

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020/2021

Jan Novotný

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Biologické účinky nízkých dávek záření

Jan Novotný

2020/2021

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2018/2019

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE** (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Jan Novotný**  
Osobní číslo: **Z18194**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Téma práce: **Biologické účinky nízkých dávek záření**  
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

### Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky
2. Stanovení cílů a metodiky práce
3. Analýza a interpretace získaných dat
4. Zhodnocení výsledků práce

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**  
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- CUI, Jiuwei, Guozi YANG, Zhenyu PAN, Yuguang ZHAO, Xinyue LIANG, Wei LI a Lu CAI, 2017. Hormetic Response to Low-Dose Radiation: Focus on the Immune System and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 18(2), 280. ISSN 1422-0067
- MA, Shumei, Boyu KONG, Bing LIU a Xiaodong LIU, 2013. Biological effects of low-dose radiation from computed tomography scanning. *International Journal of Radiation Biology* [online]. 89(5), 326–333. ISSN 0955-3002, 1362-3095.
- PAUNESKU, Tatjana, Benjamin HALEY, Antone BROOKS a Gayle E. WOLOSCHAK, 2017. Biological basis of radiation protection needs rejuvenation. *International Journal of Radiation Biology* [online]. 93(10), 1056–1063. ISSN 0955-3002, 1362-3095.
- VAISERMAN, Alexander, Alexander KOLIADA, Oksana ZABUGA a Yehoshua SOCOL, 2018. Health Impacts of Low-Dose Ionizing Radiation: Current Scientific Debates and Regulatory Issues. *Dose-Response* [online]. 16(3), 155932581879633. ISSN 1559-3258, 1559-3258.
- WOJCIK, Andrzej a Mats HARMS-RINGDAHL, 2019. Radiation protection biology then and now. *International Journal of Radiation Biology* [online]. 95(7), 841–850. ISSN 0955-3002.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Anna Lierová, Ph.D.**  
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **2. prosince 2018**

Termín odevzdání bakalářské práce: **29. dubna 2021**

**doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.**  
děkanka

L.S.

**Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.**  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 8. března 2021

## **PROHLÁŠENÍ AUTORA**

Prohlašuji:

Práci s názvem Biologické účinky nízkých dávek záření jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29.4.2021

Jan Novotný v. r.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Tímto bych chtěl poděkovat Mgr. Anně Lierové, Ph.D. za odborné vedení, užitečné rady, trpělivost, ochotu a vstřícnost, kterou mi věnovala během psaní této bakalářské práce. Zároveň chci poděkovat své rodině, která mě po celou dobu podporovala a byla mi oporou.

## **ANOTACE**

Teoretická bakalářská práce formou vědecké literární rešerše pojednává o problematice nízkých dávek záření a jejich vlivu na organismus. Důležitou částí této práce je výpočetní tomografie (CT) a vliv jednotlivých CT skenů, kde je potřeba brát na vědomí nízké dávky záření. Součástí práce je také charakteristika ionizujícího záření včetně stochastických a tkáňových účinků na nízké dávky. Praktická část je zaměřena na práci s databázemi a zhodnocení získaných informací z daných studií.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Nízké dávky záření, biologické účinky, zdravotní riziko, výpočetní tomografie.

## **BIOLOGICAL EFFECTS OF LOW-DOSE RADIATION**

### **ANNOTATION**

This theoretical bachelor's thesis reviews actual information about low doses radiation and its influence on the organism. A significant component of this work is computed tomography (CT) and the influence of individual CT scans, where low dose radiation needs to be taken into consideration. Part of this thesis is also the characterization of ionizing radiation, including stochastic and tissue effects. The practical part is focused on database search and evaluation of the data obtained from available studies.

### **KEYWORDS**

Low dose radiation, biological effects, health risks, computed tomography.

# OBSAH

Úvod .....	10
Cíl práce.....	11
<b>TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>12</b>
<b>1 Charakteristika ionizujícího záření .....</b>	<b>12</b>
1.1 Historický vývoj koncepce radiační ochrany .....	13
<b>2 Nízké dávky záření.....</b>	<b>19</b>
2.1 Biologické účinky nízkých dávek .....	20
2.2 Hormeze, adaptivní reakce.....	22
2.3 Stochastické a dědičné účinky, nestabilita genomu .....	23
2.4 Tkáňová reakce po expozici nízkým dávkám .....	26
2.5 Nízké dávky záření jako potenciální léčba COVID-19.....	26
<b>3 Výpočetní tomografie a její rizika z pohledu nízkých dávek.....</b>	<b>28</b>
3.1 Pohled na negativní účinky CT .....	28
3.2 Pohled na pozitivní účinky CT.....	31
3.3 Vysoká frekvence využití a zneužití CT .....	31
3.4 Informovanost pacientů ohledně případných rizik z CT vyšetření .....	33
<b>4 PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>34</b>
4.1 Metodika .....	34
4.2 Postup vyhledávání .....	34
4.3 Hodnocení vybraných studií .....	39
<b>5 DISKUZE .....</b>	<b>66</b>
<b>6 Závěr .....</b>	<b>70</b>
<b>7 Použitá literatura .....</b>	<b>71</b>
<b>8 Přílohy.....</b>	<b>81</b>



## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

<b>Obrázek 1</b> - Lineární bezprahový model. ....	16
<b>Obrázek 2</b> - Dva možné modely reakce na dávku IZ. ....	17
<b>Obrázek 3</b> – Porovnání účinků LDR vs. HDR. ....	19
<b>Obrázek 4</b> - Mechanismus buněčných cyklů indukovaných nízkými dávkami IZ. ....	22
<b>Obrázek 5</b> - Účinek možného zrychlení karcinogeneze mutace. ....	25
<b>Obrázek 6</b> - Flowchart postupu vyhledávání a zařazení studií do literárního přehledu. ....	36
<b>Obrázek 7</b> - Dávky záření z jednoho koronárního CT angiografického vyšetření. ....	41
<b>Obrázek 8</b> - Detekce chromozomů metodou FISH. ....	58
<b>Obrázek 9</b> - Grafické zobrazení frekvence translokace ve vztahu ke kumulativní radiční expozici. ....	59
<b>Tabulka 1</b> - Výsledky vyhledávání a použitá klíčová slova (keywords) pro vyhledávání v databázi 1 a databázi 2. ....	35
<b>Tabulka 2</b> - Dostupné studie zařazené do literární rešerše. ....	37
<b>Tabulka 3</b> - Shrnutí studie č. 1. ....	40
<b>Tabulka 4</b> - Shrnutí studie č. 2. ....	42
<b>Tabulka 5</b> - Shrnutí studie č. 3. ....	44
<b>Tabulka 6</b> - Shrnutí studie č. 4. ....	46
<b>Tabulka 7</b> - Shrnutí studie č. 5. ....	48
<b>Tabulka 8</b> - Shrnutí studie č. 6. ....	50
<b>Tabulka 9</b> - Shrnutí studie č. 7. ....	52
<b>Tabulka 10</b> - Shrnutí studie č. 8. ....	54
<b>Tabulka 11</b> - Shrnutí studie č. 9. ....	55
<b>Tabulka 12</b> - Shrnutí studie č. 10. ....	57
<b>Tabulka 13</b> - Shrnutí studie č. 11. ....	60
<b>Tabulka 14</b> - Shrnutí studie č. 12. ....	61
<b>Tabulka 15</b> - Shrnutí studie č. 13. ....	63
<b>Tabulka 16</b> - Shrnutí studie č. 14. ....	65

## SEZNAM ZKRATEK

CBCT	Výpočetní tomografie s kuželovitým paprskem
CF	Cystická fibróza
CT	Výpočetní tomografie
CTA	Výpočetní tomografie – angiografie
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
EKG	Elektrokardiogram
FISH	Fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace
HDR	Vysoké dávky záření
HU	Hounsfieldova jednotka
ICRP	Mezinárodní komise pro radiační ochranu
IL	interleukin
IZ	Ionizující záření
LDR	Nízké dávky záření
LET	Lineární přenos energie záření
LNT	Lineární bezprahový model
LQ	Lineární kvadratický model
MELODI	Multidisciplinární evropská iniciativa v oblasti nízkých dávek
MN	Mikrojádru
MR	Magnetická rezonance
RTG	Rentgenové záření
PET	Pozitronová emisní tomografie
UNSCEAR	Organizace spojených národů pro účinky atomového záření

# ÚVOD

Ionizující záření hraje důležitou roli v moderním světě. Jen těžko si dovedeme představit moderní medicínu bez rentgenových snímků, skenů výpočetní tomografie nebo využití ionizujícího záření v nukleární medicíně. Avšak stále se zvětšující množství aktuálních vědeckých poznatků poukazuje, že ionizující záření, kterému je člověk vystaven při některých diagnostických vyšetřeních může mít velký vliv na vývoj rakoviny v našem těle, a to díky kumulativním vlastnostem. V minulosti se takový důraz na problematiku nízkých dávek záření nekladl, ale v poslední dekádě začíná být čím dál aktuálnější. Do této problematiky z velké části spadá nemocniční personál (lékaři, radiologičtí asistenti), ale také pacienti. Dennodenně jsou vystavováni ionizujícímu záření během různých vyšetření.

Problematika biologických účinků nízkých dávek ionizujícího záření je velmi aktuální téma. Pod termínem nízká dávka záření se rozumí kumulativní dávka do 100 mSv. Hlavní metoda, která má výrazný podíl na expozici ionizujícího záření, je výpočetní tomografie (CT). Během jednotlivých CT skenů dochází k expozici ionizujícího záření (účinné dávky se odhadují v rozmezí 1 – 10 mSv) a zde je potřeba brát na vědomí dopad absorbovaných nízkých dávek záření a jejich případný vliv na lidský organismus.

První část závěrečné práce je věnována obecné charakteristice ionizujícího záření a historii vývoje radiační ochrany. Jsou zde popsány biologické účinky, stochastické účinky a tkáňové reakce ionizujícího záření včetně výskytu ionizujícího záření. V další části je detailně popsána problematika nízkých dávek záření a také jejich biologické účinky – adaptivní reakce, hormeze, tkáňová reakce na nízké dávky, dědičné účinky, nestabilita genomu a akumulace radiační dávky. Poslední část práce řeší hlavní téma – CT skenování a jeho rizika z pohledu nízkých dávek záření, kde je zahrnuta definice CT vyšetření, pohled na škodlivé i pozitivní účinky, vysoká frekvence využití a zneužití a v neposlední řadě informovanost pacientů ohledně všech případných rizik. Praktická část je založena na literární rešerši, která spočívá ve stanovení klíčových slov a následném vyhledání vhodných studií k danému tématu. Výzkum je soustředěn na práci s databázemi.

## **CÍL PRÁCE**

Hlavním cílem práce je na základě dostupné vědecké literatury zjistit a popsat biologické účinky nízkých dávek záření a jejich vliv na organismus. Hlavní důraz bude věnovaný biologickým účinkům po vyšetření CT, a to především problematice případných rizik z pohledu nízkých dávek záření produkovaných jednotlivými CT skeny.

Cílem praktické části je porovnat jednotlivé vědecké studie mezi sebou a zhodnotit jejich výsledky, ze kterých bude vypracován závěr.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 CHARAKTERISTIKA IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ

Ionizující záření (IZ) je záření s dostatečnou energií k odstranění pevně vázaných elektronů z orbit atomu, což způsobuje nabití neboli ionizaci atomu. IZ lze charakterizovat jako přímo a nepřímo ionizující. Kladně a záporně nabité částice jsou popsány jako přímo ionizující, protože obsahují dostatečné množství energie k narušení atomové struktury absorbujícího materiálu. Tyto nabité částice jsou relativně velké, tudíž přenášejí energii, čímž dochází k nežádoucím biologickým následkům. Nepřímo ionizující záření, jako je gama ( $\gamma$ ) a rentgenové (RTG) záření nebo neutrony, předá část nebo veškerou svoji energii k uvolnění rychle se pohybujících částic jako jsou např. elektrony (Reisz et al. 2014). Rychle se pohybující elektrony způsobují přímé buněčné poškození biomolekul, především deoxyribonukleové kyseliny (DNA) nebo tvoří vysoce reaktivní druhy volných radikálů známé jako reaktivní formy kyslíku. Volné radikály poškozují různé biologické makromolekuly včetně DNA, což vede k vzniku jednořetězcových nebo dvouřetězcových zlomů. Jednořetězcové zlomy jsou mnohem jednodušeji opraveny buňkou, která používá komplementární řetězec DNA jako šablonu. Dvouřetězcové zlomy jsou opravovány homologními nebo nehomologními rekombinačními reparačními dráhami. U poškození DNA ionizujícím zářením také dochází k apoptóze (programovaná buněčná smrt) a to, když poškození buněk překračuje adekvátní opravné mechanismy (Bidnenko 2002). V kontextu radiačního poškození, je apoptóza rozhodující pro zajištění normální funkce dané tkáně odstraněním aberantních buněk. Opravné mechanismy DNA se musí přizpůsobit zvýšené míře poškození během ozáření, aby mohla být zachována adekvátní ochrana DNA. To ukazuje, že rychlost dávky (dávka záření absorbovaná za jednotku času) je důležitou proměnnou při určování rychlosti mutace DNA. Produkce volných radikálů a buněčného oxidačního stresu byla definována a charakterizována jako mechanismus poškození buněk vyvolaný IZ. Objevují se důkazy, že oxidační stres způsobuje dědičné modifikace genomové struktury, zatímco základní nukleotidová sekvence DNA zůstává nezměněna. Tyto strukturální změny genomu se označují jako epigenetické modifikace a řídí stabilní vzorce genové exprese umožňující dědičné fenotypové modifikace bez změny genotypu (Tharmalingam et al. 2017).

Poškození tkáně nebo orgánu je úměrné dávce záření. Prahová hodnota dávky je považována za 0,2 Gy. Pod hodnotu této dávky nebyla pozorována žádná přímá poškození. Během nejcitlivějšího období těhotenství (8 – 15 týden) existuje prahová hodnota dávky 200 mSv

a riziko vzniku mentální retardace je 40 % / Sv (Hall 2008). Kromě toho, 5 – 10 % jednotlivců patří do skupiny s přecitlivělostí na IZ, která má nedostatek molekulární signalizace související s lézemi a mechanismy opravy DNA (Pauwels a Bourguignon 2011).

Tkáňové (deterministické) reakce byly definovány jako poškození v populaci buněk charakterizovanou prahovou dávkou a zvýšenou závažností reakce při dalším zvyšování dávky (Hamada a Fujimichi 2014). Tkáňové účinky zahrnují akutní radiační syndrom a chronické pozdní poškození. Akutní radiační syndrom není nebezpečný účinek. K těmto účinkům dochází hlavně tehdy, když jedinec obdrží velkou dávku v krátkém čase. K projevení účinků dochází ihned po expozici, nejdéle do 24 h. V poslední době se objevili studie, které tvrdí, že expozice IZ vede k systémovému poškození. Projevují se prodromálními příznaky jako jsou nevolnost, zvracení, bolest hlavy, horečka. Na to následně nastupuje latentní období a vlastní manifestní fáze – tkáňové reakce, které můžou vygradovat až do systémového poškození. Mezi akutní poškození patří i radiační poškození kůže – radiační dermatitida. Chronické poškození z ozáření se objevuje po měsíci nebo roce vysoké expozice. Tyto účinky jsou nebezpečné a je obtížné je léčit, následky mohou být fatální. Někdy malá dávka IZ, která působí nepřetržitě či po mnoho let, způsobuje chronickou nemoc z ozáření. Tyto účinky nelze pozorovat ihned. Projevují se jako dlouhodobé účinky, např. jako katarakta, rakovina, genetická mutace, potlačení krvetvorby atd. (Choudhary 2018).

Stochastické účinky IZ jsou definovány jako bezprahové účinky, kde se zvyšující se dávkou nenarůstá závažnost poškození, ale pravděpodobnost jeho výskytu. Mezinárodní dokument zabývající se radiační ochranou – ICRP 103 uvádí, že cílem radiační ochrany je snížit riziko stochastických účinků v rozumně dosažitelném rozsahu, a že stochastické účinky jsou buď rozvojem rakoviny u exponovaných jedinců v důsledku mutace somatické buňky nebo dědičné onemocnění u jejich potomků v důsledku mutace reprodukčních buněk (ICRP 2007, Hamada a Fujimichi 2014).

## **1.1 Historický vývoj koncepce radiační ochrany**

Škodlivé účinky IZ ve formě nekrózy kůže (převážně na ruce) byly objeveny velmi brzy po objevení RTG záření. V letech 1920 – 1940 byla zjištěna radiační poškození kůže u rentgenologů i pacientů, a také poškození u pracovníků, kteří pracovali ve výrobě radioaktivních barev. Mechanismy účinků nebyly pochopeny a mnoho odborníků zpochybnilo, že účinky souvisely s IZ. Přesto jednotliví lékaři a vědci doporučovali stínění zdrojů záření, udržování dostatečné vzdálenosti a zkrácení doby expozice. Pozorování těchto reakcí na záření

vedlo ke vzniku konceptu toleranční dávky – prvního doporučení omezujícího expozici IZ. Množství  $0,1\mu\text{g }^{226}\text{Ra}$  bylo stanoveno jako bezpečné a dávka  $6\text{ mGy}$  / týdně na kostní dřev jako limitující ozáření. První mezinárodní doporučení ohledně radiační ochrany bylo publikováno v roce 1928 úřadem, dnes známým jako Mezinárodní komise pro radiační ochranu (ICRP). Obecně bylo doporučováno používat stínění, zkracovat dobu expozice a maximalizovat vzdálenost ke zdroji záření (Clarke a Valentin 2009). Nebyla vydána žádná dozimetrická doporučení kromě toho, že operátor by se měl postavit co nejdále od rentgenky. Vývoj a detonace atomových bomb v Hirošimě a Nagasaki v srpnu 1945 zahájily novou éru mírového i vojenského využití jaderných technologií. Následné zkoušky jaderných zbraní na zemském povrchu i v atmosféře vedly k rozsáhlé radioaktivní kontaminaci prostředí a v důsledku toho vystavení obyvatel nízkým dávkám záření. Touha lépe porozumět zdravotním účinkům radioizotopů obsažených v radiačním spádu spustila financování radiobiologických studií. Bylo zahájeno množství rozsáhlých studií provedených na experimentálních modelech, při kterých se analyzovaly následky vnitřní a vnější expozice různým druhům radiace a radionuklidů. Důraz byl kladen na objasnění účinků dávek, dávkového příkonu, tumorigeneze a detekci genetických změn (Wojcik a Harms-Ringdahl 2019).

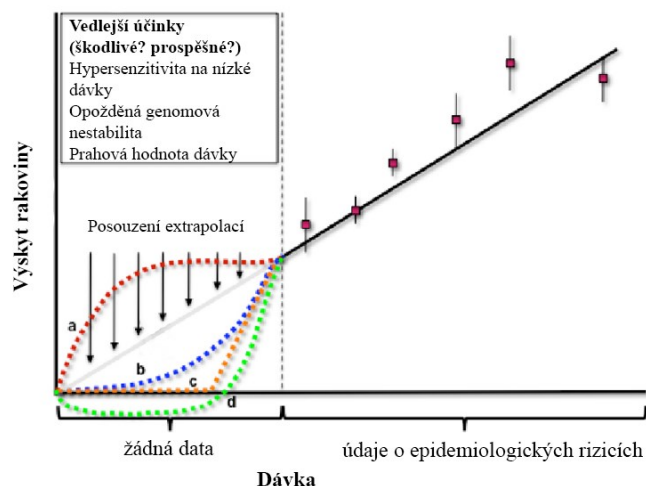
V roce 1955, kvůli rostoucím celosvětovým obavám o dopady atomových testů na zdraví, shromáždění spojených národů založilo organizaci vědecký výbor Organizace spojených národů pro účinky atomového záření (UNSCEAR) za účelem shromažďovat a vyhodnocovat informace o účincích ionizujícího záření. Při stanovování doporučení pro radiační ochranu se ICRP z velké části spoléhá na vědecké poznatky UNSCEAR (Wojcik a Harms-Ringdahl 2019).

Radiační ochrana v USA a ve většině zemí světa je založena na lineárním bezprahovém (LNT) modelu, který byl zaveden v roce 1966 ICRP v publikaci č.9 (ICRP 1966). LNT model se spoléhá na lineární kvadratický model radiačního poškození. Nejčastější použití tohoto modelu v současné praxi je pro ozáření nízkými dávkami záření, kde se používá k předpovědi neznámého vztahu mezi dávkou a stochastickými biomedicínskými reakcemi. Tento model byl navržen k primárnímu použití v radiační ochraně. V době jeho implementace bylo považováno za zbytečné, aby tento model sloužil k vysvětlení biologie při nízkých dávkách záření. Model předpokládá, že jakákoli dávka záření, bez ohledu na to, jak je nízká, může vést ke vzniku mutací nádorového bujení. Tento model nezohledňuje opravné mechanismy nebo jiné reakce vyskytující se v lidském těle při nízkých dávkách. LNT model v zásadě předpokládá, že existují velmi rozdílné stupně fyzické a chemické změny v živých buňkách způsobené radiační

expozicí, které vedou k proporcionálním a identickým biologickým koncovým bodům. Z hlediska radiobiologie je to příliš zjednodušující. Doufalo se, že LNT model bude sloužit jako dostačující ochrana a bude schopen si poradit v rozmezí nízkých dávek. To bohužel vedlo ke zneužití, které vyvolávalo obavy mezi veřejností. Například, několik studií zabývajících se spíše kumulativní dávkami záření z diagnostických vyšetření tvrdilo, že tento postup povede ke stovkám tisíc nových případů rakoviny. Naštěstí, odpovídající aplikace LNT modelu stále převažují nad zneužitím tohoto modelu (Paunesku et al. 2017).

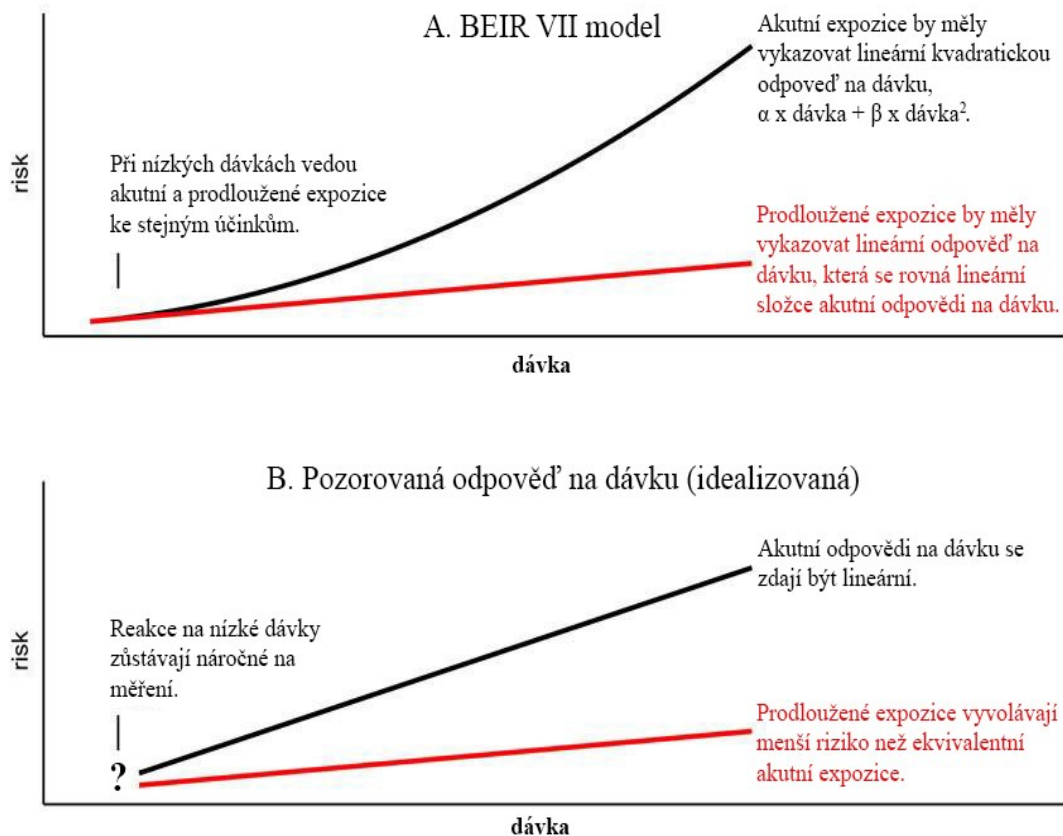
LNT model v zásadě implikuje jednotné riziko rakoviny na jednotkovou dávku od vyšších po nižší dávky, což znamená, že např. radiační dávka 10 mSv má riziko 1/100 z radiační dávky 1 000 mSv. LNT model předpokládá, že neexistuje žádná prahová dávka pro rakovinu vyvolanou zářením, dokonce i tak nízká dávka jako 0,1 mSv je spojena s nenulovým nadměrným rizikem. Počet nadměrných smrtelných případů rakoviny v ozářené populaci pomocí modelu LNT se počítá klamně jednoduchým způsobem: počet exponovaných osob vynásobený efektivní dávkou na osobu vynásobený nadměrným relativním rizikem. Široce citovanou hodnotou nadměrného relativního rizika je hodnota doporučená ve zprávě Národní rady pro radiační ochranu a měření – NCRP č. 115,  $5 \times 10^{-5}$  na osobu na mSv. Pokud by tedy každá osoba v populaci jednoho milionu obdržela efektivní dávku 10 mSv, očekávaný počet smrtelných případů rakoviny v této populaci, během zbytku jejího života, by byl 500 ( $1 \times 10^6$  osob vynásobeno 10 mSv vynásobeno  $5 \times 10^{-5}$  osoba/mSv). Hlavním důvodem, proč je LNT model přijímán, je to, že je jednoduchý a docela dobře zapadá do údajů z několika observačních studií o radiační expozici a vývoji rakoviny (obrázek 1). Je však důležité si uvědomit, že konzistentní matematické přizpůsobení dostupným údajům o dávce a reakci by nemělo být vykládáno jako validace takového modelu. Platnost, použitelnost a užitečnost LNT modelu tak zůstává velmi kontroverzní. (Weber a Zanzonico 2017).





**Obrázek 1** - Lineární bezprahový model (Mancuso et al. 2012).

Další, mnohem složitější model vyjádření rizika poškození je lineární kvadratický (LQ) model, založený na součtu lineárního členu (přímo úměrného dávce  $IZ$ ) a kvadratického členu (druhé mocnině čtverci dávky). Byl doporučen ICRP v roce 2007 v publikaci č.103 (ICRP 2007). LQ model je jedním z klíčových nástrojů radiobiologie a fyziky. Poskytuje jednoduchý vztah mezi přežitím buněk a obdrženou dávkou. Intenzivně se používá k analýze a předpovědi reakcí na  $IZ$  jak *in vitro*, tak *in vivo* (obrázek 2). Obecně LQ vhodněji popisuje celkovou odpověď především pro typ záření s nízkým lineárním přenosem energie záření (LET), jako je elektronové,  $\gamma$  nebo RTG záření. Navzdory moderní důležitosti LQ modelu, nelze jeho původ jednoduše přiřadit k jednomu zdroji. Široká škála publikací během několika desetiletí nezávisle navrhovala modely, které jsou zřetelně ekvivalentní modernímu LQ modelu. Od empirického přizpůsobení se po podrobné popisy opravy DNA, které vycházejí jak z předklinických údajů o přežití buněk, tak ze studií tkáňových izoefektů (McMahon 2018).



**Obrázek 2** - Dva možné modely reakce na dávku IZ.

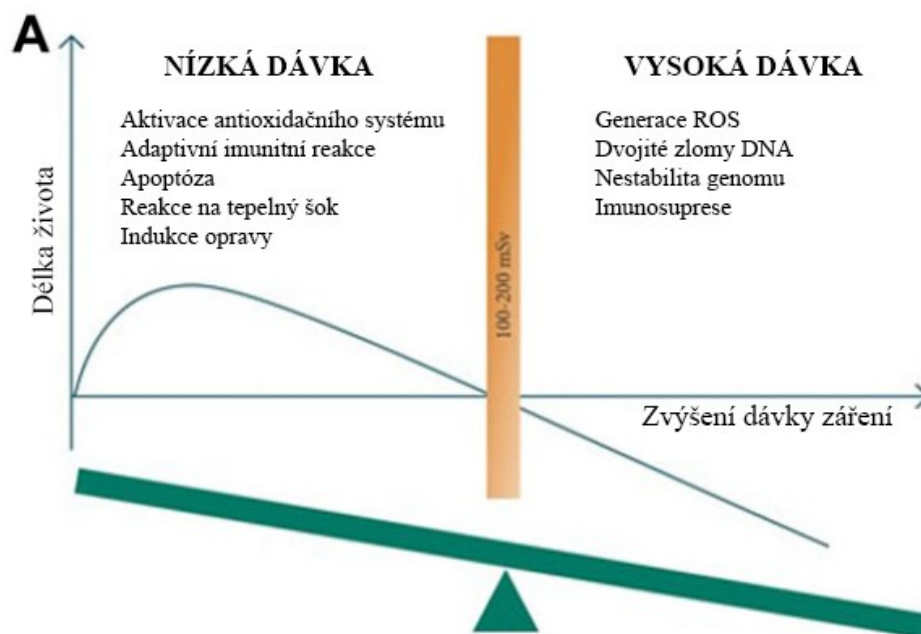
Založené na (A.) lineárním kvadratickém modelu a (B.) lineárním modelu (Haley et al. 2015).

Multidisciplinární evropská iniciativa v oblasti nízkých dávek (MELODI) je evropská platforma pro vývoj radiační ochrany se zaměřením na výzkum zdravotních rizik spojených s nízkými dávkami IZ. Byla založena v roce 2010 a v současné době má 44 členů z 18 zemí. Hlavní činností MELODI je neustálý vývoj dlouhodobého evropského strategického výzkumného programu o riziku nízkých dávek pro radiační ochranu. Účelem tohoto programu je určit priority národních a evropských výzkumných programů radiační ochrany jako základ pro přípravu konkurenčních výzev na evropské úrovni. Mezi tyto klíčové priority patří zlepšení odhadů zdravotních rizik pro expozice blízké dávkovým limitům pro pracovníky a referenční úrovně pro obyvatelstvo v mimořádných situacích. Další činností MELODI je zajistit dostupnost klíčových evropských infrastruktur pro výzkumné aktivity a dlouhodobé zachování kompetencí v radiačním výzkumu prostřednictvím integrovaného evropského přístupu k odborné přípravě a vzdělávání. Strategický výzkumný program MELODI identifikuje tři klíčová výzkumná témata v oblasti výzkumu radiačního rizika vystavení nízkým dávkám: (1) závislost dávky a dávkového příkonu na riziku vzniku rakoviny, (2) radiačně indukované nerakovinové účinky a (3) individuální radiační citlivost. Výzkum potřebný ke zlepšení

základny důkazů pro každé ze tří klíčových témat se týká třech výzkumných linií: (1) výzkum zaměřený na lepší pochopení mechanismů přispívajících k radiogenním chorobám, (2) epidemiologický výzkum ke zlepšení hodnocení zdravotních rizik z ozáření a (3) výzkum zaměřený na řešení účinků a rizik spojených s vnitřní expozicí, rozdílnými radiačními vlastnostmi a nehomogenními expozicemi (Kreuzer et al. 2018).

## 2 NÍZKÉ DÁVKY ZÁŘENÍ

Pod termínem nízká dávka (LDR, low dose rate) IZ se rozumí kumulativní dávka do 100 mSv (Vaiserman et al. 2018). Ačkoli existuje všeobecná shoda ohledně nežádoucích účinků vysokých dávek záření, biologickým účinkům záření s nízkým LET není zcela porozuměno (Tharmalingam et al. 2017). Na konci padesátých let minulého století se vyvinul tzv. lineární bezprahový model dávky; který nahradil koncept dávkové tolerance, používaný od roku 1920. Podle LNT modelu představuje každá frakce ionizujícího záření, bez ohledu na to, jak je malá, zvýšené riziko vzniku rakoviny (lineární se zvyšující se akumulovanou dávkou). Tento model je základem současné regulace záření. Účinky nízkých dávek záření se mohou výrazně lišit od vysokých dávek záření. Experimentální, epidemiologické a ekologické studie ukázaly, že nízké dávky záření mohou být v určitých případech i prospěšné pro zdraví (Vaiserman et al. 2018).



**Obrázek 3** – Porovnání účinků LDR vs. HDR (Vaiserman et al. 2018).

Nepříznivé účinky vysokých dávek (HDR) záření byly objeveny v 19. století. Po I. světové válce bylo zavedeno pravidelné monitorování lidí, kteří byli nejvíce vystaveni ionizujícímu záření. Karcinogeneze HDR je v současné době považována za obecně přijímaný dlouhodobý účinek IZ na zdraví (obrázek 3). Karcinogenita tohoto záření je však slabá v tom smyslu, že nadměrné riziko vzniku rakoviny je pro nejvyšší přežívající dávky nízké (Vaiserman et al. 2018).

## 2.1 Biologické účinky nízkých dávek

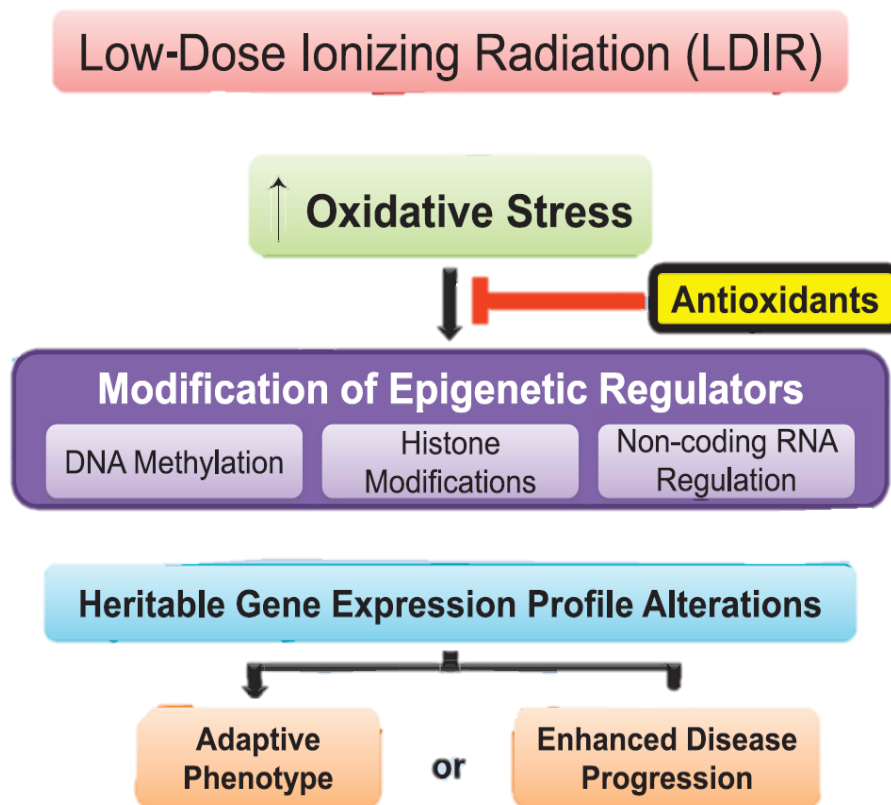
Během posledních let roste počet vědeckých důkazů týkajících se biologických účinků při nízkých dávkách IZ. Tyto důkazy jsou souběžné s posunem radiobiologie z DNA-centrického pohledu radiačního poškození na více systémový pohled, který zahrnuje víceúrovňovou ochranu a nelineární systémy. Již zmíněný LNT model de facto předpokládá, že schopnost organismu opravit poškození způsobené ionizujícím zářením (včetně integrity genomu a životaschopnosti buněk) je jen mírně ovlivněna radiační dávkou a dávkovým příkonem a tím je kompletní oprava nemožná. V současné době nejpřesnější a nejdetailnější studie poskytující informace o účincích ozáření nízkými dávkami vycházejí z kohort lékařů a technického personálu, kteří jsou pracovním způsobem vystaveni IZ (Vaiserman et al. 2018).

Studie z nedávného výzkumu nízkých dávek záření zdokumentovaly nové procesy při nízkých dávkách záření, které nejsou patrné při vysokých dávkách. Jedná se např. o různé methylační vzory, různé vzory exprese pro biomolekuly s pleiotropními účinky jako jsou cytokiny atd. Byla prokázána vzájemná mezibuněčná komunikace v kolektivní odpovědi jednotlivých orgánů a tkání na záření jako celek, a ne jako jednotlivé ozářené buňky. Novější poznatky ohledně karcinogeneze naznačují, že je tento proces komplexnější než pár mutací. Za podstatnou ve vzniku rakoviny byla určena genomová nestabilita (Negrini et al. 2010). Zatímco střední a vysoké dávky záření způsobují genomovou nestabilitu, nelze toto s jistotou tvrdit u nízkých dávek záření (Kadhim a Hill 2015). Například v oblastech světa s vysokou koncentrací přírodního záření, mají tyto expozice potenciálně benefiční účinky (Dobrzyński et al. 2015). Takže většina „zavedených“ mechanismů karcinogeneze v seznamu nízkých dávek záření chybí. Jiné, doposud neuvažované faktory, jako je mikrobiální flóra, obecně modulují výskyt rakoviny. Toto bylo shledáno jako relevantní po expozicích nízkým dávkám (Clanton et al. 2015). Skutečnost, že existuje tolik různorodých názorů, potvrzuje, že vědci si nejsou jisti riziky spojenými vystavením nízkým dávkám záření (Paunesku et al. 2017).

Za použití lidských i myších *in vitro* modelů studie ukázaly, že expozice LDR ( $\leq 10$  cGy  $^{137}\text{Cs}$  nebo  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  paprskům při dávkovém příkonu  $\leq 0.2$  cGy/h) aktivují signalizační dráhy, které chrání buňky před endogenním oxidačním poškozením nebo poškozením v důsledku větší zátěže ionizujícího záření (Azzam et al. 1994, Azzam et al. 1996, de Toledo et al. 2006). Podobné účinky byly pozorovány v buňkách vystaveným nízkým dávkám paprsků  $\gamma$ , po nichž následovala inkubace při 37 °C po dobu 48 h. Akumulační údaje naznačují, že opravy DNA, oxidační metabolismus a kontrolní body buněčného cyklu se podílejí na pozorovaných biologických reakcích a zahrnují diferenciální regulaci signálních procesů. Proteomické

analýzy ukázaly, že několik proteinů je výrazně citlivých na nízké, ale ne na vysoké, dávky záření  $\gamma$ . Dále byly detekovány rozdílné epigenetické události ve vzorcích buněk ozářených nízkými i vysokými dávkami záření, i v buňkách vystavených nízkým nebo vysokým dávkám LET, které vyústily v podobnou míru přežití buněk. Studie zejména ukazují, že reaktivní formy kyslíku produkované nízkou dávkou záření  $\gamma$  mají podobné biologické účinky jako ty, které generuje normální oxidační metabolismus (Venkatachalam et al. 2008). Expozice LDR obnovily normální postup v buněčném cyklu lidských fibroblastů, přičemž signální dráhy, které regulují růst za homeostatických podmínek, byly narušeny účinkem inhibice NADP(H) oxidázy, důležitého zdroje kyslíkových radikálů v různých typech buněk (Venkatachalam et al. 2008).

Studie na myším modelu ukázaly, že oxidační metabolismus a mezibuněčná komunikace jsou hlavními mediátory tkáňových reakcí na záření s nízkou dávkou. Mitochondrie, které jsou aktivními účastníky oxidačního metabolismu, hrají klíčovou roli v indukovaných adaptivních reakcích, které se zdají být přechodné a závislé na tkáni. Zatímco expozice akutním nízkým dávkám (10 cGy) přechodně snížila některé mitochondriální funkce (např. import mitochondriálních proteinů), expozice nízkým dávkám / paprskům  $\gamma$  s nízkou dávkou tyto funkce posílila. V souladu s tím mohou pozorovaná snížení představovat ochrannou kompenzační reakci na počáteční indukovaný oxidační stres – vyskytovaly se v normálních buňkách, a ne v transformovaných nebo rakovinných buňkách. Výsledky souhrnně poukazují, že buňky se mohou adaptovat, když jsou vystaveny nízkým dávkám LET záření. Adaptované buňky jsou lépe schopné správně opravovat léze DNA vyplývající z endogenního metabolismu nebo vystavení expozici, a proto je méně pravděpodobné, že budou přeměněny na neoplastický fenotyp (Azzam et al. 1998, Azzam et al. 2001). Ve spojení s epidemiologií by znalost buněčných a molekulárních procesů (obrázek 4), které jsou základem biologických účinků nízkých dávek záření, měla dále vylepšit odhady radiačních rizik při nízkých dávkách (de Toledo et al. 2011).



**Obrázek 4** - Mechanismus buněčných cyklů indukovaných nízkými dávkami IZ.

Nízké dávky IZ spouští produkci volných radikálů, což vede ke zvýšení buněčného oxidačního stresu. Oxidační stres se zaměřuje na epigenetické regulátory, a tím mění vzorce regulace genů. Genová dysregulace způsobuje buněčné fenotypové změny, které se promítanou do pozměněných výsledků fyziologického zdraví (Tharmalingam et al. 2017)

## 2.2 Hormeze, adaptivní reakce

Na rozdíl od HDR jsou LDR záření schopné stimulovat růst a vývoj, potlačit proces stárnutí, posílit imunitní funkce a zpomalují progresi rakoviny. Tento zajímavý fenomén příznivých účinků LDR se často nazývá radiační hormeze (Cui et al. 2017). Hormeze označuje některé pozitivní účinky LDR, jako je například aktivace imunity, prostřednictvím zvýšení rychlosti transformace lymfocytů, snížení rychlosti mutace chromozomů, atd. Adaptivní reakce se týká ochranného mechanismu, ve kterém by primární LDR záření mohlo zmírnit poškození způsobené následným HDR zářením (Ma et al. 2013). Hormetický účinek LDR na imunitní systém má velký dopad na lidské zdraví. Imunitní systém je jedním z nejdůležitějších obranných mechanismů našeho organismu a je z velké části ovlivňován IZ. LDR moduluje řadu procesů imunitní odpovědi a odhaluje vlastnosti imunitní hormeze. Studie *in vitro* a *in vivo* potvrdily, že regulační účinek LDR na vrozenou a adaptivní imunitu závisí na mnoha faktorech, včetně stavu imunitních buněk, mikroprostředí imunitního systému a interakce imunitních

buněk. Předklinické studie prokázaly, že LDR je účinné při léčbě imunitně podmíněných onemocnění. Například, LDR může inhibovat vývoj infekcí a maligních nádorů zlepšením imunitní funkce těla (Nowosielska et al. 2006). Na druhou stranu, LDR může také zlepšit autoimunitní onemocnění, jako je artritida a autoimunitní encefalomyelitida, kontrolou hyperaktivních autoimunitních reakcí (Nakatsukasa et al. 2010; Tanaka et al. 2005; Tsukimoto et al. 2008). Tyto experimentální studie naznačují, že modulace imunitního systému zprostředkovaná LDR je dobře organizovaný jev s klinickým potenciálem. Až donedávna neexistovaly žádné konzistentní důkazy týkající se účinků LDR na různé imunitní buňky. Nejasné však zůstávají okolnosti, za kterých jsou určité typy imunitních buněk nejcitlivější na LDR, a také, jak lze potenciálně využít účinky LDR vyvolané na různé imunitní buňky při prevenci a terapii imunitních chorob. Je tedy důležité objasnit a poskytnout objektivní přehled potenciálních aplikací LDR u imunitně podmíněných onemocnění. K poklesu imunitní funkce dochází, v případě nedostatečnosti imunitního systému, což je následkem vzniku zhoubných nádorů nebo života ohrožujících infekcí. V současné době jsou terapeutická léčiva pro tato imunitní onemocnění omezená. Většina těchto léčiv je navržena k regulaci jednoho z mnoha kroků v procesu imunitní odpovědi, což vede k dalším nežádoucím reakcím spojených s poruchami imunity (Liu 2003). Na rozdíl od těchto tradičních terapeutických léčiv, regulační účinek LDR na imunitní systém závisí na imunitním mikroprostředí těla. Integrovaná regulace LDR v imunitním systému umožňuje tomuto systému dosáhnout rovnováhy, a tím léčit dané onemocnění u různých typů onemocnění souvisejících s autoimunitou. Zatímco riziko rakoviny vyvolané nízkými dávkami záření zůstává kontroverzní, pokrok v porozumění výhodám LDR pro imunitní regulaci může pomoci k zavedení alternativní léčby autoimunitních onemocnění. Další experimentální studie jsou nezbytné pro účinné použití LDR jako léčby autoimunitních onemocnění (Cui et al. 2017).

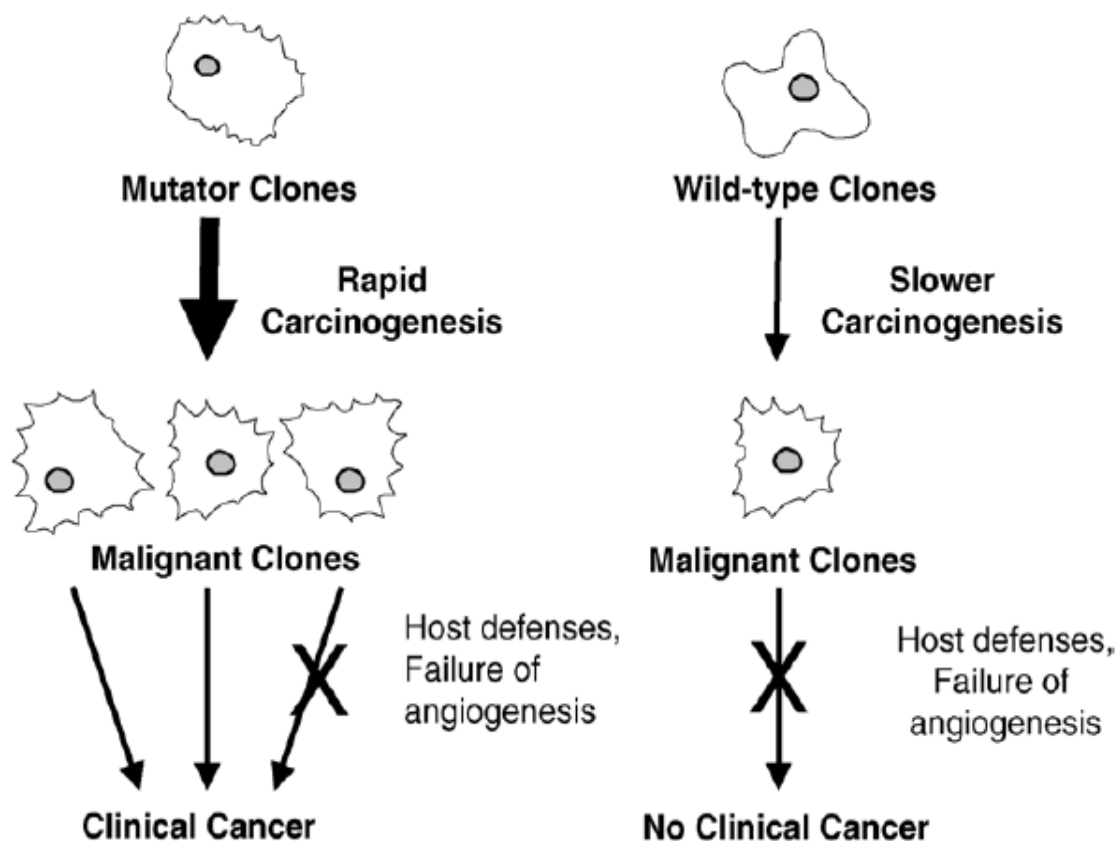
### **2.3 Stochastické a dědičné účinky, nestabilita genomu**

Stochastický účinek znamená potenciální možnost karcinogeneze vyplývající z radiačně indukovaných mutací a poškození DNA (Tsalafoutas 2010). Obecně se uznává, že prahová hodnota dávky stochastického účinku je nulová, zatímco jiní vědci zastávají opačný názor. Tato teorie je primárně založena na datech japonských přeživších výbuchu atomových bomb. Údaje z diagnostiky pomocí RTG záření z 15 zemí světa ukázaly, že riziko rakoviny vyvolané IZ se pohybovalo v rozmezí 0,6 – 1,8 %, zatímco riziko v Japonsku dosáhlo 3 %. Karcinogeneze je považována za nejzávažnější důsledek LDR - s rizikem vzniku rakoviny kolem 5 % / Sv (Ma et al. 2013).



Dědičný, genetický, účinek znamená, že pokud dojde ke změně způsobené malým poškozením v zárodečných buňkách, mohly by být mutantní geny přeneseny na potomky. Sílu poškození jako je zpomalení růstu, vrozené vady a narození mrtvého plodu, nazýváme dědičnými účinky. Nedávno epidemiologická šetření prokázala, že mezi LDR a dědičným účinkem neexistuje přímá souvislost. V současné době ICRP stanovila 0,2 % / Sv jako odhad rizika dědičného účinku. Nestabilita genomu se týká poškození DNA báze, dvouřetězcových zlomů, chromozomálního přeskupení, tvorby mikrojader, zvýšení počtu kopií genů a nestability mini-satelitní DNA v opakujících se sekvencích. Avšak od poškození DNA k vývoji rakoviny je ještě dlouhá cesta. Pouze určité genetické poškození nahromaděné do určitého stupně může vést k výskytu rakoviny. Je však třeba dále objasnit, zda by LDR mohlo způsobit značné škody (Ma et al. 2013).

Radiačně indukovaná nestabilita genomu je již dlouho považována za předpoklad pro vznik a progresi rakoviny (Beckman a Loeb 2005). Ke stanovení IZ vyvolané nestabilitě genomu se používá více genetických a molekulárních analýz pro hodnocení koncových bodů, jako jsou: chromozomální aberace, tvorba mikrojader, genové mutace, amplifikace genů a zpožděná buněčná smrt. Epidemiologické studie podpořily asociaci mezi zářením a zvýšenou mírou vzniku nádorových novotvarů a vývoje již existujících malignit. IZ bylo vždy spojováno s maligními změnami, ale původně bylo přisuzováno, že je výsledkem přímého mutagenního poškození. Vzhledem k tomu, že rakovina je pravděpodobnostní onemocnění, může každý faktor, který zvyšuje pravděpodobnost, že buňka získá nekorigovanou mutaci, vést k neoplazii (obrázek 5). Některé z prvních genů, nedostatečně projevených v buňkách, na cestě k malignitě jsou regulátory kontrolních bodů buněčného cyklu. Rovněž bylo zaznamenáno, že ozáření nízkou dávkou spíše povede k maligní změně, než ozáření vysokou dávkou, protože je zde minimální cytoplazmatická toxicita v porovnání s intenzivnějšími podněty, kdy jsou buňky vážně poškozené v důsledku apoptózy nebo nekrózy a samy se odstraňují z proliferativní zásoby (Schofield a Kondratowicz 2018). Změněné vzory methylace DNA jsou známou charakteristikou rakovinných buněk a předpokládá se, že indukovaná hypomethylace DNA je spojena se zrychlením mutagenního procesu (Klutstein et al. 2016). Navzdory vazbě mezi epigenetickými mechanismy a tvorbou rakoviny není zcela jasné, zda mohou být epigenetické změny výsledkem genomové nestability nebo naopak.



**Obrázek 5** - Účinek možného zrychlení karcinogeneze mutace.

Pokud mutace urychlí karcinogenezi, vytvoří se tímto mechanismem více maligní klony. Mechanismus, který produkuje nejvíce maligní klony, má náhodou také vyšší pravděpodobnost produkovat klon, který se vyhýbá hostitelovým obránám a vytvoří si přívod krve, čímž vede ke klinicky detekovatelné rakovině (Beckman a Loeb 2005).

Methylační vzory a struktura chromatinu se reprodukuje během replikace, což zvyšuje potenciál pro maligní transformaci v dceřiných buňkách (Schofield a Kondratowicz 2018). Byla vytvořena souvislost mezi epigenetickými změnami vyvolanými zářením a opožděnými dědičnými účinky u neexponovaných potomků před- a po- meioticky exponovaných mužů (Dubrova 2003; Lima et al. 2014). Protože v těchto studiích je ovlivněno pouze potomstvo exponovaných mužů, je možno usoudit, že pozorovaná nestabilita genomu je způsobena dosud neznámým signálem specifickým pro mužské zárodečné buňky, které jsou poté přenášeny do tohoto konceptu (Schofield a Kondratowicz 2018). Nedávno byla charakterizována molekulární dráha spojená s malými molekulami ribonukleové kyseliny, které se zdá být vhodným kandidátem na transgenerační epigenetické účinky. Tato dráha je specifická pro spermie a má několik funkcí, díky nimž je vhodná pro zprostředkování epigenetické paměti (Schofield a Kondratowicz 2018).

## 2.4 Tkáňová reakce po expozici nízkým dávkám

Epidemiologické údaje z kohorty přeživších atomových výbuchů shromážděné po dobu 60 let podporují lineární vztah pro střední dávky. Avšak u expozic nízkým dávkám jsou důkazy méně spolehlivé kvůli nedostatku statistických dat pro indukci rakoviny při nízkých dávkách záření (<100 mSv). Konvenční radiobiologické modely předpokládají, že buněčné reakce vlivem záření nastávají v důsledku přímého poškození jaderné DNA radiační stopou. Dalším předpokladem je, že poškození je úměrné počtu stop (které souvisí s dávkou), a proto jakákoli dávka, bez ohledu na to, jak malá, může vést k potenciálně mutagennímu poškození DNA. Tyto předpoklady spolu epidemiologickými údaji pro střední dávky podporují nejčastěji používaný model pro odhad radiačního rizika – LNT model. Tento model odpovídá pouze za přímé ozáření buněčných jader. Proto je na základě modelu LNT pro všechny dávky <1,5 Gy křivka závislosti reakce na dávku pro riziko zhoubného nádoru lineární. Jedná se o konzervativní model, který předpokládá, že jakákoli dávka přináší nadměrné riziko rakoviny. V oblasti nízkých dávek je tento model také podporován studiemi expozic *in utero* (řádově 10 mGy), které ukázaly nárůst rakovin u exponovaných jedinců. O vhodnosti tohoto modelu pro dávky pod 100 mSv proběhla rozsáhlá debata. Experimentální studie v této oblasti poskytly důkazy o nelineární reakci na dávku – LQ model, což může mít dopad na odhady rizika po expozici nízkým dávkám záření v lékařství (Manda et al. 2014).

## 2.5 Nízké dávky záření jako potenciální léčba COVID-19

Smrtelné případy infekce SARS-CoV-2 jsou charakterizovány těžkým akutním respiračním syndromem, sepsí, pneumonií a respiračním selháním (Kirkby a Mackenzie 2020). LDR mají potenciál pro léčení virové pneumonie u pacientů s onemocněním COVID-19. Na počátku dvacátého století nebylo neobvyklé léčit pneumonii pomocí RTG paprsků. Jeden z přehledů ukázal, že nízké dávky snížily úmrtnost na zápal plic z průměrných 30 % na 10 % (Calabrese a Dhawan 2013). S ohledem na současnou úmrtnost spojenou s pneumonií COVID-19 je rozumné toto staré léčení znovu přezkoumat. Historické důkazy poukazují na indukci protizánětlivého fenotypu indukovaného nízkými dávkami záření jako potenciální vysvětlení pro pozorované účinky. Zatímco dávky 200 mSv mají tendenci vyvíjet prozánětlivé účinky, vyvolávající běžné toxicity pozorované při radioterapii (Rödel et al. 2007). Novější práce ukazují, že nízké dávky podněcují protizánětlivé vlastnosti, jako je snižování hladiny prozánětlivých cytokinů, jako je interleukin (IL) 1 $\beta$  inhibující nábor leukocytů (Arenas et al. 2008). Snadno lze aplikovat frakci 30 – 100 mSv na konvenční megavoltážní jednotce radioterapie. Důkaz principových simulací naznačuje, že léčba pomocí megavoltážního paprsku

by mohla snadno zajistit 99 % celého objemu plic předepsané dávky 70 mSv, a navíc by se díky nízkým dávkám zabránilo radioterapeutické toxicitě. Je potřeba dalších studií ke zkoumání účinnosti LDR pro pacienty s pneumonií COVID-19. Tyto účinky mají potenciál snížit úmrtnost a zmírnit průběh onemocnění (Kirkby a Mackenzie 2020).

Existuje klinická studie (Low Dose Radiotherapy in COVID-19 Pneumonia), která se věnuje léčbě COVID-19 pomocí LDR. Na rozdíl od HDR, LDR zaznamenávají protizánětlivé účinky, které jsou prováděny prostřednictvím různých mechanismů, včetně snížení prozánětlivých cytokinů, jako je IL-6. V této pilotní klinické studii jsou pacienti pečlivě vybíráni podle kritérií pro zařazení/vyloučení podle klinického úsudku multidisciplinárního týmu. Jejich diagnostické vyšetření se použije k plánování radioterapeutické léčby plic a informace o poloze nastavení jsou získány z anatomických orientačních bodů. Pacient obdrží frakci 0,5 Gy na obě plíce a následujících 28 dní budou sledovány klinické a radiologické proměnné závažnosti onemocnění. Pokud to klinický průběh pacienta dovolí a multidisciplinární tým to schválí, může být provedena další frakce 0,5 Gy až maximálně 1 Gy ve dvou frakcích s odstupem alespoň 72 hodin. Celkem 5 pacientů bude zařazeno do studie, což poskytne výsledky pozorované u první skupiny pacientů. Tým následně rozhodne o nábore většího počtu pacientů pro druhou fázi klinické studie (Hadjiyiannakis et al. 2021).

## 3 VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE A JEJÍ RIZIKA Z POHLEDU NÍZKÝCH DÁVEK

Výpočetní tomografie (CT) je diagnostická zobrazovací metoda, při které se pomocí RTG paprsků vytvářejí průřezové obrazy (řezy) těla. Průřezy jsou rekonstruovány z měření koeficientu zeslabení záření ve vyšetřovaném objemu. Pomocí tohoto principu, CT umožňuje rekonstrukci absorpce (density) vyšetřovaného objemu, a to dvojrozměrným řezem kolmým na osu snímacího systému. V zásadě existují dva procesy absorpce: fotoelektrický jev a Comptonův rozptyl. V konkrétním případě CT, se emitore (rentgenka) RTG paprsků otáčí kolem těla pacienta a detektor umístěný na diametrálně opačné straně snímá obraz části těla (rentgenka a detektor se pohybují synchronně). Na rozdíl od klasického RTG vyšetření, detektory CT skeneru neprodukují obraz. Pacientem prochází záření bod po bodu a při průchodu se částečně absorbuje. Detektory zaznamenávají míru (koeficient) zeslabení záření. Měří se zeslabení mezi rentgenkou a detektorem. Koeficient odráží absorpci RTG záření v orgánech vyšetřovaného objektu. Následný reálný anatomický řez lidským tělem je z detekovaných dat rekonstruován pomocí matematického algoritmu a zobrazen jako množina obrazových bodů zvaných voxel (Nadrljanski 2007). Celkový medián účinných dávek se pohybuje od 2 mSv pro rutinní CT hlavy do 31 mSv pro vícefázové CT břicha a pánve. V rámci každé studie CT se účinná dávka významně liší v rámci i napříč institucemi, se střední 13násobnou variací mezi nejvyšší a nejnižší dávkou pro každý typ studie (Smith-Bindman et al. 2009). Různé orgány jsou různě radiosenzitivní. Například štítná žláza, kostní dřev a gonády jsou radiosenzitivnější než ostatní orgány. U pacientů s cystickou fibrózou bylo riziko vzniku rakoviny vyvolané IZ vyšší u žen, než u mužů v důsledku vysoké frekvence rakoviny prsu a štítné žlázy u žen (de González et al. 2007). V následujících kapitolách jsou rozebrány škodlivé a pozitivní účinky CT vyšetření, vysoká frekvence využití a zneužití CT a pohled na informovanost pacientů ohledně rizik spojených s CT vyšetřením.

### 3.1 Pohled na negativní účinky CT

CT skeny představují cenný a podstatný nástroj v řadě diagnostických a zobrazovacích metod v medicíně. I když okamžitý přínos vysoké kvality diagnostiky nemoci pomocí CT může být značný, relativně vysoké dávky záření spojené s CT skeny ve srovnání s RTG nebo jinými zobrazovacími technikami vyvolaly u veřejnosti velké obavy. Podle ICRP je celkové radiační riziko 0,0165 mSv (Ma et al. 2013). Jak nadměrná dávka rizika vzniku rakoviny (30 – 40 mSv) počítaná od přeživších atomových bomb, tak nejnižší akumulární dávka (19,5 mSv) počítaná

od zaměstnanců jaderného průmyslu z 15 různých zemí, leží v rozmezí LDR, stejně jako dávka produkovaná CT (Cardis et al. 2007; Hall 2008; 2009). Přibližně 0,6 % a 1,5 % z kumulativního rizika rakoviny lze připsat diagnostickým RTG paprskům ve Velké Británii a Německu. Nicméně v Japonsku, kde jsou běžné RTG snímky a CT široce používané, přibližně 3,2 % nových pacientů s rakovinou je považováno za výsledek dvou výše zmíněných vyšetření každý rok (de González a Darby 2004). Pravděpodobnost vzniku rakoviny vyvolané CT skeny je okolo 0,7 % (Sodickson et al. 2009), riziko CT angiografie je kolem 0,13 % (Huda et al. 2011) a CT kolonografie představuje 0,15 % riziko vzniku rakoviny (Berrington de Gonzalez et al. 2010). Odhaduje se, že každý rok by v USA mohlo v důsledku CT vyšetření souviset přibližně 29 000 novotvarů. Největší podíl na tomto mají CT skeny břicha a pánve (de González et al. 2018).

Zdravotní rizika vyvolané CT zářením zahrnují: stochastické účinky a tkáňové účinky, jako jsou opakované perfúzní studie za pomoci více detektorové řady CT a intervenční terapie, které mohou způsobit poškození kůže a ztrátu vlasů (Imanishi et al. 2005). Data přeživších jaderných výbuchů odhalila, že karcinogenním rizikem bylo zvýšení lineárního čtverce s nárůstem dávky záření z 0,05 – 2,5 Sv. Nicméně, žádné epidemiologické údaje neprokázaly riziko vzniku rakoviny při dávce 0,05 Sv (Ulsh 2010). Extrapolace LNT není vhodná pro LDR produkované CT skeny. Celé karcinogenní riziko nízké dávky a dávkového příkonu záření z CT se pohybuje kolem 5 % / Sv (Ma et al. 2013). Opakovaná CT vyšetření by mohla zvýšit výskyt rakoviny. Ve srovnání s nejběžnějšími radiologickými vyšetřeními je dávka RTG záření během CT vyšetření mnohem větší. Existují statisticky významné epidemiologické důkazy o malém zvýšení rizika vzniku rakoviny (Brenner 2010). Přibližně u 1 z 230 pacientů se objeví rakovina, za předpokladu, že jsou prováděny 2 skeny ročně a je použit protokol CT hlavy s nízkou dávkou. Se standardním CT hlavy jde o 1 z 97 pacientů (Koral et al. 2012). Davis et al. (2011) dospěli k závěru, že 3 nebo více CT skenů v oblasti hlavy a krku mohou u lidí s rodinnou anamnézou rakoviny zvýšit riziko vzniku gliomů. U lidí ve věkové skupině 45 – 65 let je odhadovaná úmrtnost na rakovinu 0,08 % a 0,06 % po jednom celotělovém CT vyšetření. Individuální odhadovaná rizika z CT vyšetření jsou malá, ale zvyšující se kumulativní dávka v populaci ze zvýšeného používání CT vede k obavám z budoucích problémů v oblasti

veřejného zdraví. Radiologové by měli upřednostnit analýzu rizik a přínosů z CT vyšetření a řídit se zásadou ALARA<sup>1</sup> (Ma et al. 2013).

Technologický postup ve zdravotnické zobrazovací technice umožňuje v dnešní době využívat tzn. hybridní systémy, tj. kombinace pozitronové emisní tomografie (PET) a CT. PET/CT zařízení eliminuje deficit anatomické informace tím, že v jednom gantry dochází ke kombinaci PET kamery a CT přístroje. Díky tomu může dojít k CT a PET vyšetření za identických časových a geometrických podmínek. Následná počítačová fúze obrazů poté umožňuje lokalizovat místa patologických změn metabolismu a zároveň poskytuje detailní anatomický obraz. Technologie zeslabení na základě CT korekce u PET obrazů výrazně snižuje dobu skenování u konvenčních PET skenerů, u nichž byly ke korekci zeslabení použity zdroje gama záření, například germanium 68. Dalším hybridním systémem je jednofázová emisní výpočetní tomografie se zabudovaným CT. Opět dochází ke kombinaci obrazů ze dvou různých typů skenů. Kombinace těchto skenů může poskytnout přesné informace o tom, jak fungují různé části těla, a jasněji identifikovat problémy. Mezi nejnovější hybridní systémy patří PET v kombinaci s magnetickou rezonancí. Tato vzájemná kombinace metod nabízí možnost zobrazování na molekulární úrovni (Blodgett et al. 2007). Klinické aplikace PET/CT se rozrůstají, především v onkologické diagnostice např. pro vyšetření horečky neznámého původu. To vede ke zvyšující se poptávce po PET/CT studiích a zároveň se PET/CT detektory instalují čím dál tím více do nemocnic a klinik po celém světě (Townsend et al. 2004). Vyšetření pomocí hybridních systémů, především ty, které zahrnují diagnostické CT, vedou ke zvýšené radiační expozici pacienta ve srovnání se samostatným CT nebo PET vyšetřením. Protože efektivní dávka je kombinací dávky z PET a dávky z CT (Blodgett et al. 2007). Efektivní dávky celotělového PET/CT s aplikovaným radiofarmakem <sup>18</sup>F-fludeoxyglukóza o aktivitě 370 MBq a třemi CT protokoly byly odhadnuty na 13,45 mSv, 24,79 mSv a 31,91 mSv pro pacienty ženského pohlaví a 13,65 mSv, 24,80 mSv a 32,18 mSv pro pacienty mužského pohlaví. CT vyšetření v hybridním systému s PET, se podílí na dávce mezi 54 % a 81 % z celkové absorbované dávky. Riziko vzniku rakoviny pro ženy ve věku 20 let bylo vypočteno na 0,231 % a 0,514 %. Pro muže ve stejném věku to je mezi 0,163 % a 0,323 % (Blodgett et al. 2007).

---

<sup>1</sup> ALARA: „As low as reasonably achievable“. Je potřeba dodržovat takovou úroveň radiační ochrany, aby riziko ohrožení života, zdraví osob a životního prostředí bylo tak nízké, jak lze dosáhnout při uvážení ekonomických a společenských hledisek.

### 3.2 Pohled na pozitivní účinky CT

To, zda záření produkované během CT vyšetření může vyvolat vznik rakoviny, bylo vždy kontroverzní otázkou. Názor, že existuje přibližně 1,5 – 2 % šance na rakovinu vyvolanou CT skeny, byl biology silně zpochybněn a vyvolal rozsáhlou pozornost v médiích. Někteří další vědci se domnívají, že neexistuje žádná významná korelace mezi rakovinou a CT vyšetřením (Ma et al. 2013).

Hammer et al. (2011) analyzovali výskyt rakoviny u dětí, které podstoupily diagnostické RTG vyšetření v letech 1976 až 2003. Nebylo zjištěno žádné zvýšené riziko vzniku rakoviny způsobené RTG zářením v průzkumu u 78 527 pacientů, kteří měli jejich první RTG diagnózu (jednorázová vyšetřovací dávka byla nižší než 10 mSv) ve věku do 14 ½ let. Zondervan et al. (2011) zkoumali 25 104 pacientů, kteří podstoupili 45 632 CT vyšetření za 4 roky, a zjistili, že většina rakovin vyvolaných CT byla spíše náhodou než jistotou častých CT vyšetření. Údaje z Národního screeningu plic naznačují, že LDR CT skeny by mohly snížit rakovinu plic a úmrtnost ze všech příčin o 20 % (The National Lung Screening Trial Research Team 2011). Klinický přínos CT by měl vždy převážet související rizika vzniku rakoviny. Nízké dávky CT vyšetření mohou jednotlivým pacientům prospět (Bach et al. 2012; Brady et al. 2012). Rizika vzniku rakoviny frakcionovanými nízkými dávkami CT záření mohou být omezena pouze na ty, kteří nesou onkogeny jako je např. *Ki-ras G12C*. Munley et al. (2011) zkoumali 2 569 pacientů s nízkým stupněm rakoviny varlat, kteří přijali diagnostické CT břicha a pánve. Výsledek ukázal, že diagnostické CT skeny nebyly spojeny se sekundárním vznikem rakoviny (van Walraven et al. 2011). Při léčbě cystické fibrózy se běžně používá konvenční CT vyšetření k získání postupného porozumění vývoji onemocnění. Díky tomu se poskytuje specifická terapie na individuálním základě ke zlepšení prognózy a prodloužení života. Pokud by pacienti s cystickou fibrózou podstoupili CT snímky ve věku 2 let, za předpokladu mediánu přežití 26 nebo 50 let, snížení délky života by bylo přibližně 2 roky a 1 měsíc. U pacientů s cystickou fibrózou často přínosy diagnostických CT vyšetření převáží rizika vyplývající z radiční expozice (Pauwels a Bourguignon 2011).

### 3.3 Vysoká frekvence využití a zneužití CT

V dnešní době je více než třetina CT skenů zbytečná nebo by mohla být rozumně nahrazena jinými zobrazovacími metodami (Brenner 2010). Jeden z průzkumů ukázal, že až 77 % skenů bederní páteře, 36 % skenů hlavy, 37 % skenů břicha, 20 % skenů nosních dutin a 3 % skenů krční páteře nemělo být provedeno CT vyšetřením. Většina těchto neoprávněných CT skenů mohla být nahrazena zobrazením magnetickou rezonancí (Oikarinen et al. 2009). Dle odhadu



ICRP by mohlo přibližně 350 lidí ve městě s 10 miliony obyvatel onemocnět rakovinou nebo jinými dědičnými chorobami kvůli expozici RTG záření. Data z Čínského výboru pro radiační medicínu a ochranu ukázaly, že přibližně 250 milionů lidí ročně v Číně podstoupilo RTG vyšetření, z nichž 20 % nemělo žádný klinický důvod, což v přepočtu znamená, že 50 milionů lidí podstoupilo zbytečné vyšetření. Na základě 1/5 000 000 pravděpodobnosti rizika vzniku rakoviny způsobené RTG vyšetřením hrudníku by trpělo 100 lidí rakovinou v důsledku RTG vyšetření hrudníku (Ma et al. 2013).

Časté CT vyšetření může u pacientů způsobit kumulativní účinek záření. Když je dávka nad určitou úrovní, může nastat stochastický i tkáňový účinek (Ma et al. 2013). Chen et al. (2012) provedli celonárodní populační studii, kde ilustrovali, že v letech 2004 a 2005 na Tchaj-wanu celkem 2 152 292 pacientů podstoupilo CT a MR vyšetření, z toho 21,5 % těchto pacientů podstoupilo opakované vyšetření během 90 dnů. Bylo zjištěno, že mezi pacienty, kteří podstoupili CT vyšetření, 30 % z nich podstoupilo vyšetření třikrát, 7 % pětkrát a 4 % devětkrát. Jako příklad můžeme uvést ortopedické operace, kde jsou obvykle RTG vyšetření potřebné k původní diagnóze. Dále je zapotřebí udělat další CT vyšetření, pokud chirurgové potřebují další přesnou diagnózu, a po operaci je zapotřebí druhé RTG vyšetření ke kontrole výsledku redukce zlomeniny kosti. K redukci kloubů je potřeba další RTG vyšetření v průběhu operace. Jeden a tři měsíce po operaci musí být provedena opětovná kontrola pod RTG zářením. Někteří pacienti mohou podstoupit více než 10 RTG vyšetření v závislosti na podmínkách zotavení jejich zlomeniny (Ma et al. 2013). Podle standardu ICRP, celkové riziko vzniku rakoviny vyvolané IZ bylo 0,0165/Sv, zatímco riziko vzniku rakoviny bylo lineárním čtvercovým modelem s účinnou dávkou záření v rozmezí 50 mSv až 2,5 Sv (Hall 2009). Přibližně 17 – 33 % pediatrických CT vyšetření se provádí u dětí ve věku 5 – 10 let (Frush et al. 2003). V USA každoročně prochází asi 600 000 dětí mladších 15 let CT vyšetřením břicha a hlavy; přibližně 500 dětí může nakonec zemřít na rakovinu vyvolanou IZ během CT vyšetření (Cardis et al. 2007; Pauwels a Bourguignon 2011). Ve srovnání s dospělými jsou děti citlivější na záření a jejich karcinogenní rizika jsou čtyřikrát vyšší než u dospělých (jednoleté dítě je desetkrát až patnáctkrát náchylnější k rozvoji rakoviny než dospělý jedinec) (Ma et al. 2013). Rizika vzniku rakoviny vyvolaná CT byla 3 ‰ a 2 ‰ u 10 a 15 letých dětí, které podstoupily CT vyšetření v oblasti břicha a pánve pro detekci ledvinových kamenů (Kuhns et al. 2011). U jednoročních dětí ženského nebo mužského pohlaví s vrozenými srdečními vadami bylo celoživotní atributivní riziko vyvolané CT a srdeční katetrizací (kumulativní dávka byla 7,7 mSv na pacienta) 0,64 %, 0,26 %. Nepřímé riziko vzniku rakoviny

a přímé poškození DNA zdůrazňují vhodnost použití CT u dětí. Při použití CT vyšetření u dětí dochází k obdržení kumulativních dávek přibližně 50 mGy, což může téměř ztrojnásobit riziko leukémie. Kumulativní dávky kolem 60 mGy mohou ztrojnásobit riziko rakoviny mozku (Ait-Ali et al. 2010). Dávky záření z CT by tedy měli být udržovány na co nejnižší úrovni a v případě potřeby by měly být zváženy alternativní postupy (Pearce et al. 2012). Děti s posunutým hydrocefalem jsou vystaveny zvýšenému riziku vzniku rakoviny v případě podstoupení CT vyšetření hlavy. Dochází k projevení jedné fatální rakoviny u 230 a 97 pacientů, u kterých byly provedeny během jednoho roku dva nízkodávkové CT skeny a standardní CT hlavy. Implementace rychlého vyšetření mozku magnetickou rezonancí bez radiační zátěže toto riziko zásadně sníží (Koral et al. 2012).

### **3.4 Informovanost pacientů ohledně případných rizik z CT vyšetření**

Je potřeba, aby pacienti byli dobře seznámeni s riziky a přínosy z CT vyšetření. V průzkumu bylo zjištěno, že více než 70 % pacientů podceňuje dávku záření z vyšetření CT a špatně rozumí rizikům vzniku rakoviny způsobenými IZ (Baumann et al. 2011). Další z průzkumů odhalil, že pouze 7 % pacientů bylo informováno o rizicích a přínosech před provedením CT vyšetření. Zatímco 53 % radiologů a 91 % lékařů pohotovostního oddělení si nemyslelo, že by CT vyšetření mohlo zvyšovat riziko vzniku rakoviny (Lee et al. 2004). Navrhuje se, aby lékaři hovořili s pacienty o výhodách a možných rizicích vzniku rakoviny vyplývajících z CT vyšetření (Brenner 2010). Pouze 43 % diagnostických oddělení nemocnic uvedlo, že provedlo technologické úpravy u pediatrických pacientů (Linton a Mettler 2003). Zhruba 33 % oddělení s CT uvedlo, že došlo ke snížení proudu na méně než 100 mAs během spirálních CT skenů hrudníku u čtyřletých dětí (Sodickson et al. 2009). Průřezový průzkum v Německu ukázal, že lékaři podceňují radiační expozici během CT skenů a zároveň nadhodnotili radiační zátěž během konvenčního RTG vyšetření (Merzenich et al. 2012). Odhadovaná individuální rizika z CT jsou malá, ale rostoucí dávka populace ze zvýšeného používání CT vede k obavám o budoucích problémech veřejného zdraví (Ma et al. 2013).

## 4 PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1 Metodika

Cílem metodiky bylo popsat a shrnout výsledky vybraných studií v oblasti biologických účinků nízkých dávek záření v souvislosti s CT vyšetřením. K sestavení přehledu studií byla zvolena práce s databázemi. Pro vyhledávání vhodných studií byla použita mezinárodní databáze <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (databáze 1). Tato databáze obsahuje pouze bibliografické citace a abstrakty. K většině článků jsou zde k dispozici odkazy na plnotextové varianty. PubMed je provozován Národní knihovnou medicíny Spojených států amerických a Národním institutem pro zdraví. Další použitou databází byl <https://www.scopus.com> (databáze 2). Scopus je multidisciplinární bibliografická, citační a abstraktová databáze provozovaná vydavatelstvím odborné recenzované literatury Elsevier spuštěná v roce 2004 pro registrované uživatele. Scopus obsahuje publikace ze světového výzkumu v oblasti vědy, techniky, medicíny, společenských věd a uměleckých či humanitních oborů. Poslední použitou databází byl <https://www.medvik.cz> (databáze 3). Medvik je virtuální knihovní informační systém, který je provozován Národní lékařskou knihovnou ČR. Poskytuje informace z biomedicíny a zdravotnictví.

#### Review otázky:

Kolik studií k tomuto tématu je aktuálně k dispozici?

Mohou nízké dávky záření poškodit zdraví?

K čemu se více přiklání vědecká komunita?

Je potřeba více studií k prokázání účinků nízkých dávek záření?

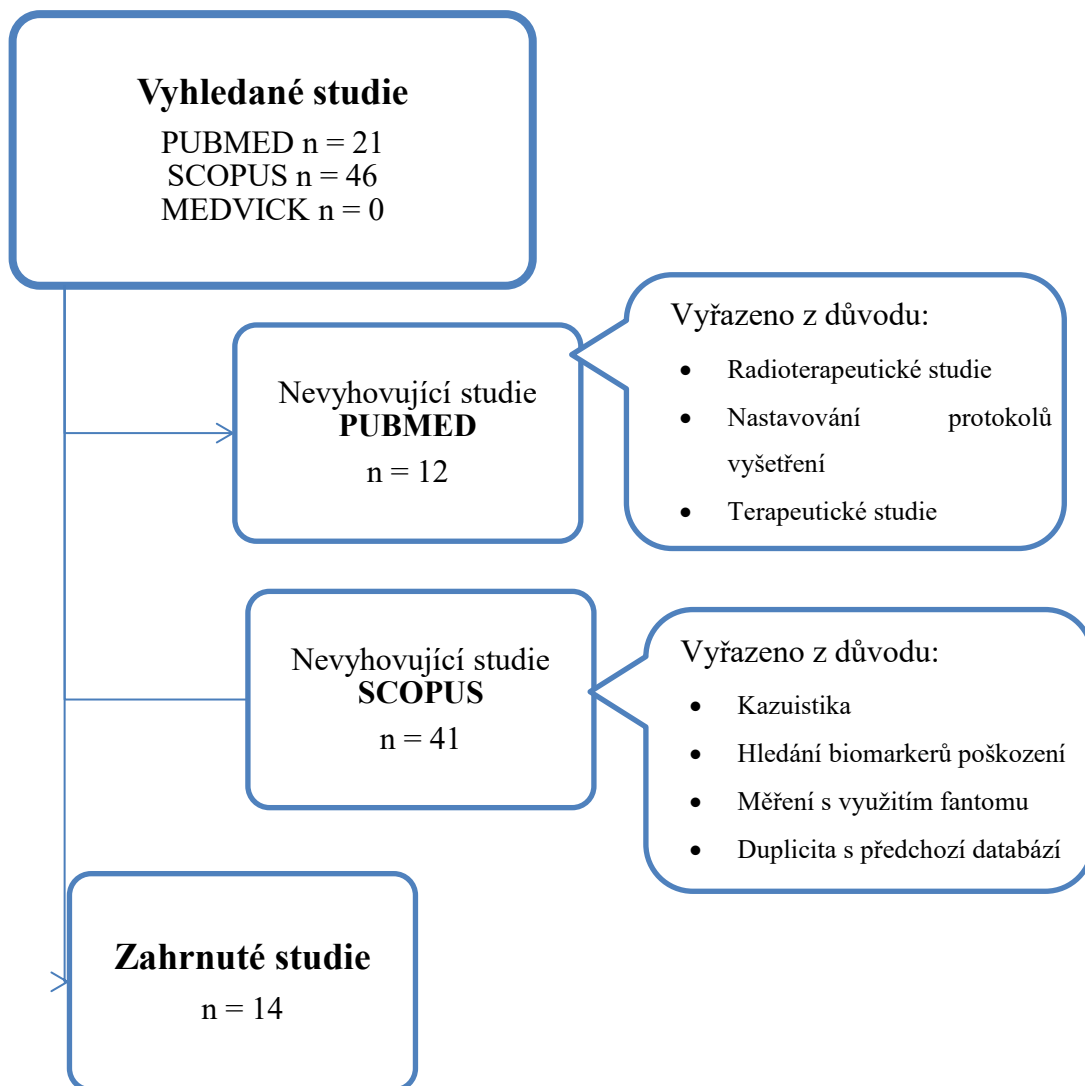
### 4.2 Postup vyhledávání

K vyhledávání vhodných studií k tomuto tématu byla použita klíčová slova a filtry v tabulce 1. Primární vyhledávání bylo provedeno v PubMed-u (databáze 1). Dodatečné vyhledávání klinických studií bylo provedeno prostřednictvím Scopus (databáze 2) a databází Medvik (databáze 3). K vyhledávání v databázi 2 byla použita stejná klíčová slova jako v předchozí databázi včetně filtrů (tabulka 1). Výsledkem kritérií uvedených klíčových slov bylo 67 studií. Na základě vyhledávání bylo po přezkoumání abstraktů vyhledaných studií vybráno z 67 studií pouze 14, kde docházelo k hodnocení biologických účinků po expozici IZ během CT vyšetření. Zbylé studie nesplňovaly požadovaná kritéria. Jednalo se buď o radioterapeutické studie či studie porovnávající nastavení parametrů CT vyšetření. V databázi 3 byly použity české

ekvivalenty klíčových slov: nízkodávkové záření, výpočetní tomografie, CT skenování, biologické účinky, biologické riziko, zdravotní rizika, riziko vzniku rakoviny. V databázi 3 nebyly nalezeny žádné vhodné podklady k této problematice. Detailní postup je zobrazen na obrázku 6.

**Tabulka 1** – Výsledky vyhledávání a použitá klíčová slova (keywords) pro vyhledávání v databázi 1 a databázi 2

<b>Keywords</b> <b>Search in: Title / abstract</b> <b>Filter: humans</b>	<b>Výsledky hledání – počet vyhledaných studií</b>	
	<b>PUBMED</b> <i>(database1)</i>	<b>SCOPUS</b> <i>(database2)</i>
computed tomography [4]; CT scanning [5]; CT screening [6]; whole body CT [7]; full body CT [8] [3]		
<b>R1: [1] OR [2] OR [3]</b>	<b>2011</b>	<b>2605</b>
computed tomography [4]; CT scanning [5]; CT screening [6]; whole body CT [7]; full body CT [8]		
<b>R2: [4] OR [5] OR [6] OR [7] OR [8]</b>	<b>206 376</b>	<b>372 915</b>
cancer risk [9]; health risk [10]; biological effects [11]; biological risk [12]; adverse effects [13]; risk [14]		
<b>R3: [9] OR [10] OR [11] OR [12] OR [13] OR [14]</b>	<b>1 855 078</b>	<b>3 187 187</b>
<b>[R1] AND [R2] AND [R3]</b> <b>Filter: not review</b>	<b>21</b>	<b>46</b>



**Obrázek 6** - Flowchart postupu vyhledávání a zařazení studií do literárního přehledu.

Celkem bylo do literární rešerše zahrnuto 14 studií. Studie byly zpracovány z databáze 1 a 2 a jsou seřazeny dle roku publikace viz. tabulka 2. Součástí přehledu vybraných klinických studií bylo mnou přiřazené číslo studie, název, autor a země původu.

**Tabulka 2** – Dostupné studie zařazené do literární rešerše.

Číslo	Název	Autor (rok)	Země původu
1.	Estimation of cancer mortality associated with repetitive computed tomography scanning	de Jong et al. (2006)	USA, Japonsko
2.	Radiation dose and cancer risk in retrospectively and prospectively ECG-gated coronary angiography using 64-slice multidetector CT	Huang et al. (2010)	Mezinárodní
3.	Assessment of dose and DNA damages in individuals exposed to low dose and low dose rate ionizing radiations during computed tomography imaging	Kanagaraj et al. (2015)	Indie
4.	Relationship between paediatric CT scans and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: assessment of the impact of underlying conditions	de Gonzalez et al. (2016)	Anglie
5.	Frequencies of micronucleated reticulocytes, a dosimeter of DNA double-strand breaks, in infants receiving computed tomography or cardiac catheterization	Khattab et al. (2017)	USA
6.	Risk of early-onset breast cancer among women exposed to thoracic computed tomography in pregnancy or early postpartum	Burton et al. (2018)	Kanada

7.	Flow cytometric detection of gamma-H2AX to evaluate DNA damage by low dose diagnostic irradiation	Khan et al. (2018)	Indie
8.	Radiation exposure from computerised tomography and risk of childhood leukemia: Finnish register-based case-control study of childhood leukemia	Nikkilä et al. (2018)	Finsko
9.	Cognitive function following head CT in childhood: a randomized controlled follow-up trial	Salonen et al. (2018)	Švédsko
10.	Chromosomal abnormalities in human lymphocytes after computed tomography scan procedure	Shi et al. (2018)	Japonsko
11.	Translocation frequency in patients with repeated CT exposure: Comparison with CT-naive patients	Lee et al. (2019)	Jižní Korea
12.	Low-dose radiations derived from cone-beam CT induce transient DNA damage and persistent inflammatory reactions in stem cells from deciduous teeth	Virag et al. (2019)	Mezinárodní
13.	Cataract formation and low-Dose radiation exposure from head computed tomography (CT) scans in Ontario, Canada, 1994-2015	Gaudreau et al. (2020)	Kanada
14.	Reasons for undergoing CT during childhood: can CT-exposed and CT-naive populations be compared?	Shibata et al. (2020)	Japonsko

### 4.3 Hodnocení vybraných studií

#### 1. Estimation of cancer mortality associated with repetitive computed tomography scanning

Studie se zabývá rutinním používáním monitorovacích CT skenů k dokumentaci progresu onemocnění u dětí s cystickou fibrózou (CF). Cílem této studie bylo vyvinout výpočetní model pro odhadnutí nadměrného rizika úmrtnosti ze všech příčin a z příčiny vzniku rakoviny s klinickým protokolem, který podporuje dlouhodobé používání CT skenování u pacientů s CF. Jednotlivé detaily o ozáření pacientů jsou uvedené v tabulce 3.

**Metody:** Bylo vyvinuto 7 variant modelu. První čtyři modely využívaly data z roku 1990, kdy byl medián přežití přibližně 26 let. Pátý model používal podobné předpoklady s výjimkou celkového přežití s CF, kde byl předpoklad 32 let. V šestém modelu bylo extrapolováno přežití s CF do roku 2030, kdy se očekává, že střední dožití dosáhne 50 let. Sedmý model byl stejný jako šestý, až na to, že byla použita strategie skenování těchto jedinců pouze do věku 18 let.

K vytvoření přesného přechodného stavu pravděpodobností byla použita délka 6 měsíců. Pro každý cyklus byly do modelů počítány nové pravděpodobnosti úmrtí. Pacienti, kteří zemřeli během cyklu, byli cenzurováni z dalších analýz. Přeživší prošli dalším cyklem, ve kterém byla použita nová sada pravděpodobností úmrtí. K určení robustnosti dat byly provedeny vícerozměrné analýzy citlivosti, ve kterých byly provedeny simultánní úpravy příslušných kovariant. Všechny pravděpodobnosti byly podrobeny 10 % variaci kolem pravděpodobností úmrtí pomocí trojúhelníkového rozdělení. Všechny proměnné byly vzorkovány na základě jejich distribuce.

**Výsledky:** Snížení přežití spojené s každoročními skeny od 2 let do smrti bylo přibližně 2 roky a 1 měsíc u kohort s CF, se střední dobou přežití 26 až 50 let. Odpovídající kumulativní úmrtnost na rakovinu byla přibližně 2 % a 13 % ve věku 40 let až 60 let. Dvouleté CT skenování snížilo celkovou a kumulativní úmrtnost na rakovinu o polovinu.

**Závěr:** Každoroční rutinní celoživotní CT skenování s sebou nese nízké riziko úmrtnosti na CF způsobené zářením. Jak se však zvyšuje **celkové přežití u pacientů s CF, riziko úmrtí vyvolané zářením se zvyšuje. Tyto údaje naznačují, že dávka záření musí být zvažována v rutinních CT zobrazovacích strategiích u pacientů s CF, aby bylo zajištěno, že přínosy převažují nad riziky** (de Jong et al. 2006).



**Tabulka 3 – Shrnutí studie č. 1.**

Studie č. 1	
Nemoc	Cystická fibróza
Počet pacientů	58
Věk	3,9 – 9,9 let
Pohlaví	Muži i ženy
Dávka	Průměrná dávka pro publikovaný protokol byla 1 mSv
Technické zabezpečení	Přístroj GE Prospeed SX  Dozimetrická kalkulačka imPACT CT upravená na pediatrické hodnoty  100 000 sad vzorků v simulaci Monte Carlo
Parametry CT snímkování	CT snímky o tloušťce 1 mm v intervalech 10 mm při 120 kV a 160 mA/s (u dětí mladších 9 let, 120 mA/s).

## 2. Radiation dose and cancer risk in retrospectively and prospectively ECG-gated coronary angiography using 64-slice multidetector CT

Tato studie si kladla za cíl stanovit absorbovanou radiační dávku a riziko vzniku rakoviny u dospělých jedinců v Anglii, USA a Hongkongu spojené s retrospektivní a prospektivní elektrokardiogramem (EKG) hradlovanou CT angiografií (CTA) pomocí aktuálně používaných protokolů v Hongkongu.

**Metody:** Hodnocení a technické zabezpečení je blíže uvedeno v tabulce 4. Pro retrospektivní EKG hradlování jsou data získávána během celého srdečního cyklu a pro rekonstrukci obrazu jsou použita pouze data v diastolické fázi. K získání dostatečných hrubých dat se používá převzorkování dat s nízkým pitch faktorem, což závisí na srdeční frekvenci pacienta. U prospektivního EKG hradlování se zpočátku průměrná doba trvání srdečního cyklu zprůměruje z více srdečních cyklů. Předdefinovaný časový bod v každém následujícím srdečním cyklu se používá k zahájení sekvenčního axiálního snímání během diastoly. Veškerá data získaná během prospektivního EKG hradlování jsou použita pro rekonstrukci obrazu.

Efektivní dávky byly stanoveny sečtením dávek orgánů vynásobených doporučenými váhovými faktory.

**Výsledky:** Dávky orgánů a efektivní dávky z CTA jsou uvedeny na obrázku 7. Efektivní dávky byly vyšší u mužů než u žen. Orgánové dávky a efektivní dávky se snížily tam, když se zvýšil pitch faktor. U pacientů byla pozorována vysoká radiační zátěž na plíce, prsa a jícen –všechny byly přímo vystaveny záření. Orgány, které nebyly přímo vystaveny záření (gonády, tlusté střevo a močový měchýř) se podílely na méně než 6 % celkové efektivní dávky (Huang et al. 2010).

Organ	Dose from coronary CT angiography (mSv)							
	$W_r$	VCT, 50 bpm		VCT, 60 bpm		VCT, 70 bpm		VCT XT
		Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male/female
Gonad	0.08	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
Colon	0.12	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1	10.0	0.0
Stomach	0.12	11.1	9.7	9.5	8.3	8.5	7.3	1.2
Lung	0.12	72.9	61.8	61.8	52.3	54.4	46.2	9.7
Breast	0.12	73.9	62.8	62.8	53.3	55.3	47.1	12
Bone marrow	0.12	15.2	13.2	13.3	11.4	11.8	10.0	2.0
Thyroid	0.04	2.2	1.9	1.9	1.6	1.7	1.5	0.2
Liver	0.04	19.2	16.2	16.2	13.3	13.6	11.8	1.8
Bladder	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Oesophagus	0.04	71.9	61.8	61.8	52.3	53.5	45.3	5.7
Bone surface	0.01	27.3	23.3	23.8	20.0	20.9	17.2	3.5
Skin	0.01	10.1	9.0	9.0	7.7	7.9	6.7	1.3
Brain	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0
Remainder tissues	0.13	2.8	2.4	2.3	2.0	2.1	1.8	0.3
Effective dose (mSv)	-	27.7	23.6	23.6	20.0	20.7	18.8	3.7

$W_r$ , tissue-weighting factors recommended in the International Committee on Radiological Protection (ICRP) publication 103

**Obrázek 7** - Dávky záření z jednoho koronárního CT angiografického vyšetření (Huang et al. 2010).

**Závěr:** Podle této studie jsou dávky záření spojené s retrospektivní EKG hradlovanou CTA až 27,7 mSv a celoživotní riziko výskytu rakoviny až 0,37 % (u 50letých subjektů). **Naproti tomu prospektivní EKG hradlovaná CTA dramaticky snižuje dávky a riziko výskytu rakoviny až o 86 % (dávka) a 88 % (riziko rakoviny).** Pokud to situace umožňuje, je preferovanou volbou k hodnocení koronárních tepen prospektivní EKG hradlovaná CTA z důvodu minimalizace radiační zátěže.

**Tabulka 4** - Shrnutí studie č. 2.

Studie č. 2	
Vyšetření	Retrospektivní a prospektivní EKG hradlovaná koronární CT angiografie
Věk	20 – 80 let
Pohlaví	Muži i ženy
Efektivní dávky pro retrospektivní EKG hradlovanou CTA	Pro muže: 20,7, 23,6 a 27,7 mSv Pro ženy: 18,8; 20 a 23,6 mSv
Efektivní dávky pro prospektivní EKG hradlovanou CTA	3,7 mSv pro muže i ženy
Dávky obdržené na plíce, prsa a jícen	od 45 mSv do 73 mSv (vysoká radiační zátěž)
Technické zabezpečení	LightSpeed VCT XT LightSpeed VCT Dozimetrická kalkulačka imPACT – zadané údaje: typ přístroje, index dávky CT obou přístrojů a parametry protokolu.

### **3. Assessment of dose and DNA damages in individuals exposed to low dose and low dose rate ionizing radiations during computed tomography imaging**

Využití IZ pro terapeutickou potřebu je vždy racionalizováno na základě poměru rizika a přínosu z dávky, kterou dostávají pacienti podstupující CT vyšetření. V této studii byly zkoumány účinky nízkých dávek záření zaznamenáním obdržených dávek na oko, čelo a štítnou žlázu a také byly pozorovány úrovně poškození v lymfocytech *in vivo* u pacientů, kteří podstoupili CT vyšetření. Bližší specifikace jsou uvedeny v tabulce 5.

**Metody:** Přibližně 3 ml lidské periferní krve byly odebrány ve dvou intervalech. Jednou před expozicí a další 2,5 hodiny po expozici ze všech 27 subjektů. Odebrané vzorky sloužily k měření poškození DNA.

Efektivní dávky studovaných subjektů byly získány ze zabudovaného měřiče produktu délky dávky přítomného v CT zařízení, což označuje celkovou absorbovanou dávku po celou dobu skenování. Hodnoty byly převedeny na efektivní dávky vynásobením se specifickými orgánovými koeficienty. Dávky absorbovaného záření v oku, čele a štítné žláze byly měřeny za použití termoluminiscenčního materiálu umělých tkání. Přibližně 50 mg polykrystalického prášku lithium magnezium boritu dopovaného terbiem v uzavřených polyetylenových sáčcích (velikost 1 x 1 cm) bylo označeno a fixováno v blízkosti oka, čela a štítné žlázy subjektů k zaznamenání dávky přijímané těmito orgány. U každého subjektu byl tento materiál třikrát přečten a průměr byl považován za konečnou dávku.

Poškození DNA bylo měřeno ze vzorků krve pomocí testů detekce chromosomálních aberací a vzniku mikrojader (MN). Po zpracování vzorků byly mikroskopem sledovány chromozomální aberace a mikrojádra mezi binukleovanými buňkami frekvence aberací a standardních chyb. Průměrné frekvence aberací před a po zákroku byly porovnány pomocí studentova t-testu.

**Výsledky:** Pacienti podstoupili CT vyšetření s a bez kontrastu pro oblast břicha, hrudníku a hlavy. Naměřené orgánové dávky a zaznamenané efektivní dávky jednotlivých pacientů jsou zaznamenány v tabulce, která je přiložena v příloze 1. Efektivní dávky byly odvozeny jako produkt produktu délky dávky a koeficientů konverze dávky pro konkrétní orgány tzn. K faktor.

**Závěr:** Výsledky ukazují, že zobrazování pomocí CT dodává značné množství dávky záření na oči, čelo a štítnou žlázu. **Pozorované zvýšení frekvencí chromozomových aberací a počtu**

**MN ukazuje účinky nízkých dávek záření, což vyžaduje ochranná regulační opatření ke zvýšení bezpečnosti pacientů (Kanagaraj et al. 2015).**

**Tabulka 5 - Shrnutí studie č. 3.**

Studie č. 3	
Analýza	Poškození DNA
Počet pacientů	27
Věk	16,7 – 38,3 let
Pohlaví	Muži i ženy
CT vyšetření	48 % bez kontrastní látky 52 % s kontrastní látkou
Dávka	0,29 ± 2 a 41,63 ± 520 mGy pro oko 0,29 ± 0,84 a 20,50 ± 210 mGy pro čelo 0,43 ± 1,79 a 0,70 ± 185 mGy pro štítnou žlázu
Technické zabezpečení	CT zařízení, laboratorní vybavení

#### **4. Relationship between paediatric CT scans and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: assessment of the impact of underlying conditions**

Jedná se o retrospektivní kohortní studii, která byla založena na vazbě mezi radiologickými informačními databázemi z nemocnic a registrovanými daty ohledně rakoviny.

**Metody:** Pacientský soubor je popsán v tabulce 6. Byly shromážděny a zkontrolovány další klinické informace z databází radiologických systémů o základních příčinách smrti a celková patologie. Byly provedeny analýzy citlivosti s výjimkou účastníků s predispozičními podmínkami pro rakovinu nebo předchozím nahlášením rakoviny. Následně byla porovnána analýza odpovědi na dávku s původními výsledky.

**Výsledky:** Informace z radiologických informačních systémů a úmrtních listů byly získány pro kolem 40 % kohorty. Taktéž byly nalezeny predisponující podmínky pro vznik rakoviny ve 4 ze 74 případů leukémie / myelodysplastického syndromu a 13 ze 135 případů mozkových nádorů. Protože tyto podmínky nesouvisely s expozicí během CT vyšetření, vyloučení těchto účastníků nezměnilo vztah mezi dávkou a odpovědí na ni. Byly prokázány důkazy o předchozích nehlášených rakovinách ve 2 případech leukémie / myelodysplastického syndromu, 7 případech nádorů na mozku a 232 v jiných případech. Tyto předchozí rakoviny souvisely se zvýšeným počtem CT vyšetření. Vyloučení těchto rakoviny snížilo nadměrné relativní riziko (tabulka 6). Detailní výsledky viz. příloha 2.

**Závěr:** I přes důkaz zkreslení původních odhadů rizika, opětovná analýza kohorty s dodatečnými klinickými daty nadále **ukázala zvýšené riziko vzniku rakoviny po vystavení nízkým dávkám záření z CT skenů u mladých pacientů** (de Gonzalez et al. 2016).

**Tabulka 6 - Shrnutí studie č. 4.**

Studie č. 4	
Nemoc	Leukémie, nádory mozku
Počet pacientů	~ 180 000 dětí a mladých dospělých
Věk	<22 let
Pohlaví	Muži i ženy
Dávky	Viz. přílohy
Nadměrné relativní riziko	Sníženo o 15 % z 0,0036 na 0,033 mGy u leukémie / myelodysplastického syndromu ( $p = 0,02$ ) a o 30 % z 0,023 na 0,016 mGy ( $p < 0,0001$ ) u mozkových nádorů.
Technické zabezpečení	CT přístroj

## **5. Frequencies of micronucleated reticulocytes, a dosimeter of DNA double-strand breaks, in infants receiving computed tomography or cardiac catheterization**

Studie se zabývá dozimetrií dvouřetězcových DNA zlomů a frekvencemi mikronukleových retikulocytů měřených průtokovou cytometrií u kojenců vystavených CT skenům.

**Metody:** U každého kojence byl odebrán vzorek venózní krve ~500  $\mu$ l z povrchové žíly 2 h před plánovaným CT vyšetřením za účelem získání individuální základní hodnoty pro frekvenci MN v retikulocytech. Druhý vzorek venózní krve ~500  $\mu$ l byl odebrán 48 h po diagnostickém zobrazovacím postupu, aby se posoudil potenciální účinek emitovaného záření na frekvence MN v retikulárních buňkách.

**Výsledky:** Ve spárovaných krevních vzorcích od kojenců bez předchozího CT vyšetření nebyl žádný rozdíl ve počtu MN zjištěných 2 h před a 48 h po plánovaném CT vyšetření. U kojenců, kteří měli předchozí CT vyšetření, byly frekvence mikronukleových retikulocytů měřené 48 h po plánovaném CT vyšetření významně vyšší než základní párované hodnoty (tabulka 7). Zvýšení výchozích hodnot a frekvencí MN v retikulocytech po 48 h od ozáření u kojenců s historií předchozí anamnézy CT vyšetření významně korelovalo s počtem předchozích CT vyšetření.

**Závěr:** Tato zjištění potvrzují, že u kojenců, kteří již v minulosti prodělali CT vyšetření, se výrazně zvyšují buněčné odpovědi na následné CT expozice. Je tedy zapotřebí dalších studií k charakterizaci potenciálního rizika rakoviny u jednorázových versus opakovaných CT vyšetření u kojenců (Khattab et al. 2017).



**Tabulka 7 - Shrnutí studie č. 5.**

Studie č. 5	
Analýza	Dvouřetězcové DNA zlomy, frekvence MN
Údaje shromážděné o každém subjektu	Historie těhotenství matky, průběh porodu, gestační věk, Apgar skóre, pohlaví, porodní váha, etnická příslušnost, rasa, rodinná anamnéza, novorozenecké lékařské informace, typ a počet diagnostických vyšetření
Frekvence MN v retikulocytech – základní hodnoty	průměr, $0,17 \pm 0,07$ %
Frekvence MN v retikulocytech – 48 h po plánovaném CT vyšetření	průměr = $0,22 \pm 0,12$ %
Technické zabezpečení	CT zařízení (Toshiba)

## **6. Risk of early-onset breast cancer among women exposed to thoracic computed tomography in pregnancy or early postpartum**

Riziko vzniku rakoviny prsu může být vyšší při přímém vystavení IZ během vyšetření hrudníku pomocí CT během těhotenství nebo po porodu. Ve studii bylo hodnoceno krátkodobé riziko rakoviny prsu po expozici oblasti hrudníku během těchto období. Retrospektivní populační kohortní studie všech porodů mezi lety 1995-2014 byla dokončena využitím univerzálních databází zdravotní péče v provincii Ontario v Kanadě.

**Metody:** Byly zahrnuty všechny ženy v době porodního období, které porodily živě nebo mrtvě narozené dítě v těhotenství  $\geq 20$  týdnů, mezi 1. lednem 1995 a 31. březnem 2014. Hlavní expozicí bylo CT hrudníku v těhotenství nebo  $\leq 42$  dnů po porodu. Každé vyšetření bylo srovnáváno s těhotenstvím nevystaveným hrudnímu CT nebo ventilačně-perfúzní scintigrafii plic. Výsledkem primární studie byl nově diagnostikovaný karcinom prsu počínaje 366 dnem po dodání indexu.

**Výsledky:** Počínaje rok po dodání indexu byla střední doba sledování 5,9, 7,3 a 11,1 let. Bylo 27 nových případů rakoviny prsu po provedení CT hrudníku oproti 10 080 případům u lidí, u kterých CT hrudníku provedeno nebylo. Detaily studie jsou uvedeny v tabulce 8.

**Závěr:** Expozice v průběhu vyšetření hrudníku CT během těhotenství nebo po porodu nebyla spojena se zvýšeným krátkodobým rizikem rakoviny prsu. Je třeba prozkoumat dlouhodobé riziko (Burton et al. 2018).

**Tabulka 8 - Shrnutí studie č. 6.**

Studie č. 6	
Nemoc	Rakovina prsu
Počet pacientů	1 334 305  5 859 těhotenství bylo vystaveno CT oblasti hrudníku, 4 075 ventilačně-perfúzní scintigrafii plic a 1 292 059 žádnému z nich, 36 423 bylo ze studie vyloučeno.
Věk	16-50 let
Pohlaví	Ženy
Absorbovaná dávka v prsu	10 – 44 mGy
Počet žen s diagnostikovanou rakovinou prsu	10 129 – z nichž 9 039 (89,2 %) bylo ve věku $\leq 50$ let.
Technické zabezpečení	CT přístroj

## **7. Flow cytometric detection of gamma-H2AX to evaluate DNA damage by low dose diagnostic irradiation**

Pro hodnocení poškození DNA při vyšších dávkách záření je množné dvojité zlomy detegovat pomocí fosforylace histonu H2AX na serinu 139 –  $\gamma$ H2AX. Jeho exprese nebyla studována v případech s diagnostickou radiační expozicí LDR. Účelem této studie bylo posoudit okamžité poškození DNA po expozici LDR metodou průtokové cytometrie  $\gamma$ H2AX.

**Metody:** U LDR skupiny byla krev odebrána do 1 h po expozici do vakuových nádob. Lymfocyty byly izolovány a fixovány v 80 % chlazeném ethanolu a skladovány při  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  až do další analýzy. Následně byl proveden H2AX test a 10 000 buněk bylo analyzováno na  $\gamma$ H2AX pozitivitu v průtokovém cytometru.

**Výsledky:** Významná  $\gamma$ H2AX pozitivita byla nalezena v případech versus kontrola. Nejvýznamnější poškození DNA mezi případy bylo pozorováno v případech s více CT snímky. Význam rozdílu mezi podskupinami případů ukázal, že kontrolní skupina 1 měla podstatně nižší hodnoty, než skupiny zahrnující vícenásobné CT vyšetření (tabulka 9).

**Závěr:** Expozice několika CT skenům způsobují více dvouřetězcových DNA zlomů ve srovnání s jedním skenem. Poškození DNA lze studovat průtokovou cytometrickou analýzou  $\gamma$ H2AX v lidských periferních lymfocytech (Khan et al. 2018).

**Tabulka 9 - Shrnutí studie č. 7.**

Studie č. 7	
Analýza	Dvouřetězcové DNA zlomy
Počet subjektů	n = 60 (45 případů, 15 kontrol) Skupina I – normální kontroly (n = 15) Skupina II – LDR, dále rozdělena do tří skupin (n = 15 / skupina) Skupina IIA – jedno CT vyšetření Skupina IIB – vícenásobné CT vyšetření Skupina IIC – jednorázová expozice během CT angiografie
Obdržené dávky	Skupina IIA – $399 \pm 1190$ mGy (efektivní dávka = 23,58 mSv) Skupina IIB – $1557 \pm 2658$ mGy (efektivní dávka = 55,36 mSv) Skupina IIC – $2129 \pm 3578$ mGy (efektivní dávka = 272,71 mSv)
Počet gamma-H2AX pozitivních buněk	Skupina I – 0,22 % Skupina IIA – 2,25 % Skupina IIB- 10,13 % Skupina IIC – 6,69 %
Kritéria pro vyloučení	Případy s anamnézou užívání alkoholu, tabáku a jiných narkotik, případy s rodinnou anamnézou chromozomálních genomových abnormalit, předchozí RTG diagnóza a léčba malignit.
Technické zabezpečení	CT zařízení, laboratorní vybavení

## **8. Radiation exposure from computerised tomography and risk of childhood leukemia: Finnish register-based case-control study of childhood leukemia**

V této studii se zabývali velikostí rizika vzniku dětské leukémie po pediatrických CT vyšetřeních během let 1990 – 2011. Hodnotili asociaci CT skenů s rizikem vzniku dětské leukémie v celostátní registrované kontrolní studii. Případy byly identifikovány z finského registru onkologických onemocnění. Z registru byly náhodně vybrány tři kontroly odpovídající pohlaví a věku. Také byly použity informace o porodní hmotnosti, zda matky kouřily, socioekonomický stav rodiny a expozice gama záření z přírodního pozadí. Údaje CT skenů byly shromážděny z deseti největších nemocnic ve Finsku a pokrývaly přibližně 87 % všech skenů pediatrického CT vyšetření.

**Metody:** Pro výpočty dávek v hlavní analýze předpokládali, že každé CT vyšetření bylo provedeno pomocí nejnovějšího CT přístroje dostupného v dané nemocnici.

Kumulativní absorbované dávky v červené kostní dřeni byly získány jako součet absorbovaných dávek červené kostní dřene ze všech CT skenů pro každý studovaný subjekt. Dávka ze skenování byla vynásobena 1,5 pokud byla použita kontrastní látka v souladu s koeficienty specifickými pro tkáň navrženými pro jiné tkáně.

**Výsledky:** Viz. tabulka 10.

**Závěr:** Výsledky jsou v souladu s představou, že i **nízké dávky IZ pozorovatelně zvyšují riziko dětské leukémie**. Pozorované odhady rizik jsou však o něco vyšší než v dřívějších studiích, pravděpodobně kvůli náhodným chybám, i když nelze vyloučit neznámé predisponující faktory (Nikkilä et al. 2018).

**Tabulka 10** - Shrnutí studie č. 8.

Studie č. 8	
Nemoc	Dětská leukémie
Počet provedených CT skenů	80 783
Pohlaví	Muži i ženy
Počet identifikovaných případů dětské leukémie	1093 (52 % mužské pohlaví) akutní lymfoblastická leukémie (81,1 %) akutní myeloidní leukémie (13 %)
Věk	<15 let
Medián věku při diagnóze	4,52 let
Parametry použité pro hodnocení dávky z CT vyšetření	Rok, část těla, použití kontrastní látky a počet sekvencí.
Dávka	Medián dávky na červenou kostní dřeň 10,1 mGy pro exponované případy a pro exponované kontroly 6,29 mGy.
Technické zabezpečení	Nejnovější CT zařízení v dané nemocnici

## 9. Cognitive function following head CT in childhood: a randomized controlled follow-up trial

Cílem této studie bylo prozkoumat, zda vyšetření pomocí CT v dětství ovlivňuje pozdější kognitivní funkce.

**Metody:** Celkem bylo sledováno 147 účastníků (tabulka 11) z předchozí randomizované kontrolované studie o strategiích řízení po mírném poranění hlavy (CT vyšetření hlavy nebo sledování v nemocnici). Počítačová neuropsychologická opatření použitá k hodnocení byla motorická rychlost a koordinace, reakční doba, selektivní pozornost, visuospatální schopnosti, verbální a neverbální krátkodobá a dlouhodobá paměť a výkonné funkční testy z neurokognitivního testovacího akumulátoru. Výsledky byly analyzovány studentovými *t-testy* a multivariačními analýzami přizpůsobenými pohlaví, věku v době expozice a věku při hodnocení.

**Výsledky:** Exponované a neexponované skupiny se nelišily v žádném z neuropsychologických opatření. Výsledky se nezměnily ani po zahrnutí pohlaví, věku v době expozice a věku při hodnocení do analýz.

**Závěr:** Podle výsledků, CT vyšetření u pacientů s mírným poraněním hlavy ve věku 6–16 let neovlivňuje pozdější kognitivní funkce ve věku 11-24 let (Salonen et al. 2018).

Tabulka 11 - Shrnutí studie č. 9.

Studie č. 9	
Analýza	Ovlivnění kognitivních funkcí po CT vyšetření hlavy
Počet subjektů	147 (67 žen, 80 mužů)
Věk	6–16 let (při prvním zařazení) 11-24 let (věk v neuropsychologickém hodnocení)
Dávka	23,4 – 146,2 mGy (medián = 49,2 mGy)
Technické zabezpečení	CT zařízení, EuroCog a Wechsler Memory Scale III, Factorial ANOVA



## **10. Chromosomal abnormalities in human lymphocytes after computed tomography scan procedure**

Biologické účinky a zdravotní rizika při dávce menší než 100 mGy, např. u CT, nebyly zatím zjištěny. Pro zkoumání biologických účinků LDR z CT vyšetření v této studii zkoumali chromozomální, dicentrické a prstencové chromozomy v lymfocytech periferní krve pomocí fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH). Jednotlivé detaily jsou uvedeny v tabulce 12.

**Metody:** Periferní krev byla získána heparinizovanými stříkačkami od 15 zdravých, nekuřáckých dobrovolníků. Krev byla následně umístěna do CO<sub>2</sub> inkubátoru při teplotě 37 °C a exponovaná IZ s dávkovým příkonem 0,667 mGy / min. Heparinizovaná periferní krev od čtyř zdravých dobrovolníků byla smíchána s neiontovou kontrastní látkou. Stříkačky obsahující vzorky krve byly vloženy do středového otvoru fantomu lidského těla a následně byly provedeny CT skeny.

**Výsledky:** U šedesáti pacientů s nerakovinovým onemocněním vystavených CT skenům se významně zvýšil počet dicentrických a prstencových chromozomů s individuálními variacemi. Jednotlivé variace v přírůstku dicentrických a prstencových chromozomů po CT vyšetření byly potvrzeny pomocí FISH analýzy lymfocytů periferní krve od 15 zdravých dobrovolníků po *in vitro* expozici nízkými dávkami za použití radiačního zařízení.

**Závěr:** Tato zjištění silně naznačují, že vhodné lékařské použití LDR by mělo brát v úvahu individuální rozdíly v citlivosti na záření (Shi et al. 2018).

**Tabulka 12** - Shrnutí studie č. 10.

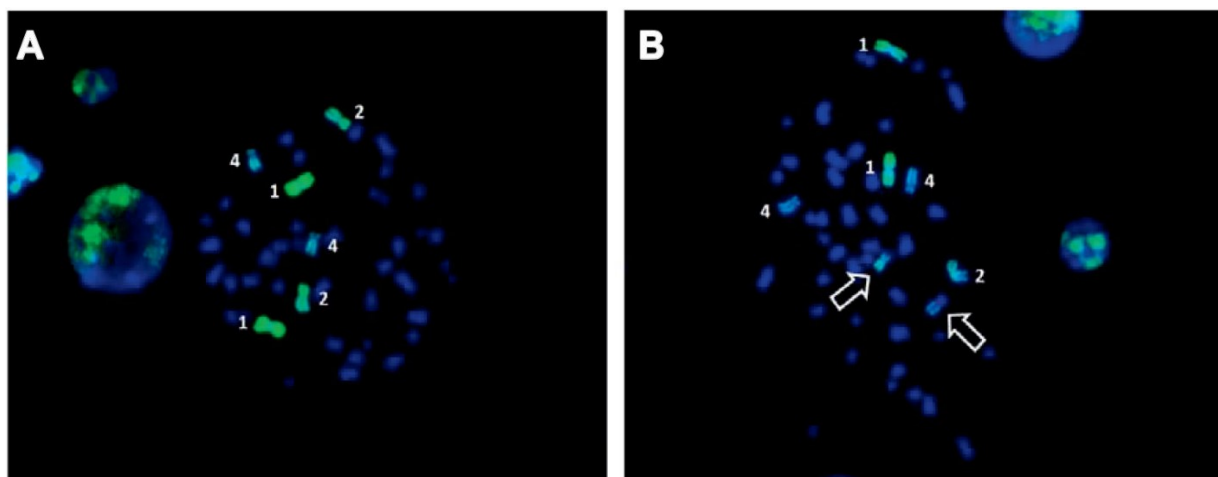
Studie č. 10	
Nemoc	Chromozomální změny v lymfocytech periferní krve
Počet pacientů	60 pacientů (s nerakovinovým onemocněním, podstupujících srdeční nebo jaterní CT vyšetření + 15 zdravých dobrovolníků
Věk	60+
Pohlaví	Muži i ženy
Dávka	15 – 80 mGy
Technické zabezpečení	320 detektorový CT přístroj Radiální zařízení s radioizotopovým ozařovačem ( $^{137}\text{Cs}$ )

## 11. Translocation frequency in patients with repeated CT exposure: Comparison with CT-naive patients

V této studii hodnotili biologický účinek LDR porovnáním translokačních frekvencí u pacientů s opakovaným CT vyšetřením a pacientů, kteří doposud neprodělali CT vyšetření. Cílem bylo zjistit, zda opakované CT vyšetření souvisí se zvýšenou frekvencí v chromozomálních translokacích.

**Metody:** Účastníci studie byli vybráni z řad pacientů, u kterých bylo naplánováno podstoupit CT vyšetření v období od července 2016 do prosince 2017. Kritéria pro přijetí a vyloučení jsou uvedena v tabulce 13. Ke každému vybranému pacientovi byl přiřazen jeden pacient, který odpovídal věkem a pohlavím a v minulosti neprodělal CT vyšetření. Celkem se studie účastnilo 96 subjektů. Absorbovaná dávka podle produktu délky dávky byla použita jako metrika pro ozáření.

Translokační frekvence lymfocytů z periferní krve byly hodnoceny obarvením celého chromozomu fluorescenční *in situ* hybridizací (FISH). Porovnání frekvencí translokací mezi pacienty bylo provedeno pomocí Wilcoxonova testu součtu hodnot (párové vzorky) a vztah mezi kumulativní radiační expozicí a frekvencí translokace byl hodnocen pomocí analýzy částečné korelace.

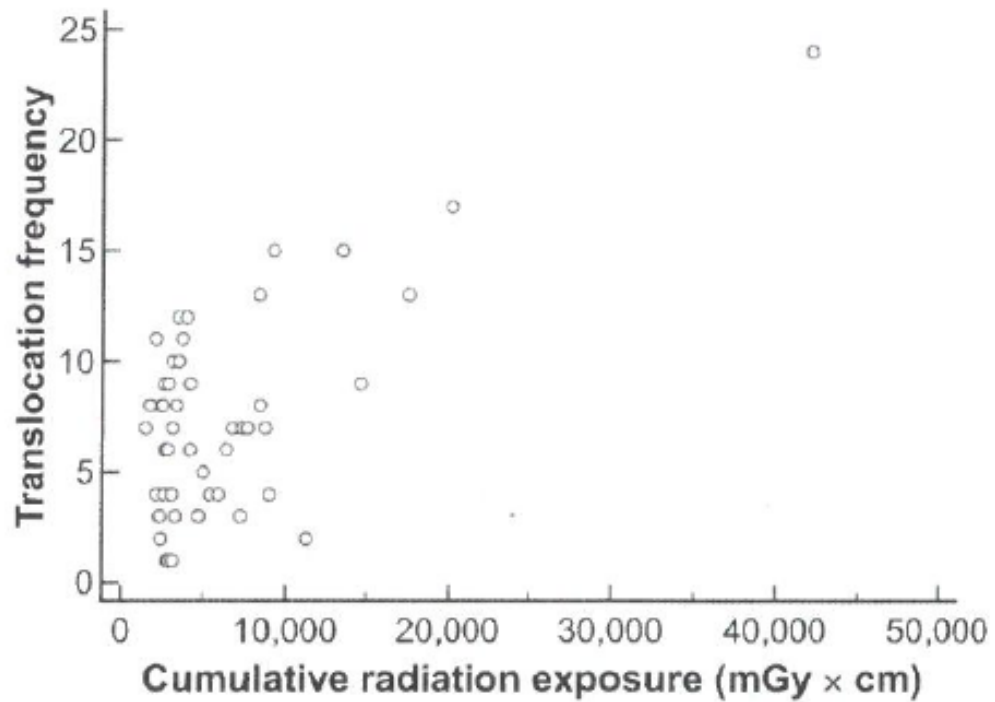


**Obrázek 8** – Detekce chromozomů metodou FISH.

A: Normální metafáze. B: Zdánlivá obousměrná translokace zahrnující chromozom 2 (Lee et al. 2019).

**Výsledky:** Frekvence translokací byly významně odlišné mezi případy a kontrolami. Medián frekvence translokací byl pro případy 7 (95 % interval spolehlivosti) a pro kontroly 4. Použitím kumulativní radiační expozice jako proměnné účinku a translokační frekvence jako proměnné

odezvy byla zjištěna významná korelace mezi kumulativní radiační expozicí a translokační frekvencí ( $r = 0,6579$ ,  $P < 0,0001$ ).



**Tabulka 13 - Shrnutí studie č. 11.**

Studie č. 11	
Analýza	Translokační frekvence u chromozomů
Počet pacientů	96 finální populace ve studii sestávala ze 48 případů (11 mužů, 37 žen) a 48 kontrol (11 mužů, 37 žen).
Věk	31-65 let
Pohlaví	Muži i ženy
Kritéria pro přijetí	1) věk mezi 20 a 65 lety; 2) podstoupení alespoň dvěma CT vyšetřením v dané instituci; 3) jasná historie týkající se CT skenů prováděných mimo danou instituci; 4) dostupné informace ohledně obdržných dávek ze všech prodělaných CT vyšetření.
Kritéria pro vyřazení	1) historie předchozí chemoterapie; 2) historie předchozí radioterapie; 3) radiační pracovník; 4) současné nebo dřívější kouření cigaret.
Technické zabezpečení	MedCalc verze 16.8.4 (ke statistickým analýzám) CT zařízení

## 12. Low-dose radiations derived from cone-beam CT induce transient DNA damage and persistent inflammatory reactions in stem cells from deciduous teeth

CT s kuželovitým paprskem (CBCT), RTG přístroj pro diagnostiku, léčbu a sledování v zubní praxi, byl také představen v dětské radiologii, zejména v ortodontii. Tito pacienti podrobení opakovanému vyšetření mohou obdržet značné úrovně dávek záření. IZ by mohlo být škodlivé pro nediferencované buňky, jako jsou kmenové buňky zubní dřeně. H2AX a MRE11 proteiny generované po tvorbě dvouřetězcových DNA zlomů a prozánětlivé cytokiny vylučované po ozáření jsou relevantní kandidáti pro monitorování buněčných odpovědí vyvolaných CBCT.

**Metody:** Kmenové buňky zubní dřeně byly extrahovány z lidských exfoliovaných mléčných zubů a jejich fenotyp byl hodnocen imunocytochemií a průtokovou cytometrií. H2AX a MRE11 byly detekovány v celých buňkách, zatímco cytokiny IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8 a TNF $\alpha$  v supernatantech, za použití enzymového imunisorbentního testu v různých časových bodech po expozici.

**Výsledky:** Úroveň fosforylace H2AX v kmenových buňkách zubní dřeně značně vzrostla 0,5 h po expozici (tabulka 14). Exprese MRE11 mohla být detekována pouze pro nejvyšší dávku IZ ve stejném intervalu. Sekrece prozánětlivých cytokinů se zvýšila po expozici CBCT podle dávek a času.

**Závěr:** Expozice CBCT indikuje přechodné poškození DNA a přetrvávající zánětlivou reakci u kmenových buněk zubní dřeně, přičemž upozorňuje na potenciální rizika expozice LDR a na význam monitorování dávky u dětské populace (Virag et al. 2019).

**Tabulka 14** - Shrnutí studie č. 12.

Studie č. 12	
Analýza	Poškození DNA
Dávka na buňky	5,4 – 107,7 mGy (to odpovídá 0,5 – 8 po sobě jdoucím expozicím lebky)
Technické zabezpečení	Planmeca 3D ProMax CBCT

### **13. Cataract formation and low-dose radiation exposure from head computed tomography (CT) scans in Ontario, Canada, 1994-2015**

Expozice oční čočky IZ je spojená s rizikem kataraktogeneze. Administrativní údaje z programu zdravotního pojištění v Ontariu byly využity ke zkoumání souvislosti mezi ozáření nízkými dávkami záření z CT vyšetření hlavy a operacemi katarakty obyvatel Ontaria po dobu 22 let (údaje byly shromažďovány od 1. ledna 1994 do 31. prosince 2015). Subjekty byly seskupeny na základě počtu CT skenů hlavy, které jim byly provedeny.

**Metody:** Všechny CT skeny hlavy, které byly provedeny před prvním vyšetřením katarakty, byly v analýze považovány za časově závislý kovariát. U jedinců, u nichž nebyla hlášena operace katarakty, byly brány v úvahu všechny CT skeny hlavy provedené během období studie. Výsledkem zájmu byl první chirurgický zákrok katarakty. Potenciální matoucí činitelé, kteří byli v analýze zohledněni, zahrnovali věk, pohlaví a zdravotní stav, o kterém je známo, že souvisí s výskytem katarakty. Hypertenze a diabetes mellitus jsou známé rizikové faktory katarakty a byly zahrnuty jako matoucí činitelé, když došlo k diagnóze před operací katarakty. Je známo, že katarakta vyvolaná IZ má dlouhou dobu latence, zejména po expozici nízkým dávkám. Proto je pravděpodobné, že by se nevyvinula žádná forma katarakty vyplývající z CT vyšetření hlavy několik let nebo desetiletí po expozici.

Aby se zohlednila potenciálně dlouhá doba latence mezi radiační expozicí a tvorbou katarakty, byla data analyzována a zahrnovala 5– a 10leté zpoždění mezi vyšetřením CT hlavy a operací katarakty.

**Výsledky:** Naměřené hodnoty viz. tabulka č. 15. Oba modely se chovaly podobně, kdy pouze první tři CT skeny hlavy významně zvýšily riziko výskytu katarakty o 3 - 8 %. Jednotlivci, kteří obdrželi čtyři a více CT skenů hlavy, neměli zvýšené riziko vzniku katarakty a v několika případech bylo riziko sníženo.

**Závěr:** Celkově nebyl mezi počtem obdržených CT skenů hlavy a rizikem vzniku katarakty pozorován žádný pozitivní vztah. Vzhledem k povaze údajů získaných z lékařských záznamů existuje několik nejistot v analýze týkající se dozimetrie, expozice ultrafialovému světlu a kouření. Nicméně, na základě těchto výsledků **nebyla potvrzena souvislost mezi IZ z opakovaných CT skenů hlavy a vzniku radiační indukované katarakty** (Gaudreau et al. 2020).

**Tabulka 15** - Shrnutí studie č. 13.

Studie č. 13	
Nemoc	Radiačně indukovaná katarakta
Počet pacientů	16 411 047
Pohlaví	Muži i ženy
Dávka záření na oční čočku během jednoho CT skenu hlavy	4,9 – 103 mGy u dospělých 6,5 – 36,8 mGy u dětí
Kumulativní dávka z opakovaných CT skenů hlavy	150 mGy u dětí i dospělých
Technické zabezpečení	R-GUI (64-bit) verze 3.3.0  Coxova analýza proporcionálních rizik



## **14. Reasons for undergoing CT during childhood: can CT-exposed and CT-naive populations be compared?**

Tato studie zkoumala, zda je možné srovnávat dětské pacienty, kteří podstoupili CT vyšetření s pacienty, kteří CT vyšetření nepodstoupily. Cílem bylo zjistit důvody pro podstoupení CT vyšetření během dětství.

**Metody:** Všechny děti, které podstoupily CT vyšetření, byly zahrnuty do studie. Jejich lékařské záznamy byly podrobně analyzovány, aby byl zjištěn důvod provedení CT vyšetření. Byly zaznamenány počty a cílová místa CT skenů. Cílová místa se dělila na hlavu a krk, oblast hrudníku, oblast břicha, kosti a měkké tkáně. CT vyšetření z důvodu traumatického zranění byla klasifikována samostatně, protože u mnoha pacientů bylo provedeno CT na více místech.

**Výsledky:** Viz. tabulka 16. Ze všech vyšetřovaných dětí mělo 8,8 % rakovinu a 4,7 % mělo onemocnění náchylné k rakovině, jako je Downův syndrom, tuberózní skleróza a cirhóza. Pouze 11,4 % z celkového počtu dětí podstoupilo CT vyšetření kvůli traumatu a 32,2 % dětí mělo některé typy vrozených anomálií (anomálie skeletu, kardiovaskulární anomálie, urogenitální anomálie a anomálie více orgánů). Míra traumatu se snižovala se zvyšující se frekvencí CT vyšetření.

**Závěr:** Vzhledem k tomu, že výskyt vrozených anomálií je v běžné populaci nižší, než 2,5 %, **dospělo se k závěru, že populace dětí podstupujících CT vyšetření je zcela odlišná od populace nepodstupujících CT vyšetření. Tyto dvě skupiny by neměly být srovnávány** (Shibata et al. 2020).

**Tabulka 16 - Shrnutí studie č. 14.**

Studie č. 14	
Počet pacientů	763 (424 chlapců a 339 dívek) 357 podstoupilo CT vyšetření 2 – 7x 259 podstoupilo pouze jedno CT vyšetření 147 podstoupilo CT vyšetření 8x a více
Věk	0 – 19 let
Počet provedených CT vyšetření	1033 Hlava a krk – 31,6 % Oblast hrudníku – 17,6 % Oblast břicha – 16,9 % Kosti/měkké tkáně – 13,6 % Traumatická zranění – 9,8 % Ostatní – 10,5 %
Technické zabezpečení	CT zařízení

## 5 DISKUZE

Nízké dávky záření (<100 mSv) jsou dávky, které nevyvolávají bezprostřední účinky (tkáňové reakce), pouze zvyšují pravděpodobnost výskytu stochastických účinků. Účinky nízkých dávek na organismus jsou stále velkým tématem. Neexistuje jednoznačná odpověď, neboť podstatnou roli hraje individuální citlivost organismu. Ta je ovlivněna celkovým zdravotním stavem jedince, životním stylem, dědičnými předpoklady atd. Nelze se spoléhat na to, že určitá dávka záření, i když malá, je pro nás bez následků. Protože právě ta může znamenat začátek poškození organismu. Vzhledem k tomu, že IZ záření působí bezprostředně na buňky, přesněji na strukturu molekuly DNA, která je nositelkou dědičné informace, poškození nemusí postihnout přímo nás, ale naše potomky. Nestabilita genomu byla prokázána genetickými indikátory, jakou jsou např. maligní transformace, chromosomální aberace, specifické genové mutace a přežití buněk. Dalším aspektem je poškození imunitního systému. Jeho poškození vede ke zmenšené odolnosti vůči onemocněním, rozvoji onemocnění imunitního systému a zvýšenému riziku vzniku rakoviny. Hormeze je další téma, které budí smíšený názor v této problematice. Některé studie tvrdí, že malými dávkami jsou aktivovány reparační mechanismy, které následně ovlivní celkový výsledek. Extrapolace z rozdílů mezi ozářenými a neozářenými skupinami je základem pro odhad rizika malých dávek záření (Ma et al. 2013, Vaiserman et al. 2018).

Jak již bylo zmíněno, působením IZ na organismus dochází ke změnám ve struktuře DNA, což vede k indukci různých molekulových změn v organismu např. posttranslačním modifikacím různých proteinů (histon H2AX), chromozomálním aberacím a vzniku mikrojader. K detekci chromozomálních aberací a jejich hodnocení se používají hlavně periferní lymfocyty. Ty se následně ve vybavené laboratoři kultivují, stimulují a hodnotí pomocí FISH testů. Tento proces trvá minimálně 48 h a je časově velmi náročný. Jedná se o tzv. hledání biomarkerů, které slouží jako ukazatele poškození po ozáření. Chromozomální aberace napomáhají k detekci míry expozice, a tím nám dávají informace ohledně poškození buněk. Pozorování lymfocytů z periferní krve potvrdilo, že LDR má velký vliv na vznik chromozomálních aberací. Dle výsledků studie č.3, 5, 7, 10, 11 a 12 byl potvrzen pozitivní vztah mezi LDR a vznikem chromozomálních aberací, množstvím mikrojader nebo frekvencí H2AX již během několika provedených CT skenů (Kanagaraj et al. 2015, Khattab et al. 2017, Khan et al. 2018, Shi et al. 2018, Lee et al. 2019, Virag et al. 2019). Zároveň studie silně naznačují, že vhodné lékařské použití LDR by mělo brát v úvahu individuální rozdíly v citlivosti na záření.

Používání CT ve světě se v poslední dekádě dramaticky zvýšilo. Již zmíněné statistiky ze zahraničí ukazují znepokojivá data. Časté CT vyšetření může u pacientů způsobit kumulativní účinek záření. Když je dávka nad určitou úrovní, může nastat stochastický i tkáňový účinek. Je potřeba zvážit, zda u daných vyšetření převažuje výtěžnost nad riziky a zvážit použití jiných zobrazovacích metod, jako jsou např. magnetická rezonance či ultrazvuk. U těchto alternativ nedochází k ozáření pacienta a diagnostická výtěžnost je často přesnější. Hlavní nevýhodou magnetické rezonance je cena a délka vyšetření, což může být mnohdy hlavním důvodem vyšší dostupnosti a frekvence CT (Oikarinen et al. 2009). Dle Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky za posledních deset let došlo k nárůstu CT vyšetření viz. příloha 5 a 6. Ve srovnání s okolním světem je na tom Česká republika poměrně dobře (ÚZIS 2020). Pro srovnání, dle Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj – OECD ve Spojených státech amerických, počet CT vyšetření na tisíc obyvatel v roce 2019 dosahoval čísla 279 / tisíc obyvatel. V České republice to bylo 111 / tisíc obyvatel. Pro zajímavost, na Slovensku bylo toto číslo 155. Nejlépe na tom z hodnocených zemí bylo Finsko s počtem provedených CT vyšetření 58 / tisíc obyvatel (OECD 2019).

Mezi nejčastější vyšetřované choroby v souvislosti s CT patří nádorové onemocnění a některé systémové autoimunitní deficity. Cystická fibróza patří mezi další zkoumané nemoci, kvůli každoročnímu celoživotnímu rutinnímu CT skenování pacientů s CF. Studie č.1 nepotvrdila ale ani nevyloučila případné riziko. Bylo doporučeno zvažovat dávku záření, aby bylo zajištěno, že přínosy převažují nad riziky. Tím, jak se zvyšuje celkové přežití u pacientů s CF, tak se zároveň zvyšuje riziko úmrtí vyvolané zářením během rutinních CT skenů. U těchto pacientů je potřeba zajistit přínos nad riziky (de Jong et al. 2006). Dalším pozorovaným onemocněním je radiačně indukovaná katarakta. Ta by mohla souviset s ozářením oční čočky během CT vyšetření hlavy. Podle studie č. 13 (Gaudreau et al. 2020) nebyla potvrzena korelace mezi jednotlivými CT skeny a vznikem radiačně indukované katarakty.

Děti jsou velmi rizikovou skupinou. Ve srovnání s dospělými jsou citlivější na IZ a jejich karcinogenní rizika jsou až 4x vyšší než u dospělých jedinců. Jelikož dochází ke kumulaci absorbované dávky z jednotlivých vyšetření CT a zároveň jsou dětské pacienty několikanásobně náchylnější na účinky IZ, tak během jejich vývoje je zvýšené riziko projevení těchto nemocí. Riziko u jednoletého dítěte je až 10x vyšší (Ma et al. 2013). Studie č. 4 a 8 (de Gonzalez et al. 2016, Nikkilä et al. 2018) potvrdily, že nízké dávky během CT vyšetření u dětských

pacientů výrazně zvyšují riziko rozvoje dětské leukémie, a to především působením IZ na červenou kostní dřeň, která je v dětském věku velice citlivá. Při použití CT vyšetření u dětí dochází k obdržení kumulativních dávek přibližně 50 mGy, což může téměř ztrojnásobit riziko vzniku leukémie. Kumulativní dávky kolem 60 mGy mohou ztrojnásobit riziko vzniku rakoviny mozku u dětí. Dávky záření z CT by tedy měly být udržovány na co nejnižší úrovni (používat low-dose protokoly). Zároveň by se mělo zvážit použití jiných alternativ (např. magnetická rezonance či ultrazvuk) (Ait-Ali et al. 2010). Další studie č. 9 (Salonen et al. 2018) se zabývala tím, zda CT vyšetření v dětství může ovlivnit pozdější kognitivní funkce. Ze získaných dat nebyla potvrzena vzájemná korelace mezi CT vyšetřením a ovlivněním kognitivních funkcí. Poslední studie (Shibata et al. 2020) řešila, zda je možné vzájemně porovnávat dětské pacienty, kteří prodělali CT vyšetření s pacienty, kteří jej neprodělali. Dle získaných dat, není možné tyto 2 skupiny srovnávat.

Devět ze čtrnácti mnou zpracovaných klinických studií potvrdilo vzájemnou korelaci mezi biologickým rizikem a LDR během různých CT vyšetření. Šest studií (Kanagaraj et al. 2015, Khattab et al. 2017, Shi et al. 2018, Khan et al. 2018, Lee et al. 2019, Virag et al. 2019), které se zabývaly poškozením DNA, potvrdily negativní účinky LDR na buňky lidského těla. Další dvě studie (de Gonzalez et al. 2016, Nikkilä et al. 2018) potvrdily zvýšené riziko vzniku rakoviny (dětské leukémie, tumory mozku) u dětí, které podstoupily CT vyšetření v raném věku. Čím dříve jsou děti vystaveny IZ, tím se zvyšuje pravděpodobnost vzniku rakoviny v pozdějším věku, a díky tomu může docházet k dřívějším úmrtím. Studie, které nepotvrdily korelaci mezi LDR a případným rizikem se zabývaly např. vznikem radiačně indukované katarakty vlivem CT vyšetření v oblasti hlavy (Gaudreau et al. 2020) nebo vznikem rakoviny prsu během těhotenství, kde došlo k CT vyšetření v oblasti hrudníku (Burton et al. 2018).

Vědecká komunita je rozdělena na dvě skupiny. Jedna skupina silně varuje před účinky LDR a apeluje na to, aby byl LDR nebylo bráno na lehkou míru. Druhá skupina nevidí v LDR velké ohrožení, ba naopak, spíše se přiklání k názoru, který souhlasí s pozitivními účinky LDR (hormeze). Studie, které se shodly na negativních účincích LDR převažovali nad těmi, které tyto účinky nepotvrdily. Nicméně, všechny studie se shodly na tom, že je potřeba dalších studií, které by mohly přispět k dané problematice a utvrdit tak názor na účinky LDR, ať už jsou negativní či pozitivní.

V současné době se klinická praxe taktéž zabývá vhodnými parametry pro nastavení CT. To by mělo vést k redukci dávky, kterou pacient obdrží. Studie č. 2 (Huang et al. 2010)

se kromě rizikem vzniku nádorového onemocnění zabývala i používáním retrospektivní a prospektivní EKG hradlované CTA. Bylo doporučeno upřednostňovat prospektivní EKG hradlovanou CTA před retrospektivní, jelikož dramaticky snižuje radiační zátěž pro pacienty a tím zabraňuje případnému vzniku dalších rizik spojených s radiační zátěží. V jedné studii bylo cílem prozkoumat vliv na dávku záření a proměnné parametry obrazu ve fantomu hrudníku za použití protokolu 80 kVp CT plicní angiografie k diagnostice plicní embolie ve srovnání s publikovanými výsledky protokolů 100 a 120 kVp. Zjistili, že přechod ze 120 na 80 kVp CT bez zvýšeného mA a mírně zvýšené dávky kontrastní látky může být zvláštním přínosem pro diagnostiku plicní embolie u mladších jedinců se zachovanou funkcí ledvin, kde primárním cílem je minimalizovat dávku záření (Nyman et al. 2012). Cílem další studie bylo vyhodnotit účinnost a bezpečnost nízkodávkového zobrazovacího protokolu během transkatetrální implantace aortální chlopně. Studie srovnávala skupinu se standardním a s LDR zobrazovacím protokolem. Dospěli k závěru, že ve srovnání se standardním zobrazovacím protokolem nízké dávky pro transkatetrální implantaci aortální chlopně významně snížily dávku záření bez ohrožení kvality výsledků (Michel et al. 2021). Významné riziko pro zdravotnický personál představuje intervence s využitím CT. Cílem jedné studie bylo vyhodnotit přesnost a spolehlivost umístění pedikulárního šroubu pomocí O-ramene (intraoperační zobrazení anatomie pacienta v reálném čase) s využitím nižších dávek IZ, než je doporučeno. Výsledky studie ukázaly, že přesnost umístění pedikulárního šroubu je u všech dávek podobná, tudíž je doporučeno používat low-dose protokoly (Sarwahi et al. 2017). V další studii autoři popisují své zkušenosti s vyšetřením nízkodávkového CT vyšetření hlavy pro předem zvolenou populaci ve specializované dětské nemocnici. Byly použity dvě různé dávky záření v přibližně poloviční nebo čtvrtinové dávce standardního CT skenu hlavy na základě charakteristik pacientů. Implementace protokolu nízkodávkového CT hlavy podstatně snížilo množství absorbovaného záření, a tím i případné riziko u předem vybrané populace. Kvalita obrazu a diagnostická výtěžnost nebyly významně ohroženy (Morton et al. 2013).

Tato problematika je relativně nové téma, které je potřeba důkladněji prozkoumat a ucelit tak celkový pohled na účinky nízkých dávek záření. Je dosti pravděpodobné, dle získaných informací, že do budoucna bude brán větší ohled na individuální diagnostiku každého jedince. Tímto přístupem by se mohlo předejít případným biologickým rizikům.

## 6 ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo shrnout dané informace o IZ a představit problematiku týkající se LDR, a to především v rámci CT vyšetření. Druhým důležitým záměrem bylo soustředit se na práci s databázemi, vyhledáním dostupných klinických studií k danému tématu a jejich následné interpretaci.

V první části teorie je shrnuta charakteristika IZ a historie vývoje radiační ochrany. Jde zde především k získání všeobecného přehledu ohledně dané problematiky. Úvodní charakteristika krátce popisuje princip vzniku IZ a popis, jak probíhá poškození DNA včetně biologických účinků. Historický vývoj koncepce radiační ochrany se především zabývá LNT a LQ modely. Popisuje jejich vývoj a princip. Jsou zde také popsány stochastické účinky a tkáňové reakce. Druhá část se zabývá představením a definicí LDR. Popisuje biologické účinky LDR, hormezi, adaptivní reakci, tkáňovou reakci po expozici LDR, dědičné účinky a nestabilitu genomu. Posledním tématem v druhé části teorie je popsána potenciální možná léčba COVID-19 pomocí LDR. Třetí kapitola se týká CT v souvislosti s LDR. Nejdříve je definován princip CT a následně popsány negativní a pozitivní účinky CT vyšetření. V dalších kapitolách je rozebrána vysoká frekvence využití a zneužití CT a pohled na informovanost pacientů ohledně rizik spojených s CT vyšetřením.

V praktické části jsou shrnuty dostupné informace z databází. Je zde popsána metodika výběru databáze, celý postup při zpracování dat až po celkové zpracování. Dále jsou zde vyjmenovány review otázky, které slouží jako hlavní vodítko v diskuzi. Následně jsou zde popsány vybrané studie. V každé studii je popsána metodika, výsledky a závěr. Na konci každé studie je tabulka s detaily, která zároveň slouží jako shrnutí. Cílem této části bylo zjistit aktuální pohled vědecké komunity na účinky LDR.

V obou částech bakalářské práce došlo k dosažení cílů. Byly shrnuty biologické účinky LDR, a zároveň byla představena a shrnuta problematika spojená s CT vyšetřením a jeho účinky na organismus. K ucelení názoru je potřeba více publikací s detailními postupy a protokoly, které by potvrdily účinky LDR. Proto je i nadále důležité pokračovat ve studiu dané problematiky či případně pokračovat ve výzkumu.

## 7 POUŽITÁ LITERATURA

- AIT-ALI, L., M. G. ANDREASSI, I. FOFFA, I. SPADONI, E. VANO a E. PICANO, 2010. Cumulative patient effective dose and acute radiation-induced chromosomal DNA damage in children with congenital heart disease. *Heart* [online]. **96**(4), 269–274. ISSN 1355-6037. Dostupné z: doi:10.1136/hrt.2008.160309
- ARENAS, Meritxell, Fèlix GIL, Meritxell GIRONELLA, Víctor HERNÁNDEZ, Albert BIETE, Josep M. PIQUÉ a Julián PANÉS, 2008. Time course of anti-inflammatory effect of low-dose radiotherapy: Correlation with TGF- $\beta$ 1 expression. *Radiotherapy and Oncology* [online]. **86**(3), 399–406. ISSN 01678140. Dostupné z: doi:10.1016/j.radonc.2007.10.032
- AZZAM, E. I., S. M. DE TOLEDO, T. GOODING a J. B. LITTLE, 1998. Intercellular communication is involved in the bystander regulation of gene expression in human cells exposed to very low fluences of alpha particles. *Radiation Research*. **150**(5), 497–504. ISSN 0033-7587.
- AZZAM, E. I., S. M. DE TOLEDO a J. B. LITTLE, 2001. Direct evidence for the participation of gap junction-mediated intercellular communication in the transmission of damage signals from alpha -particle irradiated to nonirradiated cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [online]. **98**(2), 473–478. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.011417098
- AZZAM, E. I., S. M. DE TOLEDO, G. P. RAAPHORST a R. E. MITCHEL, 1996. Low-dose ionizing radiation decreases the frequency of neoplastic transformation to a level below the spontaneous rate in C3H 10T1/2 cells. *Radiation Research*. **146**(4), 369–373. ISSN 0033-7587.
- AZZAM, E. I., G. P. RAAPHORST a R. E. MITCHEL, 1994. Radiation-induced adaptive response for protection against micronucleus formation and neoplastic transformation in C3H 10T1/2 mouse embryo cells. *Radiation Research*. **138**(1 Suppl), S28-31. ISSN 0033-7587.
- BACH, Peter B., Joshua N. MIRKIN, Thomas K. OLIVER, Christopher G. AZZOLI, Donald A. BERRY, Otis W. BRAWLEY, Tim BYERS, Graham A. COLDITZ, Michael K. GOULD, James R. JETT, Anita L. SABICHI, Rebecca SMITH-BINDMAN, Douglas E. WOOD, Amir QASEEM a Frank C. DETTERBECK, 2012. Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. *JAMA* [online]. **307**(22), 2418. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2012.5521
- BAUMANN, Brigitte M., Esther H. CHEN, Angela M. MILLS, Lindsey GLASPEY, Nicole M. THOMPSON, Molly K. JONES a Michael C. FARNER, 2011. Patient Perceptions of Computed Tomographic Imaging and Their Understanding of Radiation Risk and Exposure. *Annals of Emergency Medicine* [online]. **58**(1), 1-7.e2. ISSN 01960644. Dostupné z: doi:10.1016/j.annemergmed.2010.10.018
- BECKMAN, R a L LOEB, 2005. Genetic instability in cancer: Theory and experiment. *Seminars in Cancer Biology* [online]. **15**(6), 423–435. ISSN 1044579X. Dostupné z: doi:10.1016/j.semcancer.2005.06.007
- BERRINGTON DE GONZALEZ, A., Kwang Pyo KIM a Judy YEE, 2010. CT Colonography: Perforation Rates and Potential Radiation Risks. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North*



- America* [online]. **20**(2), 279–291. ISSN 10525157. Dostupné z: doi:10.1016/j.giec.2010.02.003
- BIDNENKO, V., 2002. Replication fork collapse at replication terminator sequences. *The EMBO Journal* [online]. **21**(14), 3898–3907. ISSN 14602075. Dostupné z: doi:10.1093/emboj/cdf369
- BLODGETT, Todd M., Carolyn C. MELTZER a David W. TOWNSEND, 2007. PET/CT: Form and Function. *Radiology* [online]. **242**(2), 360–385. ISSN 0033-8419, 1527-1315. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2422051113
- BRADY, Zoe, Timothy M CAIN a Peter N JOHNSTON, 2012. Justifying referrals for paediatric CT. *Medical Journal of Australia* [online]. **197**(2), 95–99. ISSN 0025-729X, 1326-5377. Dostupné z: doi:10.5694/mja11.11124
- BRENNER, David J., 2010. Should We be Concerned About the Rapid Increase in CT Usage? *Reviews on Environmental Health* [online]. **25**(1) [vid. 2020-12-10]. ISSN 2191-0308, 0048-7554. Dostupné z: doi:10.1515/REVEH.2010.25.1.63
- BURTON, K. R., A. L. PARK, M. FRALICK a J. G. RAY, 2018. Risk of early-onset breast cancer among women exposed to thoracic computed tomography in pregnancy or early postpartum. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [online]. **16**(5), 876–885. ISSN 1538-7933, 1538-7836. Dostupné z: doi:10.1111/jth.13980
- CALABRESE, Edward J a Gaurav DHAWAN, nedatováno. How radiotherapy Was Historically used to treat Pneumonia: could it Be useful today? 16.
- CARDIS, E., M. VRIJHEID, M. BLETNER, E. G., et al., 2007. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Estimates of Radiation-Related Cancer Risks. *Radiation Research* [online]. **167**(4), 396–416. ISSN 0033-7587, 1938-5404. Dostupné z: doi:10.1667/RR0553.1
- CLANTON, Ryan, David SAUCIER, John FORD a Gamal AKABANI, 2015. Microbial influences on hormesis, oncogenesis, and therapy: A review of the literature. *Environmental Research* [online]. **142**, 239–256. ISSN 1096-0953. Dostupné z: doi:10.1016/j.envres.2015.06.026
- CLARKE, R.H. a J. VALENTIN, 2009. The History of ICRP and the Evolution of its Policies: Invited by the Commission in October 2008. *Annals of the ICRP* [online]. **39**(1), 75–110. ISSN 0146-6453, 1872-969X. Dostupné z: doi:10.1016/j.icrp.2009.07.009
- CUI, Jiuwei, Guozi YANG, Zhenyu PAN, Yuguang ZHAO, Xinyue LIANG, Wei LI a Lu CAI, 2017. Hormetic Response to Low-Dose Radiation: Focus on the Immune System and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. **18**(2), 280. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms18020280
- DAVIS, Faith, Dora IL'YASOVA, Kristin RANKIN, Bridget MCCARTHY a Darell D. BIGNER, 2011. Medical Diagnostic Radiation Exposures and Risk of Gliomas. *Radiation Research* [online]. **175**(6), 790–796. ISSN 0033-7587, 1938-5404. Dostupné z: doi:10.1667/RR2186.1

DE GONZÁLEZ, Amy Berrington a Sarah DARBY, 2004. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *THE LANCET*. **363**, 7.

DE GONZÁLEZ, Amy Berrington, Kwang Pyo KIM a Jonathan M. SAMET, 2007. Radiation-induced Cancer Risk from Annual Computed Tomography for Patients with Cystic Fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **176**(10), 970–973. ISSN 1073-449X, 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200704-591OC

DE GONZÁLEZ, Amy Berrington, Mahadevappa MAHESH, Kwang-Pyo KIM, Mythreyi BHARGAVAN, Rebecca LEWIS, Fred METTLER a Charles LAND, 2018. Projected Cancer Risks From Computed Tomographic Scans Performed in the United States in 2007. 15.

DE GONZALEZ, Amy Berrington, Jane A SALOTTI, Kieran MCHUGH, Mark P LITTLE, Richard W HARBRON, Choonsik LEE, Estelle NTOWE, Melissa Z BRAGANZA, Louise PARKER, Preetha RAJARAMAN, Charles STILLER, Douglas R STEWART, Alan W CRAFT a Mark S PEARCE, 2016. Relationship between paediatric CT scans and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: assessment of the impact of underlying conditions. *British Journal of Cancer* [online]. **114**(4), 388–394. ISSN 0007-0920, 1532-1827. Dostupné z: doi:10.1038/bjc.2015.415

DE JONG, Pim A., John R. MAYO, Kamran GOLMOHAMMADI, Yasutaka NAKANO, Maarten H. LEQUIN, Harm A. W. M. TIDDENS, John ALDRICH, Harvey O. COXSON a Don D. SIN, 2006. Estimation of Cancer Mortality Associated with Repetitive Computed Tomography Scanning. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **173**(2), 199–203. ISSN 1073-449X, 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200505-810OC

DE TOLEDO, Sonia M., Nesrin ASAAD, Perumal VENKATACHALAM, Ling LI, Roger W. HOWELL, Douglas R. SPITZ a Edouard I. AZZAM, 2006. Adaptive responses to low-dose/low-dose-rate gamma rays in normal human fibroblasts: the role of growth architecture and oxidative metabolism. *Radiation Research* [online]. **166**(6), 849–857. ISSN 0033-7587. Dostupné z: doi:10.1667/RR0640.1

DE TOLEDO, Sonia M., Manuela BUONANNO, Min LI, Nesrin ASAAD, Yong QIN, Geraldine GONON, Grace SHIM, Mariann GALDASS, Yaa BOATENG, Jie ZHANG a Edouard I. AZZAM, 2011. THE IMPACT OF ADAPTIVE AND NON-TARGETED EFFECTS IN THE BIOLOGICAL RESPONSES TO LOW DOSE/LOW FLUENCE IONIZING RADIATION: THE MODULATING EFFECT OF LINEAR ENERGY TRANSFER: *Health Physics* [online]. **100**(3), 290–292. ISSN 0017-9078. Dostupné z: doi:10.1097/HP.0b013e31820832d8

DOBRYŃSKI, Ludwik, Krzysztof W. FORNALSKI a Ludwig E. FEINENDEGEN, 2015. Cancer Mortality Among People Living in Areas With Various Levels of Natural Background Radiation. *Dose-Response: A Publication of International Hormesis Society* [online]. **13**(3), 1559325815592391. ISSN 1559-3258. Dostupné z: doi:10.1177/1559325815592391

DUBROVA, Yuri E, 2003. Radiation-induced transgenerational instability. *Oncogene* [online]. **22**(45), 7087–7093. ISSN 0950-9232, 1476-5594. Dostupné z: doi:10.1038/sj.onc.1206993

FRUSH, D. P., L. F. DONNELLY a N. S. ROSEN, 2003. Computed Tomography and Radiation Risks: What Pediatric Health Care Providers Should Know. *PEDIATRICS* [online]. **112**(4), 951–957. ISSN 0031-4005, 1098-4275. Dostupné z: doi:10.1542/peds.112.4.951

GAUDREAU, Katherine, Christopher THOME, Bruce WEAVER a Douglas R. BOREHAM, 2020. Cataract Formation and Low-Dose Radiation Exposure from Head Computed Tomography (CT) Scans in Ontario, Canada, 1994–2015. *Radiation Research* [online]. **193**(4), 322. ISSN 0033-7587. Dostupné z: doi:10.1667/RR15504.1

HADJIYIANNAKIS, D., D. DIMITROYANNIS, L. EASTLAKE, C. PEEDELL, L. TRIPATHI, R. SIMCOCK, A. VYAS, E. DEUTSCH a A.J. CHALMERS, 2021. Personal View: Low-Dose Lung Radiotherapy Should be Evaluated as a Treatment for Severe COVID-19 Lung Disease. *Clinical Oncology* [online]. **33**(1), e64–e68. ISSN 09366555. Dostupné z: doi:10.1016/j.clon.2020.08.003

HALL, Eric J., 2008. Radiation biology for pediatric radiologists. *Pediatric Radiology* [online]. **39**(1), 57. ISSN 1432-1998. Dostupné z: doi:10.1007/s00247-008-1027-2

HALL, Eric J., 2009. Is there a place for quantitative risk assessment? *Journal of Radiological Protection: Official Journal of the Society for Radiological Protection* [online]. **29**(2A), A171-184. ISSN 0952-4746. Dostupné z: doi:10.1088/0952-4746/29/2A/S12

HAMADA, Nobuyuki a Yuki FUJIMICHI, 2014. Classification of radiation effects for dose limitation purposes: history, current situation and future prospects. *Journal of Radiation Research* [online]. **55**(4), 629–640. ISSN 1349-9157, 0449-3060. Dostupné z: doi:10.1093/jrr/rru019

HAMMER, Gaël P., Michael C. SEIDENBUSCH, Dieter F. REGULLA, Claudia SPIX, Hajo ZEEB, Karl SCHNEIDER a Maria BLETNER, 2011. Childhood Cancer Risk From Conventional Radiographic Examinations for Selected Referral Criteria: Results From a Large Cohort Study. *American Journal of Roentgenology* [online]. **197**(1), 217–223. ISSN 0361-803X, 1546-3141. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.10.4979

HUANG, B, J LI, M W-M LAW, J ZHANG, Y SHEN a P L KHONG, 2010. Radiation dose and cancer risk in retrospectively and prospectively ECG-gated coronary angiography using 64-slice multidetector CT. *The British Journal of Radiology* [online]. **83**(986), 152–158. ISSN 0007-1285, 1748-880X. Dostupné z: doi:10.1259/bjr/29879495

HUDA, Walter, U. Joseph SCHOEPPF, Joseph A. ABRO, Eugene MAH a Philip COSTELLO, 2011. Radiation-Related Cancer Risks in a Clinical Patient Population Undergoing Cardiac CT. *American Journal of Roentgenology* [online]. **196**(2), W159–W165. ISSN 0361-803X, 1546-3141. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.10.4981

CHEN, Ran-Chou, Dachen CHU, Heng-Ching LIN, Tom CHEN, Sheng-Tzu HUNG a Nai-Wen KUO, 2012. Association of Hospital Characteristics and Diagnosis With the Repeat Use of CT and MRI: A Nationwide Population-Based Study in an Asian Country. *American Journal of Roentgenology* [online]. **198**(4), 858–865. ISSN 0361-803X, 1546-3141. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.11.6475

CHOUDHARY, Sofiya, 2018. Deterministic and Stochastic Effects of Radiation. *Cancer therapy & Oncology International Journal* [online]. **12**(2) [vid. 2020-12-19]. ISSN 2473554X. Dostupné z: doi:10.19080/CTOIJ.2018.12.555834

IMANISHI, Yoshimasa, Atsushi FUKUI, Hiroshi NIIMI, D. et al, 2005. Radiation-induced temporary hair loss as a radiation damage only occurring in patients who had the combination

- of MDCT and DSA. *European Radiology* [online]. **15**(1), 41–46. ISSN 0938-7994, 1432-1084. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-004-2459-1
- ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4).
- ICRP, 1994. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66. Ann. ICRP 24 (1-3).
- KADHIM, M. A. a M. A. HILL, 2015. Non-targeted effects of radiation exposure: recent advances and implications. *Radiation Protection Dosimetry* [online]. **166**(1–4), 118–124. ISSN 1742-3406. Dostupné z: doi:10.1093/rpd/ncv167
- KHAN, Kainat, Shikha TEWARI, Namrata Punit AWASTHI, Surendra Prasad MISHRA, Gaurav Raj AGARWAL, Madhup RASTOGI a Nuzhat HUSAIN, 2018. Flow cytometric detection of gamma-H2AX to evaluate DNA damage by low dose diagnostic irradiation. *Medical Hypotheses* [online]. **115**, 22–28. ISSN 03069877. Dostupné z: doi:10.1016/j.mehy.2018.03.016
- KHATTAB, M., D.M. WALKER, R.J. ALBERTINI, J.A. NICKLAS, L.K.A. LUNDBLAD, P.M. VACEK a V.E. WALKER, 2017. Frequencies of micronucleated reticulocytes, a dosimeter of DNA double-strand breaks, in infants receiving computed tomography or cardiac catheterization. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* [online]. **820**, 8–18. Dostupné z: doi:10.1016/j.mrgentox.2017.05.006
- KIRKBY, Charles a Marc MACKENZIE, 2020. Is low dose radiation therapy a potential treatment for COVID-19 pneumonia? *Radiotherapy and Oncology* [online]. **147**, 221. ISSN 01678140. Dostupné z: doi:10.1016/j.radonc.2020.04.004
- KLUTSTEIN, M., D. NEJMAN, R. GREENFIELD a H. CEDAR, 2016. DNA Methylation in Cancer and Aging. *Cancer Research* [online]. **76**(12), 3446–3450. ISSN 0008-5472, 1538-7445. Dostupné z: doi:10.1158/0008-5472.CAN-15-3278
- KORAL, K., T. BLACKBURN, A.A. BAILEY, K.M. KORAL a J. ANDERSON, 2012. Strengthening the Argument for Rapid Brain MR Imaging: Estimation of Reduction in Lifetime Attributable Risk of Developing Fatal Cancer in Children with Shunted Hydrocephalus by Instituting a Rapid Brain MR Imaging Protocol in Lieu of Head CT. *American Journal of Neuroradiology* [online]. **33**(10), 1851–1854. ISSN 0195-6108, 1936-959X. Dostupné z: doi:10.3174/ajnr.A3076
- KREUZER, M., A. AUVINEN, E. CARDIS, M. DURANTE, M. HARMS-RINGDAHL, J. R. JOURDAIN, B. G. MADAS, A. OTTOLENGHI, S. PAZZAGLIA, K. M. PRISE, R. QUINTENS, L. SABATIER a S. BOUFFLER, 2018. Multidisciplinary European Low Dose Initiative (MELODI): strategic research agenda for low dose radiation risk research. *Radiation and Environmental Biophysics* [online]. **57**(1), 5–15. ISSN 0301-634X, 1432-2099. Dostupné z: doi:10.1007/s00411-017-0726-1
- KUHNS, Lawrence R., William J. OLIVER, Emmanuel CHRISTODOULOU a Mitchell M. GOODSITT, 2011. The Predicted Increased Cancer Risk Associated With a Single Computed Tomography Examination for Calculus Detection in Pediatric Patients Compared With the Natural Cancer Incidence: *Pediatric Emergency Care* [online]. **27**(4), 345–350. ISSN 0749-5161. Dostupné z: doi:10.1097/PEC.0b013e3182132016

LEE, Christoph I., Andrew H. HAIMS, Edward P. MONICO, James A. BRINK a Howard P. FORMAN, 2004. Diagnostic CT Scans: Assessment of Patient, Physician, and Radiologist Awareness of Radiation Dose and Possible Risks. *Radiology* [online]. **231**(2), 393–398. ISSN 0033-8419, 1527-1315. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2312030767

LINTON, Otha W. a Fred A. METTLER, 2003. National Conference on Dose Reduction in CT, with an Emphasis on Pediatric Patients. *American Journal of Roentgenology* [online]. **181**(2), 321–329. ISSN 0361-803X, 1546-3141. Dostupné z: doi:10.2214/ajr.181.2.1810321

LIU, Shu-Zheng, 2003. Nonlinear Dose-Response Relationship in the Immune System following Exposure to Ionizing Radiation: Mechanisms and Implications. *Nonlinearity in Biology, Toxicology, Medicine* [online]. **1**(1), 154014203908444. ISSN 1540-1421. Dostupné z: doi:10.1080/15401420390844483

MA, Shumei, Boyu KONG, Bing LIU a Xiaodong LIU, 2013. Biological effects of low-dose radiation from computed tomography scanning. *International Journal of Radiation Biology* [online]. **89**(5), 326–333. ISSN 0955-3002, 1362-3095. Dostupné z: doi:10.3109/09553002.2013.756595

MANDA, Katrin, Joy N. KAVANAGH, Dajana BUTTLER, Kevin M. PRISE a Guido HILDEBRANDT, 2014. Low dose effects of ionizing radiation on normal tissue stem cells. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research* [online]. **761**, 6–14. ISSN 13835742. Dostupné z: doi:10.1016/j.mrrev.2014.02.003

MCMAHON, Stephen Joseph, 2018. The linear quadratic model: usage, interpretation and challenges. *Physics in Medicine & Biology* [online]. **64**(1), 01TR01. ISSN 1361-6560. Dostupné z: doi:10.1088/1361-6560/aaf26a

MERZENICH, Hiltrud, Lucian KRILLE, Gael HAMMER, Melanie KAISER, Shunichi YAMASHITA a Hajo ZEEB, 2012. Paediatric CT scan usage and referrals of children to computed tomography in Germany—a cross-sectional survey of medical practice and awareness of radiation related health risks among physicians. *BMC Health Services Research* [online]. **12**(1), 47. ISSN 1472-6963. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6963-12-47

MICHEL, Jonathan M, nedatováno. Evaluation of a Low-Dose Radiation Protocol During Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology*. 8.

MORTON, Ryan P., Renee M. REYNOLDS, Rohan RAMAKRISHNA, Michael R. LEVITT, Richard A. HOPPER, Amy LEE a Samuel R. BROWD, 2013. Low-dose head computed tomography in children: a single institutional experience in pediatric radiation risk reduction: Clinical article. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* [online]. **12**(4), 406–410. ISSN 1933-0707, 1933-0715. Dostupné z: doi:10.3171/2013.7.PEDS12631

MUNLEY, Michael T., Joseph E. MOORE, Matthew C. WALB, Scott P. ISOM, John D. OLSON, J. Gregory ZORA, Nancy D. KOCK, Kenneth T. WHEELER a Mark Steven MILLER, 2011. Cancer-Prone Mice Expressing the Ki- *ras*<sup>G12C</sup> Gene Show Increased Lung Carcinogenesis after CT Screening Exposures. *Radiation Research* [online]. **176**(6), 842–848. ISSN 0033-7587, 1938-5404. Dostupné z: doi:10.1667/RR2649.1

NADRLJANSKI, Mirjan M., nedatováno. Computed tomography | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. *Radiopaedia* [online] [vid. 2020-12-19]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/articles/computed-tomography>

NAKATSUKASA, Hiroko, Mitsutoshi TSUKIMOTO, Akihiro TOKUNAGA a Shuji KOJIMA, 2010. Repeated Gamma Irradiation Attenuates Collagen-Induced Arthritis via Up-regulation of Regulatory T Cells but not by Damaging Lymphocytes Directly. *Radiation Research* [online]. **174**(3), 313–324. ISSN 0033-7587, 1938-5404. Dostupné z: doi:10.1667/RR2121.1

NEGRINI, Simona, Vassilis G. GORGOULIS a Thanos D. HALAZONETIS, 2010. Genomic instability--an evolving hallmark of cancer. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology* [online]. **11**(3), 220–228. ISSN 1471-0080. Dostupné z: doi:10.1038/nrm2858

NIKKILÄ, Atte, Jani RAITANEN, Olli LOHI a Anssi AUVINEN, 2018. Radiation exposure from computerized tomography and risk of childhood leukemia: Finnish register-based case-control study of childhood leukemia (FRECCLE). *Haematologica* [online]. **103**(11), 1873–1880. ISSN 0390-6078, 1592-8721. Dostupné z: doi:10.3324/haematol.2018.187716

NOWOSIELSKA, Ewa M., Jolanta WREMBEL-WARGOCKA, Aneta CHEDA, Emil LISIAK a Marek K. JANIĄK, 2006. Enhanced Cytotoxic Activity of Macrophages and Suppressed Tumor Metastases in Mice Irradiated with Low Doses of X- rays. *Journal of Radiation Research* [online]. **47**(3/4), 229–236. ISSN 0449-3060, 1349-9157. Dostupné z: doi:10.1269/jrr.0572

NYMAN, Ulf, Peter BJÖRKDAHL, Marie-Louise OLSSON, Mikael GUNNARSSON a Bitte GOLDMAN, 2012. Low-dose radiation with 80-kVp computed tomography to diagnose pulmonary embolism: a feasibility study. *Acta Radiologica* [online]. **53**(9), 1004–1013. ISSN 0284-1851, 1600-0455. Dostupné z: doi:10.1258/ar.2012.120327

OECD (2021), Computed tomography (CT) exams (indicator). doi:10.1787/3c994537-en.

OIKARINEN, H, S MERILÄINEN a E Pääkkö A KARTTUNEN, nedatováno. Unjustified CT examinations in young patients. 5.

PAUNESKU, Tatjana, Benjamin HALEY, Antone BROOKS a Gayle E. WOLOSCHAK, 2017. Biological basis of radiation protection needs rejuvenation. *International Journal of Radiation Biology* [online]. **93**(10), 1056–1063. ISSN 0955-3002, 1362-3095. Dostupné z: doi:10.1080/09553002.2017.1294773

PAUWELS, Ernest K. J. a Michel BOURGUIGNON, 2011. Cancer induction caused by radiation due to computed tomography: a critical note. *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)* [online]. **52**(7), 767–773. ISSN 1600-0455. Dostupné z: doi:10.1258/ar.2011.100496

PEARCE, Mark S, Jane A SALOTTI, Mark P LITTLE, Kieran MCHUGH, Choonsik LEE, Kwang Pyo KIM, Nicola L HOWE, Cecile M RONCKERS, Preetha RAJARAMAN, Alan W CRAFT, Louise PARKER a Amy BERRINGTON DE GONZÁLEZ, 2012. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *The Lancet* [online]. **380**(9840), 499–505. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(12)60815-0

REISZ, Julie A., Nidhi BANSAL, Jiang QIAN, Weiling ZHAO a Cristina M. FURDUI, 2014. Effects of Ionizing Radiation on Biological Molecules—Mechanisms of Damage and Emerging Methods of Detection. *Antioxidants & Redox Signaling* [online]. **21**(2), 260–292. ISSN 1523-0864, 1557-7716. Dostupné z: doi:10.1089/ars.2013.5489

RÖDEL, F., L. KEILHOLZ, M. HERRMANN, R. SAUER a G. HILDEBRANDT, 2007. Radiobiological mechanisms in inflammatory diseases of low-dose radiation therapy. *International Journal of Radiation Biology* [online]. **83**(6), 357–366. ISSN 0955-3002, 1362-3095. Dostupné z: doi:10.1080/09553000701317358

SALONEN, Elina, Håkan NYMAN, Isabelle KIZLING, Jean-Luc af GEIJERSTAM, Olof FLODMARK, Peter ASPELIN a Magnus KAIJSER, 2018. Cognitive function following head CT in childhood: a randomized controlled follow-up trial. *Acta Radiologica* [online]. **59**(2), 221–228. ISSN 0284-1851, 1600-0455. Dostupné z: doi:10.1177/0284185117708471

SARWAHI, Vishal, Monica PAYARES, Stephen WENDOŁOWSKI, Kathleen MAGUIRE, Beverly THORNHILL, Yungtai LO a Terry D. AMARAL, 2017. Low-Dose Radiation 3D Intraoperative Imaging: How Low Can We Go? An O-Arm, CT Scan, Cadaveric Study. *Spine* [online]. **42**(22), E1311–E1317. ISSN 0362-2436, 1528-1159. Dostupné z: doi:10.1097/BRS.0000000000002154

SHI, Lin, Kurumi FUJIOKA, Nami SAKURAI-OZATO, Wataru FUKUMOTO, Kenichi SATOH, Jiyong SUN, Akinori AWAZU, Kimio TANAKA, Mari ISHIDA, Takafumi ISHIDA, Yukiko NAKANO, Yasuki KIHARA, C. Nelson HAYES, Hiroshi AIKATA, Kazuaki CHAYAMA, Takashi ITO, Kazuo AWAI a Satoshi TASHIRO, 2018. Chromosomal Abnormalities in Human Lymphocytes after Computed Tomography Scan Procedure. *Radiation Research* [online]. **190**(4), 424. ISSN 0033-7587. Dostupné z: doi:10.1667/RR14976.1

SHIBATA, S., Y. SHIBAMOTO, M. MAEHARA, A. HOB0, N. HOTTA a Y. OZAWA, 2020. Reasons for Undergoing CT During Childhood: Can CT-Exposed and CT-Naive Populations Be Compared? *Dose-Response* [online]. **18**(1). Dostupné z: doi:10.1177/1559325820907011

SCHOFIELD, Paul N. a Monika KONDRATOWICZ, 2018. Evolving paradigms for the biological response to low dose ionizing radiation; the role of epigenetics. *International Journal of Radiation Biology* [online]. **94**(8), 769–781. ISSN 0955-3002. Dostupné z: doi:10.1080/09553002.2017.1388548

SMITH-BINDMAN, Rebecca, Jafi LIPSON, Ralph MARCUS, Kwang-Pyo KIM, Mahadevappa MAHESH a Robert GOULD, 2009. Radiation Dose Associated With Common Computed Tomography Examinations and the Associated Lifetime Attributable Risk of Cancer. *ARCH INTERN MED*. **169**(22), 9.

SODICKSON, Aaron, Pieter F. BAEYENS, Katherine P. ANDRIOLE, Luciano M. PREVEDELLO, Richard D. NAWFEL, Richard HANSON a Ramin KHORASANI, 2009. Recurrent CT, Cumulative Radiation Exposure, and Associated Radiation-induced Cancer Risks from CT of Adults. *Radiology* [online]. **251**(1), 175–184. ISSN 0033-8419, 1527-1315. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2511081296

TANAKA, Takashi, Fumitoshi TAGO, Su-Ping FANG, Noriko SHIMURA a Shuji KOJIMA, 2005. Repeated 0.5-Gy  $\gamma$ -ray irradiation attenuates autoimmune manifestations in MRL-*lpr/lpr* mice. *International Journal of Radiation Biology* [online]. **81**(10), 731–740. ISSN 0955-3002, 1362-3095. Dostupné z: doi:10.1080/09553000500519790

THARMALINGAM, Sujeenthara, Shayenthiran SREETHARAN, Adomas V. KULESZA, Douglas R. BOREHAM a T. C. TAI, 2017. Low-Dose Ionizing Radiation Exposure, Oxidative

Stress and Epigenetic Programming of Health and Disease. *Radiation Research* [online]. **188**(4.2), 525–538. ISSN 0033-7587, 1938-5404. Dostupné z: doi:10.1667/RR14587.1

THE NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL RESEARCH TEAM, 2011. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *New England Journal of Medicine* [online]. **365**(5), 395–409. ISSN 0028-4793, 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1102873

TOWNSEND, David W, Jonathan P J CARNEY, Jeffrey T YAP a Nathan C HALL, nedatováno. PET/CT Today and Tomorrow. 11.

TSALAFOUTAS, Ioannis A, 2010. Patient dose considerations in computed tomography examinations. *World Journal of Radiology* [online]. **2**(7), 262. ISSN 1949-8470. Dostupné z: doi:10.4329/wjr.v2.i7.262

TSUKIMOTO, Mitsutoshi, Hiroko NAKATSUKASA, Keigo SUGAWARA, Keiichiro YAMASHITA a Shuji KOJIMA, 2008. Repeated 0.5-Gy  $\gamma$  Irradiation Attenuates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis with Up-regulation of Regulatory T Cells and Suppression of IL17 Production. *Radiation Research* [online]. **170**(4), 429–436. ISSN 0033-7587, 1938-5404. Dostupné z: doi:10.1667/RR1352.1

ULSH, Brant A., 2010. CHECKING THE FOUNDATION: RECENT RADIOBIOLOGY AND THE LINEAR NO-THRESHOLD THEORY: *Health Physics* [online]. **99**(6), 747–758. ISSN 0017-9078. Dostupné z: doi:10.1097/HP.0b013e3181e32477

ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČESKÉ REPUBLIKY (ÚZIS ČR), 2020. Přístrojové vybavení zdravotnických zařízení ČR v roce 2019. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. Praha [cit. 2021-04-21]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8347>

VAISERMAN, Alexander, Alexander KOLIADA, Oksana ZABUGA a Yehoshua SOCOL, 2018. Health Impacts of Low-Dose Ionizing Radiation: Current Scientific Debates and Regulatory Issues. *Dose-Response* [online]. **16**(3), 155932581879633. ISSN 1559-3258, 1559-3258. Dostupné z: doi:10.1177/1559325818796331

VAN WALRAVEN, Carl, Dean FERGUSSON, Craig EARLE, Nancy BAXTER, Shabbir ALIBHAI, Blair MACDONALD, Alan J. FORSTER a Ilias CAGIANNOS, 2011. Association of Diagnostic Radiation Exposure and Second Abdominal-Pelvic Malignancies After Testicular Cancer. *Journal of Clinical Oncology* [online]. **29**(21), 2883–2888. ISSN 0732-183X, 1527-7755. Dostupné z: doi:10.1200/JCO.2011.34.6379

VENKATACHALAM, P., S. M. DE TOLEDO, B. N. PANDEY, L. A. TEPHLY, A. B. CARTER, J. B. LITTLE, D. R. SPITZ a E. I. AZZAM, 2008. Regulation of normal cell cycle progression by flavin-containing oxidases. *Oncogene* [online]. **27**(1), 20–31. ISSN 1476-5594. Dostupné z: doi:10.1038/sj.onc.1210634

VIRAG, P., M. HEDESIU, O. SORITAU, M. PERDE-SCHREPLER, I. BRIE, E. PALL, E. FISCHER-FODOR, L. BOGDAN, O. LUCACIU, N. BELMANS, M. MOREELS, B. SALMON a R. JACOBS, 2019. Low-dose radiations derived from cone-beam ct induce transient DNA damage and persistent inflammatory reactions in stem cells from deciduous teeth. *Dentomaxillofacial Radiology* [online]. **48**(1). Dostupné z: doi:10.1259/dmfr.20170462



WEBER, Wolfgang a Pat ZANZONICO, 2017. The Controversial Linear No-Threshold Model. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. **58**(1), 7–8. ISSN 0161-5505, 2159-662X. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.116.182667

WOJCIK, Andrzej a Mats HARMS-RINGDAHL, 2019. Radiation protection biology then and now. *International Journal of Radiation Biology* [online]. **95**(7), 841–850. ISSN 0955-3002. Dostupné z: doi:10.1080/09553002.2019.1589027

ZONDERVAN, Robert L., Peter F. HAHN, Cheryl A. SADOW, Bob LIU a Susanna I. LEE, 2011. Frequent Body CT Scanning of Young Adults: Indications, Outcomes, and Risk for Radiation-Induced Cancer. *Journal of the American College of Radiology* [online]. **8**(7), 501–507. ISSN 15461440. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacr.2010.12.025

# 8 PŘÍLOHY

## Příloha 1

K. Kanagaraj et al / Mutation Research 789-790 (2015) 1-6

Subject id	Scan type	DLP (mGy*cm)	Effective dose (mSv) (DLP*K factor)*	Absorbed dose (mGy) ± SE**			CA/cell ± SE		MN/cell ± SE	
				Eye	Head	Thyroid	B.E.*#	A.E.**#	B.E.	A.E.
1	Abdomen contrast	3617.3	61.49	2.00 ± 0.29	0.84 ± 0.29	2.98 ± 0.16	ND**	ND	ND	ND
2	Abdomen contrast	3726.9	63.36	33.78 ± 4.05	33.07 ± 3.67	1.79 ± 0.43	ND	0.004 ± 0.003	ND	0.011 ± 0.004
3	Thorax contrast	1028.2	6.07	40.38 ± 0.95	25.88 ± 3.01	48.12 ± 0.43	ND	ND	ND	ND
4	Thorax contrast	1643.3	9.69	19.48 ± 2.63	12.40 ± 4.50	17.93 ± 1.65	ND	ND	0.002 ± 0.002	0.001 ± 0.001
5	Thorax contrast	1279.6	7.54	51.31 ± 4.09	66.62 ± 13.25	7.77 ± 0.73	ND	ND	ND	ND
6	Thorax contrast	985.0	5.81	26.76 ± 0.68	27.69 ± 0.26	0.70 ± 0.13	ND	ND	0.001 ± 0.002	ND
7	Thorax contrast	1855.0	10.04	50.83 ± 1.20	26.66 ± 1.54	26.50 ± 0.69	ND	0.008 ± 0.005	0.001 ± 0.002	0.003 ± 0.002
8	Brain contrast	2045.8	4.7	33.78 ± 1.20	29.69 ± 2.00	1.38 ± 0.36	ND	0.004 ± 0.003	ND	0.001 ± 0.001
9	Brain contrast	2045.2	4.7	33.78 ± 1.20	29.69 ± 1.99	1.38 ± 0.36	ND	0.004 ± 0.003	ND	0.001 ± 0.001
10	Brain contrast	1304.1	2.99	162.19 ± 11.46	210.92 ± 20.50	171.57 ± 10.58	ND	ND	ND	0.001 ± 0.001
11	Brain contrast	1022.6	2.35	105.66 ± 5.15	104.32 ± 0.75	28.10 ± 6.64	ND	0.004 ± 0.003	0.002 ± 0.002	0.001 ± 0.001
12	Brain contrast	1460.1	3.35	293.50 ± 8.62	146.45 ± 0.50	57.55 ± 4.71	0.004	0.030 ± 0.011	ND	0.003 ± 0.002
13	Brain contrast	1430.3	3.28	18.15 ± 5.24	7.305 ± 0.37	19.81 ± 1.87	ND	0.028 ± 0.011	ND	0.003 ± 0.002
14	Brain contrast	1897.3	4.36	86.93 ± 3.83	74.34 ± 2.50	26.72 ± 1.57	ND	0.004 ± 0.003	ND	0.003 ± 0.002

Subject id	DLP (mGy*cm)	Effective dose (mGy) ± SE**	Absorbed dose (mGy) ± SE**			CA/cell ± SE		MN/cell ± SE	
			Eye	Head	Thyroid	B.E.*#	A.E.**#	B.E.	A.E.
1	1021.8	2.34	39.27 ± 1.04	45.51 ± 3.50	180.90 ± 0.70	ND**	0.008 ± 0.005	ND	0.003 ± 0.002
2	1021.9	2.34	106.79 ± 11.87	45.17 ± 9.75	23.49 ± 4.14	ND	0.008 ± 0.005	ND	0.001 ± 0.001
3	1021.5	2.34	518.14 ± 41.63	178.75 ± 27.96	265.99 ± 35.76	ND	0.008 ± 0.005	0.001 ± 0.002	ND
4	1094.9	2.51	163.54 ± 11.20	151.91 ± 16.66	56.54 ± 3.93	ND	0.004 ± 0.004	0.003 ± 0.002	ND
5	1021.8	2.34	398.57 ± 29.70	283.01 ± 16.25	47.86 ± 2.82	ND	0.004 ± 0.004	ND	ND
6	1095.1	2.51	258.86 ± 38.85	71.91 ± 16.25	78.91 ± 20.67	ND	ND	0.003 ± 0.002	0.014 ± 0.005
7	515.9	1.18	107.87 ± 3.51	82.08 ± 17.94	19.15 ± 3.84	ND	0.0160.008	ND	0.006 ± 0.003
8	948.9	2.18	230.44 ± 34.21	73.8 ± 11.50	56.90 ± 13.33	ND	0.008 ± 0.005	ND	0.001 ± 0.001
9	948.9	2.18	101.67 ± 4.91	95.11 ± 10.31	18.17 ± 1.51	0.004	0.024 ± 0.009	0.003 ± 0.002	0.003 ± 0.002
10	949.0	2.18	380.94 ± 64.05	122.86 ± 37.12	66.86 ± 5.21	ND	0.016 ± 0.008	0.003 ± 0.002	0.005 ± 0.003
11	535.0	1.23	68.02 ± 8.78	73.38 ± 6.51	16.22 ± 2.50	ND	0.016 ± 0.008	ND	0.018 ± 0.005
12	1022.3	2.35	16.99 ± 4.00	15.25 ± 4.87	27.26 ± 13.00	ND	0.016 ± 0.008	ND	0.001 ± 0.001
13	1095.2	2.51	6.56 ± 0.72	4.64 ± 0.39	6.00 ± 0.96	ND	0.020 ± 0.008	ND	0.001 ± 0.001

\*DLP – Dose length product, \*K factor – coefficients for organ, SE\*\* – standard error, B.E.\*# – before exposure, A.E.\*\*# – after exposure, CA – chromosomal aberrations, MN – micro nuclei.

Naměřené orgánové dávky a efektivní dávky ve studii č. 3. Převzato z Kanagaraj et al. 2015.

Příloha 2

Table 2. Description of the leukaemia-related conditions, previous cancers and other conditions in the leukaemia/MDS cases															
Sources of information for exclusions	Non-cases (RIS + DIC)			Cases (RIS + DC)			Non-cases (RIS)			Cases (RIS)			Cases (PATH + RIS + DC)		
	N	Mean RBM dose (mGy)	PYR	N	Mean RBM dose (mGy)	PYR	N	Mean RBM dose (mGy)	PYR	N	Mean RBM dose (mGy)	PYR	N	Mean RBM dose (mGy)	PYR
All patients	178 528	11.89	1720 534	74	18.92	448	178 528	11.89	1 720 534	74	18.92	448	74	18.92	448
Excluding definite leukaemia-related condition <sup>a</sup>	178 424	11.88	1 719 619	70	19.03	421	178 462	11.89	1 719 828	73	19.05	448	67	18.85	406
Excluding definite or possible leukaemia-related condition <sup>b</sup>	178 424	11.88	1 719 619	67	19.43	386	178 462	11.89	1 719 828	71	19.26	422	63	19.49	359
Excluding definite previous cancer	178 292	11.87	1 718 161	72	18.54	435	178 330	11.88	1 718 369	73	18.7	438	70	16.2	428
Excluding definite or possible previous cancer	178 254	11.87	1 717 722	70	18.68	420	178 292	11.87	1 717 930	72	18.63	428	67	16.5	409

Abbreviations: DC = death certificate; MDS = myelodysplastic syndrome; RBM = red bone marrow; PATH = pathology reports; PYR = person years at risk; RIS = radiology information systems.  
<sup>a</sup>Non-cases (RIS + DC): Down syndrome (n = 18), neurofibromatosis (n = 69), Fanconi anaemia (n = 4), Noonan syndrome (n = 2), ataxia telangiectasia (n = 4), Wiskott-Aldrich syndrome (n = 5), Langerhans cell histiocytosis (n = 2). Cases (PATH + RIS + DC): Down syndrome (n = 1), Noonan syndrome (n = 1), ataxia telangiectasia (n = 1), Li-Fraumeni syndrome (n = 1), monosomy 7 (n = 1), organ transplant (n = 2).  
<sup>b</sup>Cases: Large granular lymphocytes (n = 1), immunodeficiency, centromeric region instability, and facial anomalies (ICF) syndrome (n = 1), Klinefelter syndrome (n = 1), possible neurofibromatosis (n = 1).

Naměřené hodnoty ve studii č. 11. Převzato z. de Gonzalez et al. 2016.

Table 4. Summary of the brain tumour-related conditions, previous cancers and mean brain dose (mGy) in brain tumour cases and non-cases												
Sources of information for exclusions	Non-cases (RIS + DC)			Cases (RIS + DC)			Non-cases (RIS)			Cases (PATH + RIS + DC)		
	N	Mean brain dose (mGy)	PYR	N	Mean brain dose (mGy)	PYR	N	Mean brain dose (mGy)	PYR	N	Mean brain dose (mGy)	PYR
All patients	176 447	43.08	1 187 541	135	77.48	647	176 447	43.08	1 187 541	135	77.48	647
Excluding definite brain tumour-related conditions <sup>a</sup>	176 347	43.06	1 186 746	122	76.74	575	176 362	43.06	1 186 851	125	77.86	595
Excluding definite or possible brain tumour-related conditions <sup>b</sup>	176 286	43.05	1 186 262	122	76.74	575	176 301	43.05	1 186 367	125	77.86	595
Excluding definite previous cancers	176 228	43.02	1 185 841	128	72.84	603	176 250	43.02	1 185 967	128	72.84	603
Excluding definite or possible previous cancers	176 190	42.99	1 185 516	112	72.59	556	176 212	42.99	1 185 642	115	72.47	568

Abbreviations: DC – death certificate; PATH = pathology reports; PYR = person years at risk; RIS = radiology information systems.  
<sup>a</sup>Non-cases (RIS+DC): Ataxia telangiectasia (n=3), neurofibromatosis (n=58), tuberous sclerosis (n=90), Von Hippel Lindau syndrome (n=10). Cases (PATH+RIS+DC): Ataxia telangiectasia (n=1), neurofibromatosis (n=11), tuberous sclerosis (n=14), Von Hippel Lindau syndrome (n=3).  
<sup>b</sup>Non-cases with possible, but not confirmed, tuberous sclerosis and neurofibromatosis.

Naměřené hodnoty ve studii č. 11. Převzato z de Gonzalez et al. 2016.

### Příloha 3

Rok	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Skupiny přístrojů</b>	<b>Počet provedených výkonů v tisících</b>									
RTG digitální angiokomplety DSA	124,0	106,7	114,8	147,3	122,5	128,2	129,0	130,1	143,1	147,0
RTG výpočetní tomografie CT	910,1	939,6	993,2	1 007,2	1 034,2	1 074,7	1 135,3	1 097,1	1 178,4	1 217,8
RTG mamografické	893,8	872,8	939,1	966,8	852,4 <sup>1)</sup>	965,2	963,3	1 009,9	1 052,7	1 035,7
RTG zubní	3 793,6	3 600,8	3 678,9	3 915,3	3 907,5 <sup>1)</sup>	4 519,9	4 956,3	5 159,0	5 325,4	5 394,3
Ostatní diagnostické RTG	8 698,1	8 752,8	8 901,7	8 816,4	8 316,2	9 066,1	9 137,5	9 230,6	9 332,9	9 171,5
RTG terapeutické	236,9	277,0	256,9	246,5	230,0	212,1	215,3	190,9	195,2	199,6
Lineární urychlovače	2 254,4	2 636,0	2 755,1	2 781,9	2 748,0	2 807,2	3 077,4	3 584,3	3 608,6	3 767,8
Radionuklidové ozařovače	261,1	158,6	158,3	130,0	111,1	150,9	104,2	95,8	78,9	71,6
Scintilační gama kamery	289,4	305,1	298,8	304,7	280,9	280,0	282,6	275,6	277,1	270,9
Pozitronová emisní tomografie PET	26,6	33,8	33,7	33,7	31,8	34,3	38,2	49,2	55,8	58,4
Lithotryptory	7,5	6,7	7,5	7,8	7,1	7,1	7,8	8,0	7,3	6,2
Ultrazvukové přístroje UZ	8 458,7	8 938,7	9 296,1	10 083,4	9 312,7 <sup>1)</sup>	10 278,2	10 580,2	10 941,0	11 172,9	12 152,1
Hemodialyzační přístroje	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Magnetická rezonance MR	352,4	408,9	454,2	475,5	487,4	505,8	526,2	558,2	581,7	641,3
Lasery operační a terapeutické	801,1	666,7	655,9	622,0	459,3 <sup>1)</sup>	697,8	666,6	852,4	887,5	844,3
Hyperbarické komory	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Laparoskopy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ostatní sledované přístroje	44,4	49,8	46,9	39,5	38,9	38,9	749,6 <sup>2)</sup>	810,5	876,2	818,8
<b>Sledované přístroje celkem</b>	<b>27 152,0</b>	<b>27 754,1</b>	<b>28 591,3</b>	<b>29 577,9</b>	<b>27 940,0 <sup>1)</sup></b>	<b>30 766,4</b>	<b>32 569,5 <sup>2)</sup></b>	<b>33 992,7</b>	<b>34 773,6</b>	<b>35 797,2</b>

Zdroj: Výkaz o přístrojovém vybavení zdravotnických zařízení T (MZ) 1-01, ÚZIS ČR

<sup>1)</sup> V roce 2014 neúplný sčít, dopočet chybějících ZJ (DRZAR 322, 323) dle roku 2013

<sup>2)</sup> Od roku 2016 obnoveno sledování výkonů u kardiokografů

Počet provedených výkonů v tisících. Zdroj ÚZIS ČR, 2020.

Rok	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Počet obyvatel k 1. 7.	10 517 247	10 496 672	10 509 286	10 510 719	10 524 783	10 542 942	10 565 284	10 589 526	10 626 430	10 689 324
Skupiny přístrojů	Počet provedených výkonů na tisíc obyvatel									
RTG digitální angiokomplety DSA	11,8	10,2	10,9	14,0	11,6	12,2	12,2	12,3	13,5	13,8
RTG výpočetní tomografie CT	86,5	89,5	94,5	95,8	98,3	101,9	107,5	103,6	110,9	114,1
RTG mamografické	85,0	83,2	89,4	92,0	81,0 <sup>1)</sup>	91,5	91,2	95,4	99,1	97,1
RTG zubní	360,7	343,0	350,1	372,5	371,3 <sup>1)</sup>	428,7	469,1	487,2	501,1	505,6
Ostatní diagnostické RTG	827,0	833,9	847,0	838,8	790,2	859,9	864,9	871,7	878,3	859,6
RTG terapeutické	22,5	26,4	24,4	23,5	21,9	20,1	20,4	18,0	18,4	18,7
Lineární urychlovače	214,4	251,1	262,2	264,7	261,1	266,3	291,3	338,5	339,6	353,1
Radiomuklidové ozařovače	24,8	15,1	15,1	12,4	10,6	14,3	9,9	9,1	7,4	6,7
Scintilační gama kamery	27,5	29,1	28,4	29,0	26,7	26,6	26,7	26,0	26,1	25,4
Positronová emisní tomografie PET	2,5	3,2	3,2	3,2	3,0	3,3	3,6	4,6	5,3	5,5
Lithotryptory	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,7	0,6
Ultrazvukové přístroje UZ	804,3	851,6	884,6	959,3	884,8 <sup>1)</sup>	974,9	1 001,4	1 033,2	1 051,4	1 139,0
Hemodialyzační přístroje	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Magnetická rezonance MR	33,5	39,0	43,2	45,2	46,3	48,0	49,8	52,7	54,7	60,1
Lasery operační a terapeutické	76,2	63,5	62,4	59,2	43,6 <sup>1)</sup>	66,2	63,1	80,5	83,5	79,1
Hyperbarické komory	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Laparoskopy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ostatní sledované přístroje	4,2	4,7	4,5	3,8	3,7	3,7	71,0 <sup>2)</sup>	76,5	82,5	76,7
<b>Sledované přístroje celkem</b>	<b>2 581,7</b>	<b>2 644,1</b>	<b>2 720,6</b>	<b>2 814,1</b>	<b>2 654,7<sup>1)</sup></b>	<b>2 918,2</b>	<b>3 082,7<sup>2)</sup></b>	<b>3 210,0</b>	<b>3 272,4</b>	<b>3 355,1</b>

Zdroj: Výkaz o přístrojovém vybavení zdravotnických zařízení T (MZ) 1-01, ÚZIS ČR 1) V roce 2014 neúplný sběr, dopočet chybějících ZJ (DRZAR 322, 323) dle roku 2013

2) Od roku 2016 obnoveno sledování výkonů u kardiokardiografů

Počet provedených výkonů na tisíc obyvatel. Zdroj: ÚZIS ČR, 2020.