznatky, je transparentnější, srozumitelnější a lze jej snadno aplikovat v rámci rutinního ověřování podmínek vzniku NzP bez nutnosti svolávat Odbornou komisi pro biologické účinky záření.

V případě hodnocení rizika rakoviny plic se ve studiích horníků uranových dolů tradičně vychází z minimální doby latence 5 let (BEIR IV, 1988; ICRP 65, 1994; Lubin, 1994; BEIR VI, 1999; Ševc J., 1988). Teoreticky je minimální doba latence zdůvodněna na základě růstového modelu nádorů plic (Geddes, 1979), v této práci je minimální doba latence odhadnuta na 10 let (doba od inicializace do stanovení diagnózy). Analyticky je hodnocení minimální doby latence ve studiích horníků uranových dolů podáno ve zprávě Národního institutu pro rakovinu (Lubin, 1994), kde je nejlepší odhad minimální doby latence stanoven na 5 let. Tento odhad je tedy použit v tomto postupu.

Kvantifikace rizika rakoviny plic může vycházet z poznatků shrnutých ve zprávách UNSCEAR, kde jsou uvedeny koeficienty převýšení relativního rizika pro muže a ženy. Z historických důvodů (BEIR IV, 1988; ICRP 65, 1994; BEIR VI, 1999) je riziko nejlépe popsáno u populace horníků, mj. i se zahrnutím dosaženého věku při expozici (nebo věku při manifestaci onemocnění). Z těchto důvodů jsou výpočty pro populaci horníků založeny přímo na modelech pro hornickou populaci. Pro ženy neexistují takto podrobné modely a riziko

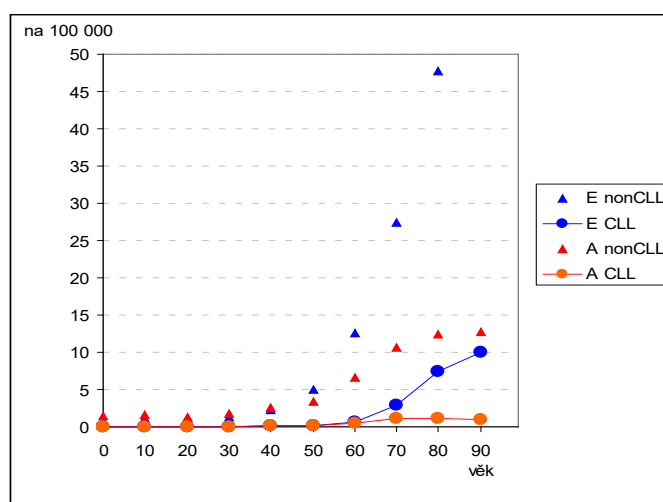
pro ně vychází obecně jiné než pro muže (UNSCEAR, 2006). Dále se předpokládá, že hornická populace nemusí být plně reprezentativním vzorkem pro obecnou mužskou populaci. Proto se při posuzování rakoviny plic u žen a mužů, mimo horníky, používají koeficienty rizika uvedené v aktuální shrnující publikaci UNSCEAR.

Hodnota mezní dávky pro ženy je odvozena postupem uvedeným v bodě I.IV z dat UNSCEAR.

II.II.Leukémie

Výše zmíněné práce (viz kap. I) uvádějí dobu latence pro leukémie v rozmezí 2–5 let. Nejnovější studie (Laurier D., 2017) uvádí 2 roky.

Do roku 2006 nebyly chronické lymfatické leukémie (dále jen „CLL“) považovány za radiačně indukované. Důvodem byla hlavně absence případů CLL v japonské studii obětí bombardování Hirošimy a Nagasaki. V této studii bylo pozorováno jen několik případů úmrtí na CLL, a to zejména proto, že tento typ leukémie se v japonské (resp. asijské) populaci prakticky nevyskytuje (Obr. 1), zatímco v evropsko-americké populaci ano.



Obr. 1 Incidence (Δ) a mortalita (o) leukemických typů (nonCLL a CLL) v evropsko-americké (E) a asijské (A) populaci

Otázku, zda je CLL radiačně indukovaná, u horníků uranových dolů řešila studie (Řeřicha V., 2006), která posuzovala incidenci novotvarů mízní a krvetvorné tkáně. V této studii (20 tisíc horníků) bylo v letech 1977–2002 pozorováno 84 leukémií, z toho 53 typu CLL (Řeřicha V., 2006). Relativní riziko bylo posuzováno ve vztahu k expozici radonu (rozděleno na dvě kategorie: vysoké expozice, nízká expozice). Z tabelovaných dat v této zprávě byly odvozeny i koeficienty rizika ERR/WLM. Výsledky jsou shrnuty v Tabulka 3. Rizika CLL byly ve všech ukazatelích vyšší než rizika všech leukémií.

Tabulka 3 Počty případů, relativní riziko pro srovnání skupiny s vysokou expozicí vůči skupině s nízkou expozicí, 95% konfidenční interval pro relativní riziko, převýšení relativního rizika na 1 WLM a jeho 95% konfidenční interval pro leukémie ve studii horníků UD (Řeřicha V., 2006)

	případy	RR*	95% CI	ERR/WLM	95% CI
leukémie	84	1,75	1,10 – 2,78	0,0055	0,0006 – 0,0135
CLL	53	1,98	1,10 – 3,59	0,0090	0,0014 – 0,0244

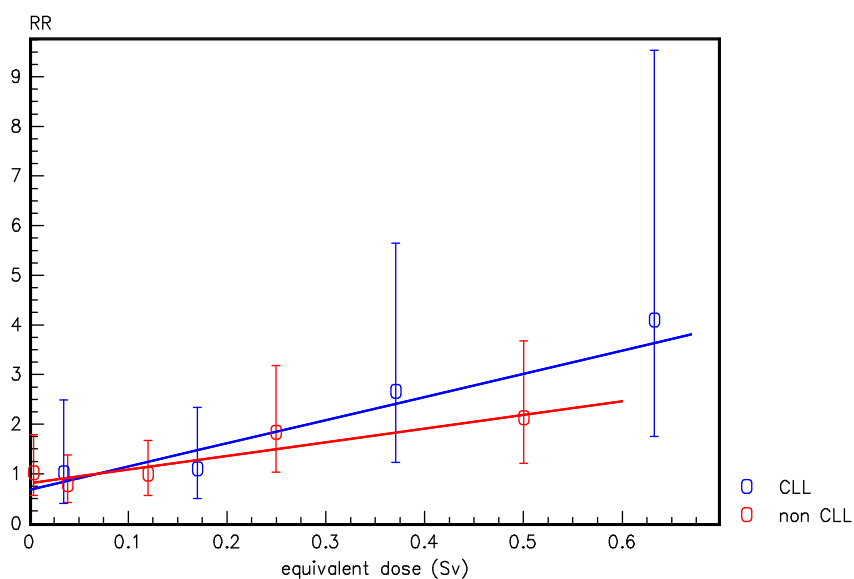
* RR = relativní riziko vysokých expozic vzhledem k nízkým expozicím

Stejná otázka byla též posuzována ve společné studii českých, francouzských a německých horníků uranových dolů (Tirmarche M., 2009). V této studii bylo posuzováno riziko ve vztahu k expozici radonu, zevnímu záření gama a dlouhodobým radionuklidům alfa obsaženým v důlním prachu. Ekvivalentní kumulované dávky na kostní dřeň z každé složky tvoří přibližně 1/3, přičemž úvazek dávky z dlouhodobých radionuklidů alfa závisí na době sledování (Marsh J. W., 2012; Tomášek L., 2005).

V této společné studii (Tirmarche M., 2009) bylo hodnoceno 69 úmrtí na leukémii, z toho 19 CLL, viz Tabulka 4. Riziko vzhledem k ekvivalentní dávce na kostní dřeň bylo u CLL numericky vyšší než u ostatních typů, viz Obr. 2, přičemž koeficienty rizika (ERR/Sv) byly srovnatelné s koeficienty ve studii obětí bombardování Hirošimy a Nagasaki (Preston D. L., 2006).

Tabulka 4 Počty případů, koeficienty převýšení relativního rizika na 1 Sv a jejich 90% konfidenční interval ve studii Alpha-Risk (Tirmarche M., 2009)

	případy	ERR/Sv	90%CI
nonCLL	50	3,3	0,5 – 9,7
CLL	19	4,5	0,4 – 17,2
leukémie celkem	69	3,7	1,1 – 8,8
LSS (věk 20+)	95	3,6	2,0 – 6,0



Obr. 2 Relativní riziko leukémie ve studii Alpha-Risk ve vztahu k ekvivalentní dávce na kostní dřeň (Tirmarche M., 2009)

Tabulka 5 Počty případů, koeficienty převýšení relativního rizika na 1 Sv a jejich 90% konfidenční interval odvozené pro české horníky uranových dolů (SÚRO).

	případy	ERR/Sv	90%CI
Leukémie	124	2,7	1,2 – 5,1
CLL	62	2,3	0,9 – 12,5
nonCLL	62	1,1	0,2 – 3,3

Tabulka 5 uvádí přehled výsledků pro české horníky uranových dolů. Vzhledem k obtížnému výpočtu dávky, resp. dávkového úvazku v případě expozice dlouhodobým alfa nuklidům a absenci věrohodných podkladů koncentrací dlouhodobých radionuklidů v pracovní

dokumentaci před rokem 2000 (od roku 2000 jsou již k dispozici detektory ALGADE) je riziko počítáno z těchto dvou studií alternativně ve vztahu k délce expozice (ERR/y, Tabulka 6).

Tabulka 6 Počty případů, převýšení relativního rizika vzhledem k délce expozice a jeho 90% konfidenční interval pro české horníky uranových dolů (SÚRO).

	případy	ERR/y	90% CI
Leukémie	124	0,111	0,005 – 0,214
CLL	62	0,195	0,077 – 0,477
nonCLL	62	0,052	0,001 – 0,154

Kromě studií horníků uranových dolů bylo riziko CLL posuzováno ve studiích pracovníků záchranných operací po havárii v Černobylu. Výsledky publikované v Radiation Research v roce 2008:

- ukrajinská studie (Romanenko A.Ye., 2008)
- studie pobaltských, ruských a běloruských pracovníků (Kesminiene A, 2008)

ukazují, že riziko CLL je srovnatelné s rizikem ostatních typů leukémie (nonCLL). Výsledky jsou shrnuty v Tabulka 7.

Tabulka 7 Počty případů, koeficienty převýšení relativního rizika na 1 Sv pro studie pracovníků záchranných operací v Černobylu (Kesminiene A, 2008).

	případy	ERR/Sv	90% CI
Ukrajina			
CLL	39	4,1	0 – 11,8
nonCLL	32	2,7	0 – 10,5
Bělorusko, Rusko a pobaltské republiky			
CLL	21	4,7	0 – 57,0
nonCLL	19	5,0	0 – 76,1
obě studie*			
CLL	60	4,2	1,6 – 11,2
nonCLL	51	3,1	1,0 – 10,2

* meta-analýza obou studií (vážený geometrický průměr)

Lze tedy uzavřít, že v předchozím textu zmíněné studie dostatečně prokázaly, že CLL je radiačně indukovaná a že její riziko ve vztahu k expozici je srovnatelné s rizikem ostatních typů leukémií (Richardson DB, 2005; Řeřicha V., 2006; Tirmarche M., 2009).

U pracovníků uranových a rudných dolů do devadesátých let 20. století nebyla prováděna spolehlivá individuální dozimetrie ze záření alfa a gama, dozimetrická data jsou tak nespolehlivá nebo úplně chybí. Individuální dávka těchto pracovníků zaznamenaná v jejich evidenčních listech je proto pro hodnocení míry jejich ozáření nepoužitelná. Na základě pozdějších odhadů dávek těchto pracovníků se proto stanovily celkové doby jejich vystavení ionizujícímu záření na pracovišti (po odečtení minimální doby latence), které vyvozeným mezním dávkám odpovídají a které se proto používají jako rozhodující kritérium pro ověření podmínek vzniku NzP.

Hodnoty osobních dávek pracovníků pracujících v podzemí a na povrchu se liší. Na základě statistického vyhodnocení evidenčních listů s dostatečně kvalitně vedenými záznamy (po roce 2000) byl výpočtem SÚRO stanoven podíl dávek pracovníků v podzemí a na povrchu jako 2,94, tedy že rok práce v podzemí je ohledně expozice ekvivalentní 2,94 letům práce na povrchu.

Jednotlivé složky ozáření pracovníků mají tyto poměry: 3,28 pro ozáření z radonu, 1,58 pro ozáření z externího gama záření a 3,44 pro dlouhodobé radionuklidy emitující alfa záření. Dávky na kostní dřeň jsou pak vypočteny v poměru 0,25:0,25:0,50 z těchto tří zdrojů (v uvedeném pořadí).

Evidenční listy ale bohužel většinou neposkytují dostatečně spolehlivé informace ani o ozáření pracovníků ani o době jejich zařazení na povrchu a v podzemí. Proto se SÚJB rozhodl stanovit mezní hodnotu celkové doby jejich vystavení ionizujícímu záření na pracovišti konzervativně z hodnot osobních dávek pracovníků zařazených po většinu doby v podzemí. Ve výjimečném případě posuzování ozáření pracovníka, o němž by bylo z evidenčního listu zřejmé (s jistotou dostatečné spolehlivosti údajů z listu), že pracoval po většinu času na povrchu, postupoval by SÚJB individuálně podle kapitoly 3.1.8.

Hodnota mezní dávky pro ostatní pracovníky je odvozena postupem uvedeným v bodě I.IV z dat UNSCEAR.

II.III. Nemelanomové karcinomy kůže

SÚJB vychází z dat UNSCEAR (UNSCEAR, 2006). Mezní dávka pro tyto případy byla odvozena postupy popsány v kapitole I.IV. Odvození meze pro dávku pro ostatní pracovníky (Tabulka 2 v kapitole I.IV.).

V případě pracovníků uranových a rudných dolů jsou informace o jejich ozáření evidované v kumulované expozici produktů přeměny radonu a je proto potřeba tuto veličinu převést na ekvivalentní dávku na kůži. Tento převod 38 mSv/WLM je založený na výpočtech Kendala (Kendall G., 2002) pro obyvatelstvo za předpokladu různých podmínek expozice v domech a na pracovištích.

Minimální doba latence prošla velkou změnou, dle nejnovějších poznatků se uvádí 15–20 let. Pro uznání nemoci z povolání se vychází v metodickém doporučení z konzervativního přístupu, který volí nižší minimální doby latence, tedy 15 let (viz kapitola I.I).

II.IV. Rakovina žaludku

V minulosti nebyl pro tento typ onemocnění v podmínkách ionizujícího záření jednotný postup. Každý případ se posuzoval individuálně, při výpočtu PPS se vycházelo z aktuálních dat UNSCEAR. Tato data jsou dnes dostatečně silná na to, aby se z nich postupem obdobným, jako je uvedeno výše odvodily hodnoty mezních dávek – viz Tabulka 2 v kapitole I.IV.

Způsob odvození minimální doby latence je uveden v kapitole I.I.

II.V. Rakovina tlustého střeva

V minulosti nebyl pro tento typ onemocnění v podmínkách ionizujícího záření jednotný postup. Každý případ se posuzoval individuálně, při výpočtu PPS se vycházelo z aktuálních dat UNSCEAR. Tato data jsou dnes dostatečně silná pro muže na to, aby se z nich postupem obdobným, jako je uvedeno výše odvodily hodnoty mezních dávek – viz Tabulka 2 v kapitole I.IV.

Způsob odvození minimální doby latence je uveden v kapitole I.I.

U žen nebyla doposud prokázána souvislost mezi expozicí ionizujícímu záření a vznikem rakoviny tlustého střeva, a tak se v těchto případech volí individuální přístup dle kapitoly II.VIII.

II.VI. Rakovina prsu

V minulosti nebyl pro tento typ onemocnění v podmínkách ionizujícího záření jednotný postup. Každý případ se posuzoval individuálně, při výpočtu PPS se vycházelo z aktuálních dat UNSCEAR. Tato data jsou dnes dostatečně silná pro ženy na to, aby se z nich postupem obdobným, jako je uvedeno výše odvodily hodnoty mezních dávek – viz Tabulka 2 v kapitole I.IV.

Způsob odvození minimální doby latence je uveden v kapitole I.I.

U mužů nebyla doposud prokázána souvislost mezi expozicí ionizujícímu záření a vznikem rakoviny prsu, a tak se v těchto případech volí individuální přístup dle kapitoly II.VIII.

II.VII. Rakovina štítné žlázy

V minulosti nebyl pro tento typ onemocnění v podmínkách ionizujícího záření jednotný postup. Každý případ se posuzoval individuálně, při výpočtu PPS se vycházelo z aktuálních dat UNSCEAR. Tato data jsou dnes dostatečně silná pro ženy na to, aby se z nich postupem obdobným, jako je uvedeno výše odvodily hodnoty mezních dávek – viz Tabulka 2 v kapitole I.IV.

Způsob odvození minimální doby latence je uveden v kapitole I.I.

U mužů nebyla doposud prokázána souvislost mezi expozicí ionizujícímu záření a vznikem rakoviny štítné žlázy, a tak se v těchto případech volí individuální přístup dle kapitoly II.VIII.

II.VIII. Ostatní stochastické účinky, individuální přístup

Individuální přístup se volí u několika skupin případů.

První skupinou jsou onemocnění, u kterých v době vzniku tohoto opatření nebyla prokázána souvislost mezi expozicí ionizujícímu záření a výskytem onemocnění. Z tohoto důvodu nelze meze dopředu stanovit. Neprokázáním souvislosti se myslí absence nebo nedostatek validních studií, kde by vztah mezi expozicí ionizujícímu záření a výskytem onemocnění vycházel jako statisticky významný na hladině testu maximálně 5 %. Individuální posouzení každého případu, jak je popsáno v sekci Ostatní stochastické účinky kapitola 3.1.8 se volí proto, že nemůžeme zcela vyvrátit možný vztah mezi expozicí ionizujícímu záření a výskytem onemocnění. Studie vlivu záření na zdraví mají typicky velmi malou statistickou sílu.

Do první skupiny patří například karcinomy: slinné žlázy u žen, jícnu u žen, rekta u mužů, pankreatu u mužů, kosti a pojivové tkáně u žen, ledvin u mužů, prostaty, dělohy, varlat, non-Hodgkinova choroba.

Druhým typem případu je situace, kdy sice byla prokázána statisticky významná souvislost mezi expozicí ionizujícímu záření výskytem onemocnění, ovšem koeficient rizika má příliš vysokou nejistotu. Ta vede k nízké mezní hodnotě (Rovnice 5).

Výsledky tedy pro vyhodnocení příspěvku ionizujícího záření nelze použít k smysluplné kvantifikaci vztahu. A naopak, nízká nejistota vede k vyšší mezní hodnotě. Pokud by se v takových případech postupovalo stejně, docházelo by k situacím, kdy by např. bylo onemocnění s vysokou nejistotou přiznáno neúměrně častěji než onemocnění s nízkou nejistotou, přestože by se jednalo o onemocnění v reálu stejně riziková. Z důvodu malého množství dostatečně podložených epidemiologických dat je tato situace nízké hodnoty koeficientu převýšení relativního rizika způsobené vysokou nejistotou odhadu v praxi relativně častá. Proto u onemocnění, kde je sice prokazatelný vztah mezi expozicí a možným výskytem onemocnění, ale odhady jsou zároveň zatížené příliš velkou nejistotou, bylo rozhodnuto, že se nebude při posuzování postupovat stejně a standardně jako u ostatních případů (srovnáním

s mezní hodnotou dávky), ale bude provedeno individuální posouzení (sekce z opatření Ostatní stochastické účinky, kapitola 3.1.8), které může zohlednit aktuální stav poznání a další skutečnosti.

Do této druhé skupiny patří karcinomy: slinné žlázy u mužů, jícnu u mužů, rekta u žen, pankreatu u žen, kosti a pojivové tkáně u mužů, ledvin u žen, tlustého střeva u žen, jater, vaječníku, močového měchýře, štítné žlázy u mužů, Hodgkinova choroba.

Individuální přístup v těchto situacích zajistí, aby bylo možné zvážit všechny okolnosti vzniku onemocnění. Zejména v případech, kdy dosud nebyla prokázána příčinná souvislost, ale žadatel obdržel vysoké dávky, bude zapotřebí zvážit nejistoty jednotlivých modelů, ze kterých vyplývá, že nebyla prokázána příčinná souvislost.

III. Deterministické účinky

Výskyt tohoto typu onemocnění je velmi vzácný, z čehož vyplývá, že každý případ bude jedinečný, a proto bude zapotřebí k němu přistupovat individuálně. Jednotlivé případy se liší dávkou, způsobem ozáření, lokalizací a druhem onemocnění, jeho průběhem a způsobem jeho manifestace. Z tohoto důvodu nelze předem stanovit pravidla pro jejich hodnocení. Individuální přístup bude odvozen z nejnovějších poznatků v dané oblasti.

Seznam zkratek:

CI	Konfidenční interval
CLL	Chronická lymfatická leukemie
ERR	Převýšení relativního rizika
LSS	Life Span Study
nonCLL	Jiné typy leukémií než CLL
NzP	Nemoc z povolání
OSN	Organizace spojených národů
PPS	Podíl příčinné souvislosti
RR	Relativní riziko
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
SÚRO	Státní ústav radiační ochrany
UNSCEAR	United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation
WLM	

Reference:

BEIR IV, National Research Council (US). 1988. *Health Risks of Radon and Other Internally Deposited Alpha-Emitters: Beir IV.* Washington (DC) : National Academies Press (US), 1988.

BEIR VI, National Research Council (US). 1999. *Health Effects of Exposure to Radon: BEIR VI.* Washington (DC) : National Academies Press (US), 1999.

Brenner AV, et al. 2022. Comparison of all solid cancer mortality and incidence dose-response in the Life Span Study of atomic bomb survivors, 1958-2009. *Radiation Research.* 197, 2022, Sv. 5.

Bushberg, Jerrold T. 2002. *The Essential Physics of Medical Imaging.* místo neznámé : Lippincott Williams & Wilkins,, 2002. 9780683301182.

Geddes, DM. 1979. The natural history of lung cancer: a review based on rates of tumour growth. *Br J Dis Chest.* 1979, Sv. 73, 1, stránky 1-17.

Greenland, S. 1999. Relation of probability of causation to relative risk and doubling dose: a methodologic error that has become a social problem. *Am J Public Health.* 1999, Sv. 89, 8, stránky 1166–1169.

Hall Eric J., Giaccia Amato J. 2006. *Radiobiology for the Radiologist.* místo neznámé : Lippincott Williams & Wilkins, 2006. str. 546. 9780781741514.

Holland, James F. 2010. *Holland-Frei Cancer Medicine 8.* [editor] James F. Holland, American Association for Cancer Research, Emil Frei III, Waun Ki Hong. místo neznámé : PMPH-USA, 2010. 9781607950141.

Charles M., W. 2007. Radon exposure of the skin: Estimation of the attributable risk for skin cancer incidence. *J. Radiol. Prot.* 2007, 27, stránky 253-274.

ICRP 65, Publication. 1994. ICRP Publication 65: Protection Against Radon-222 at Home and at Work. *ICRP.* 65, 1994, Sv. 23, 2.

Iglesias M. L., Schmidt A., Ghuzlan A. A., Lacroix L., de Vathaire F., Chevillard S., Schlumberger M. 2017. Radiation exposure and thyroid cancer: a review. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2017, Sv. 61, 2, stránky 180-187.

Kendall G., M., Smith T., J. 2002. Doses to organs and tissues from radon and its decay products. *J. Radiol. Prot.* 2002, 22, stránky 389-406.

Kesminiene A, Evrard AS, Ivanov VK, Malakhova IV, Kurtinaitis J, Stengrevics A, Tekkel M, Anspaugh LR, Bouville A, Chekin S, Chumak VV, Drozdovitch V, Gapanovich V, Golovanov I, Hubert P, Illichev SV, Khait SE, Kryuchkov VP, Maceika E, Maksyoutov M, Mirkh. 2008. Risk of hematological malignancies among Chernobyl liquidators. *Radiat Res.* 2008, Sv. 170, 6, stránky 721-35.

Knipe H, Bell D, Murphy A, et al. 2021. Radiation-induced carcinogenesis. *Radiopaedia.org.* 2021.

Laurier D., et. al. 2017. The International Nuclear Workers Study (Inworks): A Collaborative Epidemiological Study to Improve Knowledge About Health Effects of Protracted Low-Dose Exposure. *Radiation Protection Dosimetry.* 2017, Sv. 173, 1-3, stránky 21-25.

Lubin, Jay H., Boice John D., Edling Christer, Hornung Richard W. 1994. *Radon and Lung Cancer Risk: A Joint Analysis of 11 Underground Miners Studies.* [editor] National Institutes of Health (U.S.).

Pennsylvania State University : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 1994. str. 136. digitalizace 21. květen 2010.

Marsh J. W., Blanchardon E., Gregoratto D., Hofmann W., Karcher K., Nosske D., Tomášek L. 2012. Dosimetric calculations for uranium miners for epidemiological studies. *Radiation Protection Dosimetry*. 2012, Sv. 149, 4, stránky 371–383.

Preston D. L., Kusumi S., Tomonaga M., et al. 2006. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III: Leukemia, lymphoma and multiple myeloma 1950–1987. *UNSCEAR*. 2006, Sv. 137, 2, stránky S68–S97.

Preston, D., E. Ron, S. Tokuoka et al. 2007. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat. Res.* 168, 2007, Sv. 1.

Richardson DB, Wing S, Schroeder J, Schmitz-Feuerhake I, Hoffmann W. 2005. *Ionizing radiation and chronic lymphocytic leukemia*. místo neznámé : Environ Health Perspect, 2005. Sv. 113.

Romanenko A.Ye., Finch S., Hatch M., Lubin J., Bebeshko V.G, Bazyka D.A., Gudzenko N., Dyagil I.S., Reiss R., Bouville A., Chumak V.V., Trotsiuk N.K., Babkina N.G., Belayev Y., Masnyk, I., Ron E., Howe G.R., Zablotska L.B. 2008. THE UKRAINIAN-AMERICAN STUDY OF LEUKEMIA AND RELATED DISORDERS AMONG CHORNOBYL CLEANUP WORKERS FROM UKRAINE: III. RADIATION RISKS. *Radiat Res.* 2008, Sv. 170, 6, stránky 711–720.

Řeřicha V., Kulich M., Řeřicha R., Shore D.L., Sandler D.P. 2006. Incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma in Czech uranium miners: A case-cohort study. *Environ. Health Perspect.* 2006, Sv. 114, stránky 818–822.

Shuryak I., Sachs R. K., Brenner D. J. 2011. A new view of radiation-induced cancer. *Radiation Protection Dosimetry*. February 2011, Sv. 143, stránky 358–364.

Ševc J., Kunz E., Tomášek L., Placek V., Horáček J. 1988. Cancer in man after exposure to Rn daughters. *Health Phys.* 1988, 54, stránky 27–46.

Ševcová M, Ševc J, Thomas J. 1978. Alpha irradiation of the skin and the possibility of late effects. *Health Phys.* 35, 1978, 6, stránky 803–806.

Ševcová M, Ševc J. 1989. Bazaliom kůže u pracovníků v riziku dceřiných produktů radonu. 1989, Sv. 41, 9, stránky 398–401.

Tirmarche M., Laurier D., Bochicchio F., Cardis E., Binks K., Hofmann W., Muirhead C., 2009. Quantification of cancer and non-cancer risks associated with multiple chronic radiation exposures: Epidemiological studies, organ dose calculation and risk assessment. [autor sest.] Fontenay-aux-Roses, France Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire IRSN. *Alpha-Risk Project no. 516483*. 2009. Final scientific report in the Frame of the European project “Alpha Risk” N° 516483, period.

Tomášek L., Malátová I., Sedlák A., Müller T., Rendlová M. 2005. *Analýza aktuálních problémů radiační ochrany v oblasti expozice obyvatelstva ČR ionizujícím záření. SSUJ 200572004* Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2005. Závěrečná zpráva o řešení programového projektu.

UNSCEAR. 2006. *EFFECTS OF IONIZING RADIATION*. místo neznámé : UNSCEAR 2006, 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes.

Seznam Národních referenčních pracovišť v ČR v oblasti ochrany a podpory veřejného zdraví

p.č.	Název NRP	institute	vedoucí	e-mail	tel.
1.	NRC programů podpory zdraví a prevence nemocí	SZÚ	MVDr. Anna Niklová	anna.niklova@szu.gov.cz	267 082 488
2.	NRC pro odpady a půdu	SZÚ	MUDr. Magdalena Zimová, CSc.	magdalena.zimova@szu.gov.cz	267 082 267
3.	NRC pro pitnou vodu	SZÚ	MUDr. František Kožíšek, CSc.	frantisek.kozisek@szu.gov.cz	267 082 302
4.	NRC pro venkovní a vnitřní ovzduší	SZÚ	RNDr. Bohumil Kotlík, Ph.D.	bohumil.kotlik@szu.gov.cz	267 082 375
5.	NRL Česká národní sbírka typových kultur (CNCTC)	SZÚ	RNDr. Renáta Šafránková	renata.safrankova@szu.gov.cz	267 082 428
6.	NRL pro HIV/AIDS	SZÚ	RNDr. Vratislav Němeček, CSc.	vratislav.nemecek@szu.gov.cz	267 082 262
7.	NRL pro antibiotika	SZÚ	Prof. MUDr. Helena Žemličková, PhD.	helena.zemlickova@szu.gov.cz	267 082 592
8.	NRL pro dezinfekci a sterilizaci	SZÚ	Ing. Jan Urban, Ph.D.	jan.urban@szu.gov.cz	267 082 282
9.	NRL pro dezinfekci a deratizaci	SZÚ	Ing. Martin Kulma, Ph.D.	martin.kulma@szu.gov.cz	267 082 566
10.	NRL pro diagnostiku syfilis	SZÚ	MUDr. Hana Zákoucká	hana.zakoucka@szu.gov.cz	267 082 795
11.	NRL pro E.coli a shigely	SZÚ	Ing. Monika Havlíčková, PhD.	monika.havlickova@szu.gov.cz	26708 2533, 26708 2588
12.	NRL pro enteroviry	SZÚ	MUDr. Petra Rainetová	petra.rainetova@szu.gov.cz	267 082 333, 267 082 221
13.	NRL pro hemofilové nákazy	SZÚ	Mgr. Ludmila Nováková	ludmila.novakova@szu.gov.cz	267 082 241
14.	NRL pro herpetické viry	SZÚ	MUDr. Radomíra Limberková	radomira.limberkova@szu.gov.cz	267 082 476
15.	NRL pro chlamydie	SZÚ	MUDr. Hana Zákoucká	hana.zakoucka@szu.gov.cz	267 082 795
16.	NRL pro chřipku a nečípčková respirační virová onemocnění	SZÚ	MUDr. Radomíra Limberková	radomira.limberkova@szu.gov.cz	267 082 400
17.	NRL pro leptospiry	SZÚ	RNDr. Petr Kodým, CSc.	petr.kodym@szu.gov.cz	267 082 105
18.	NRL pro lymeskou borreliózu	SZÚ	RNDr. Kateřina Kybicová, PhD.	katerina.kybicova@szu.gov.cz	267 082 105
19.	NRL pro meningokokové nákazy	SZÚ	Mgr. Zuzana Okonji	zuzana.okonji@szu.gov.cz	267 082 261, 281
20.	NRL pro mykobakterie	SZÚ	Ing. Věra Dvořáková, Ph.D.	vera.dvorakova@szu.gov.cz	267 082 307
21.	NRL pro pertusi a difterii	SZÚ	Mgr. Jana Zavadilová	jana.zavadilova@szu.gov.cz	267 08 2242
22.	NRL pro průkaz infekčních agens elektronovou mikroskopií	SZÚ	RNDr. Daniel Krsek	daniel.krsek@szu.gov.cz	267 082 572
23.	NRL pro salmonely	SZÚ	Ing. Monika Havlíčková, PhD., Mgr. Ondřej Daniel	Ondrej.daniel@szu.gov.cz	26708 2533, 26708 2588
24.	NRL pro stafylokoky	SZÚ	Ing. Monika Havlíčková, PhD., Mgr. Jan Bílý, Ph.D.	jan.bily@szu.gov.cz	267 08 2264
25.	NRL pro streptokokové nákazy	SZÚ	MUDr. Jana Kozáková	jana.kozakova@szu.gov.cz	267 082 260
26.	NRL pro toxoplasmosu	SZÚ	RNDr. Petr Kodým, CSc.	petr.kodym@szu.gov.cz	267 082 105
27.	NRL pro virové hepatitidy	SZÚ	RNDr. Vratislav Němeček, CSc.	vratislav.nemecek@szu.gov.cz	267 082 398
28.	NRL pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19	SZÚ	MUDr. Radomíra Limberková	radomira.limberkova@szu.gov.cz	267082394, 267082393, 267082412
29.	NRL pro analýzu toxických plynů v ovzduší pracovišť	SZÚ	Ing. Michael Waldman, CSc.	michael.waldman@szu.gov.cz	26708 2797
30.	NRL pro biologické monitorování expozice chemickým látkám v pracovním prostředí	SZÚ	RNDr. Jaroslav Mráz, CSc.	jaroslav.mraz@szu.gov.cz	267 082 667
31.	NRP pro expozice chemickým látkám	SZÚ	RNDr. Marián Rucki, Ph.D.	marian.rucki@szu.gov.cz	267 082 369
32.	NRP pro fyziologii a psychofyziologii práce	SZÚ	MUDr. Vladimíra Lipšová	vladimira.lipsova@szu.gov.cz	267 082 657
33.	NRL pro neionizující elektromagnetické pole a záření	SZÚ	doc. Ing. Lukáš Jelínek, Ph.D.	elmag@szu.gov.cz	267 082 918
34.	NRC pro pesticidy	SZÚ	Mgr. Martin Weissenstein, Ph.D.	martin.weissenstein@szu.gov.cz	267 082 627
35.	NRL pro prašnost a mikroklima v pracovním prostředí	SZÚ	Ing. Lenka Proková Zuská, Ph.D.	lenka.proksova@szu.gov.cz	267 082 687
36.	NRC pro průmyslové chemické látky a přípravky	SZÚ	MUDr. Zdeňka Trávníčková, CSc.	zdenka.travnickova@szu.gov.cz	267 082 673
37.	NRL pro aditiva v potravinách	SZÚ	Ing. Daniela Winklerová	daniela.winklerova@szu.gov.cz	267 082 341
38.	NRL pro experimentální imunotoxikologii	SZÚ	Mgr. Markéta Dvořáková, Ph.D.	marketa.dvorakova@szu.gov.cz	267 082 430
39.	NRL pro genetickou toxikologii	SZÚ	RNDr. Dana Očadlíková	danuse.ocadlikova@szu.gov.cz	267 082 340

p.č.	Název NRP	institute	vedoucí	e-mail	tel.
40.	NRC pro kosmetiku	SZÚ	MUDr. Dagmar Jírová, CSc.	dagmar.jirova@szu.gov.cz	267 082 439
41.	NRL pro materiály určené pro styk s potravinami a pro výrobky pro děti do 3 let	SZÚ	Ing. Jitka Sosnovcová	jitka.sosnovcova@szu.gov.cz	267 082 432
42.	NRL pro mikrobiologii předmětů běžného užívání, doplňků stravy a prostředí	SZÚ	RNDr. Vladimír Špelina, CSc.	vladimir.spelina@szu.gov.cz	267 082 222
43.	NRL pro ochranu laboratorních zvířat	SZÚ	Mgr. Alena Vlková, Ph.D.	alena.vlkova@szu.gov.cz	267 082 764, 267 082 908
44.	NRC pro emise ze stavebních výrobků	SZÚ	Ing. Karel Vrbík	karel.vrbik@szu.gov.cz	267 082 554
45.	NRL pro geneticky modifikované potraviny	SZÚ Brno	Ing. Veronika Kýrová, Ph.D.	veronika.kyrova@szu.gov.cz	515 577 523
46.	NRC pro mikroskopické houby a jejich toxiny v potravinových řetězcích	SZÚ Brno	Ing. Veronika Kýrová, Ph.D.	veronika.kyrova@szu.gov.cz	515 577 523
47.	NRC pro analýzu epidemiologických dat	SZÚ	RNDr. Marek Malý, CSc.	marek.maly@szu.gov.cz	267 082 329
48.	NRC pro infekce spojené se zdravotní péčí	SZÚ	MUDr. Lucie Bareková	nrc-hai@szu.gov.cz	725 191 402
49.	NRL pro arboviry	ZÚ v Ostravě	MUDr. Hana Zelená, Ph.D.	hana.zelena@zuova.cz	596 200 310, 606 738 322
50.	NRL pro komunální hluk	ZÚ v Ostravě	Ing. Dana Potužníková, Ph.D.	dana.potuznikova@zuova.cz	606677910
51.	NRL pro legionely	ZÚ v Ostravě	RNDr. Vladimír Drašar	vladimir.drasar@zuova.cz	603155064
52.	NRL pro měření a hodnocení mikroklimatických podmínek	ZÚ v Ostravě	Mgr. Tomáš Illéš	tomas.illes@zuova.cz	731452877
53.	NRL pro urogenitální trichomonózu	ZÚ v Ostravě	MVDr. Romana Mašková	romana.maskova@zuova.cz	596 200 385, 596 200 363
54.	NRL pro užití GIS v ochraně a podpoře veřejného zdraví	ZÚ v Ostravě	Ing. Jiří Michalík, Ph.D.	jiri.michalik@zuova.cz	596200213
55.	NRL pro diagnostiku střevních parazitóz	ZÚ se sídlem v Ústí n.L.	RNDr. Zuzana Hůzová	zuzana.huzova@zuusti.cz	724352864
56.	NRL pro papillomaviry a polyomaviry	ZÚ v Ostravě	Mgr. Markéta Homolová	marketa.homolova@zuova.cz	596200242
57.	NRL pro antitumorka	ZÚ se sídlem v Ústí n.L.	RNDr. Pavlína Lysková, Ph.D.	pavlina.lyskova@zuusti.cz	234118506
58.	NRL pro osvětlení	ZÚ v Ostravě	Ing. Martin Demel	martin.demel@zuova.cz	737233669
59.	NRL pro měření a posuzování hluku v pracovním prostředí a vibrací	ZÚ v Ostravě	Bc. Jan Slovacek	jan.slovacek@zuova.cz	604267005
60.	NRL pro mykologickou diagnostiku	ZÚ v Ostravě	Mgr. Radim Dobiáš, Ph.D.	radim.dobias@zuova.cz	596200239
61.	Referenční laboratoř přírodních léčivých zdrojů	ZÚ se sídlem v Ústí n.L.	Ing. Jaroslav Kozík	jaroslav.kozik@zuusti.cz	774 265 002, 353 301 355
62.	NRL pro diagnostiku tropických parazitárních infekcí	FNB	RNDr. Lenka Richterová, Ph.D.	lenka.richterova@bulovka.cz	266082619, 266 084 304
63.	NRL pro diagnostiku cytomegalovirů	FN HK	MUDr. Vlasta Štěpánová, Ph.D.	stepanova@fnhk.cz	495 833 259, 495 833 149, 495 833 396
64.	NRL pro imunologii	FN HK	doc. RNDr. Ctirad Andrýs, Ph.D.	ukia@fnhk.cz	495833454
65.	NRL pro patogenní aktinomyce	nem Trutnov	MUDr. Josef Scharfen, CSc.	scharfen.josef@nemtru.cz	499 866 415, 737 231 166
66.	NRL pro antrax	SVÚ Praha	MVDr. Tomáš Černý	tomas.cerny@svupraha.cz	770118912
67.	NRL pro vztěklinu	SVÚ Praha	MVDr. Jitka Horníčková	jitka.hornickova@svupraha.cz	604917488
68.	NRL lidských prionových chorob	FTN	Prof. MUDr. Radoslav Matěj Ph.D.	radoslav.matej@ftn.cz	261083741
69.	NRL pro tkáňové helmintózy	VFN	prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc.	libuse.kolarova@lf.cuni.cz	224968589, 725 338 033

