

Univerzita Karlova v Praze  
Přírodovědecká fakulta

Pokles intenzity úmrtnosti s věkem po narození

HABILITAČNÍ PRÁCE

RNDr. Josef Dolejš, Ph.D.

2015

Praha

## OBSAH

<b>Část A, text habilitační práce</b> .....	4
<b>Seznam zkratk</b> .....	4
<b>1. Úvod</b> .....	5
<b>2. Intenzita úmrtnosti a věk</b> .....	8
2.1 Úmrtnostní věkové trajektorie z hlediska dílčích příčin úmrtí v dospělém věku .....	9
2.2 Úmrtnostní věkové trajektorie z hlediska dílčích příčin úmrtí po narození.....	10
2.3 Úmrtnostní věkové trajektorie po vyloučení nebiologických příčin úmrtí.....	13
<b>3. Úmrtnostní věkové trajektorie po narození</b> .....	15
3.1 Přehled modelů popisujících pokles úmrtnosti s věkem po narození.....	15
3.2 Empirické úmrtnostní věkové trajektorie před dosažením minimální hodnoty.....	16
3.3 Nejistota stanovení příčiny úmrtí.....	21
<b>4. Teorie vrozených individuálních rizik</b> .....	21
4.1 Nejjednodušší průběh úmrtnostní věkové trajektorie a popis subpopulace.....	21
4.2 Základní východiska teorie.....	22
4.3 Četnost vrozených individuálních rizik a konstrukce intenzity úmrtnosti.....	23
4.4 Další pozorované skutečnosti.....	25
4.5 Vysvětlení konstantní intenzity a pomalejšího poklesu úmrtnosti po narození.....	26
4.6 Vztahy odvozené pro model nepřímé úměry.....	28
4.7 Pokles s druhou mocninou věku.....	29
4.8 Stanovení reprezentativního bodu věkové kategorie pro regresní model.....	32
4.9 Verifikace všech ostatních modelů z odborné literatury.....	32
4.10 Pokles radioaktivity s časem ve velké vzdálenosti.....	37
<b>5. Nepublikované výsledky</b> .....	39
5.1 Aplikace modelu na celkovou intenzitu úmrtnosti v prvním roce života.....	39
5.2 Aplikace modelu při podrobném členění věku.....	40
5.3 Aplikace modelu na historických datech.....	44
5.4 Aplikace modelu na kumulativních datech.....	45
<b>6. Zhoubné novotvary</b> .....	47
<b>7. Závěr</b> .....	48
7.1 Podíl latentních vrozených postižení.....	48
7.2 Zjednodušené odhady demografických ukazatelů pro první rok života.....	49
<b>Seznam použité literatury</b> .....	52

<b>Část B kopie nejdůležitějších článků z impaktovaných časopisů a kapitola z monografie.....</b>	<b>55</b>
Age trajectories of mortality from all diseases in the five countries of Central Europe during the last decades, 2015, s. 40-64.....	55
Age Trajectories of Mortality from All Diseases in the Six Most Populated Countries of the South America During the Last Decades, 2014, s. 2144-2174.....	86
<b>Kapitola: Birth Defects and Postnatal Mortality Decline with Age, 2006, s. 161-181.....</b>	<b>111</b>
Analysis of Mortality Decline along with Age and Latent Congenital Defects, 2003, s. 679-696...	132
Theory of the age dependence of mortality from congenital defects, 2001, s. 1865-1885.....	150
The Extension of Gompertz law's validity, 1997, s. 233-244.....	171
<b>Část C kopie článku v recenzním řízení z impaktovaného časopisu.....</b>	<b>183</b>
Age Trajectories of Mortality from All Diseases in Five Most Populated Countries of European Union, 2016, s. 1-42.....	183

## Část A, text habilitační práce

### Seznam zkratek:

**CDC - Centers for Disease Control and Prevention (Středisko kontroly nemocí a prevence)**

**HMD - Human Mortality Database (Úmrtnostní databáze lidské populace)**

**MKN – Mezinárodní klasifikace nemocí (například: 10. revize MKN10 – desátá revize)**

**WHO World Health Organization, Světová zdravotnická organizace**

# 1 Úvod

Historie lidského poznání je mimo jiné i historií omylů. Bylo by pošetilé předpokládat, že to současné je výjimkou. Příčin omylů a chyb může být celá řada. Některé jsou zajímavé více, některé méně. Vztah k těmto omylům někdy nabývá až religiózních rysů. Jako všeobecně známý příklad lze uvést větu z výuky fyziky základní školy: „*těleso pohybující se rovnoměrným přímočarým pohybem setrvává v tomto stavu, dokud není donuceno tento stav změnit působením jiného tělesa*“. Přitom je jasné, že toto tvrzení popisuje situaci, která nikdy ve vesmíru nemohla nastat. Pohyb tělesa bez vlivu jiného tělesa v dějinách vesmíru nikdy nenastal, a pokud snad ano, nebylo možné ho pozorovat a nemohl tedy být ani objektem v běžném slova smyslu. Podobné případy lze najít i v ostatních oborech lidského poznání. Přiznání si takových skutečností je silným faktorem, jenž může výrazně snížit pravděpodobnost omylů vlastních.

Každý vědní obor je především oblastí lidské komunikace a má svůj jazyk. Jde vždy o způsob komunikace o vybraném objektu poznání. V tomto smyslu jde také o definici a o společenskou shodu na předmětu zkoumání. Primárním jevem, jímž se tato práce zabývá, je závislost intenzity úmrtnosti na věku, zvláště pak její pokles po narození. Přesné vymezení samotné demografické populace, na níž je tato změna popisována, nemusí být vždy důležité. Každý pohled má svůj směr a mimo tento směr jsou věci méně důležité. Změnou úhlu pohledu se to samozřejmě mění. Primárním jevem je zde tedy právě ona časová změna, tvar křivky, průběh úmrtnostní věkové trajektorie. Samotná hodnota intervalové veličiny, například míry úmrtnosti ve věku  $x$ , nebude důležitá. Z tohoto hlediska je potřeba použít popis vztahený k bodu nikoli k intervalu, i když z tohoto intervalu bude sledovaná intenzita úmrtnosti odvozena. V tomto smyslu lze často zanedbat rozdíl mezi pravděpodobností úmrtí ve věku  $x$  až  $x+1$  a mírou úmrtnosti ve věku  $x$ . To samozřejmě neplatí, pokud sledujeme jiné jevy, jiná kritéria jako územní, sociální nebo další členění, pokud pohled upřeme jiným směrem. V textu bude tedy primární veličinou intenzita úmrtnosti  $\mu(x)$ , která bude mít zpravidla nejprve empirický význam, nakonec se však použitím regresního modelu váže k představě infinitezimální veličiny v přesném věku  $\xi$ . Písmeno  $\xi$  (ksi) a přesný věk ve smyslu „hodnoty v bodě“ bude dále značen standardně matematicky  $x$  v závorce, například: „intenzita úmrtnosti  $\mu(x)$ “. Pro intenzitu úmrtnosti  $\mu(x)$  dále budeme předpokládat následující definici odvozenou z myšlené spojité funkce, která odpovídá procentu žijících  $S(x)$  v přesném věku  $\xi$ . Při použití derivace zprava a konvence zápisu pro přesný věk „ $x$ “ budeme pro definici intenzity úmrtnosti  $\mu(x)$  předpokládat následující vztah (například: Pavlík a kol., 1986, s. 185; Koschin 2002, s. 16, Caselli a kol., 2006, sv. I., s. 117):

$$\mu(x) = - \frac{dS(x)/dx}{S(x)} \quad (1)$$

Zde veličina  $S(x)$  může empiricky znamenat podíl žijících ve věku  $x$  k počtu živě narozených pro  $x = 0$ , častěji to však bude znamenat představu časového průběhu, tedy myšlenou spojitou funkci opět ve světě ideí. Vztah (1) má obecnější význam, například jeho opětovnou aplikací na samotnou intenzitu úmrtnosti dostaneme směrnici Gompertzovy přímky. Především je to však obecné vyjádření relativní změny na rozdíl od derivace samotné, která popisuje změnu absolutní.

Intenzitu úmrtnosti v celé věkové kategorii lze odhadnout empiricky podílem zemřelých a doby expozice, přičemž migrace bude považována za nevýznamnou. Dobou expozice je součet odžitých délek času každého jedince ve věkové kategorii. Při následném standardním zjednodušení to zpravidla představuje součin středního stavu populace a délky věkového intervalu. Poslední hodnota je známa bezpečně. Protože však úmrtnostní věková trajektorie popisuje průběh a vztahuje se primárně k pravděpodobnosti v přesném věku  $\xi$ , nelze jakoukoli intervalovou veličinu bez problémů použít ke stanovení okamžikové veličiny. Teoreticky tedy jde o infinitezimální veličinu, která bude empiricky odhadována událostmi v jisté věkové kategorii. Podrobněji bude problematika stanovení tohoto bodu rozebrána v podkapitole 4.8. Délka věkové kategorie je přesně známá hodnota a vlastně empiricky odpovídá znalosti věku zemřelého. Naopak méně spolehlivou informací je průměrný počet exponovaných. Protože základním jevem je průběh úmrtnostní věkové trajektorie, ale především

proto, že po narození nejméně do 10 let lze změny počtů žijících zcela zanedbat vzhledem k změnám v počtech zemřelých za jednotku času, problémy spojené s určením přesného počtu žijících nebo středního stavu populace nebudou významné. Počty zemřelých za jednotku času se budou měnit v několika řádech, zatímco počty žijících do deseti let klesnou zpravidla o méně než o 1%, což bude podrobněji rozvedeno v dalším textu. Například za mírou úmrtnosti ve věku bude primárně hledán průběh úmrtnostní věkové trajektorie a bude tedy od tohoto čísla odvozována hodnota v bodě  $\xi$ . Teoreticky bude sledována generace narozených a pravděpodobnost v přesném věku. Například metodický a číselný rozdíl mezi mírou úmrtnosti v nultém věku a kvociem kojenecké úmrtnosti nebude zpravidla pro tvar křivky důležitý (Pavlík a kol., 1986, s. 141-143). Toto však neplatí pro interpretaci samotné číselné hodnoty parametru předkládaného modelu a vztahu této hodnoty například k míře úmrtnosti v nultém věku nebo ke kvociem kojenecké úmrtnosti (viz podkapitola 7.2). Nepřesnost zapříčiněná tímto přístupem může jen nepatrně posunout celou trajektorii ve směru osy  $y$ . Vlastní deformace tvaru křivky je zpravidla zcela zanedbatelná. Rozdíl mezi transverzálním a longitudinálním demografickým popisem populace v případě prvního roku života mizí. Ve většině analyzovaných zemí v posledních dekadách došlo během kalendářního času ke snížení dětské úmrtnosti, což se může projevit mírně strmějším poklesem v longitudinální projekci ve srovnání s popisem transverzálním úmrtnostní věkové trajektorie například v rozsahu 0-10 let.

Hlavní realizační problém konstrukce úmrtnostní věkové trajektorie spočívá v tom, že v řadě analyzovaných případů může být počet zemřelých v jedné věkové kategorii malý nebo dokonce nulový. Toto je typické pro úzce vymezenou příčinu úmrtí. Pro jeden kalendářní rok jsou takové situace běžné dokonce i v populacích nad 100 miliónu obyvatel (USA nebo EU). Takový problém lze vyřešit použitím sumární metody, kdy za větší počet kalendářních let dohromady sečteme zemřelé a také žijící (Halley, 1693). Tento přístup je někdy využíván například v paleodemografii (Horská a kol., 1990, s. 76-91). Tato metoda je základem velké části prezentovaných poznatků týkajících se podrobných příčin úmrtí. Na obhajobu této metody lze uvést, že „sumárně“ vlastně postupujeme i v geografickém smyslu, když sdružujeme územní celky, mezi nimiž jsou rozdíly, které také z nějakého důvodu zanedbáváme. V takovém případě vycházíme z toho, že členění podle územních celků má v dané situaci menší význam, než například podle kalendářních let. Opět by se to dalo přirovnat k obsahu zorného úhlu, který se mění podle toho, kam svůj pohled upřeme. Při použití sumární metody sdružováním kalendářních let definice „transverzální“ a „longitudinální“ ztrácejí svůj standardní význam. Opět platí, že samotné hodnoty úmrtnostní věkové trajektorie nejsou tak důležité jako její tvar. Rozsah sdružovaných kalendářních let v těchto případech je zpravidla dán časovou periodou, v níž jsou v databázi vhodné věkové kategorie a především tím, kdy je používána jednotná revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN) Světové zdravotnické organizace (WHO). Až na některé výjimky dostupná data v jednotlivých zemích začínají od let 1950 až 1955. Prakticky tak jde o 7. -10. revizi MKN. Většina zde prezentovaných poznatků se týká 9. a 10. revize MKN (WHO, 1977; WHO, 1997).

Hlavním tématem je teorie vrozených individuálních rizik a její ověření. Je velkým paradoxem, který je zde záměrně uveden zcela na začátku, že důležitým výsledkem je vlastně negativní zjištění. Jde o skutečnost, že základní popisované jevy neplatí pro zhoubné novotvary, přestože platí pro celé zbývající spektrum příčin úmrtí po vyloučení nebiologických příčin. Úmrtnostní věkové trajektorie zhoubných novotvarů jsou totiž po narození s věkem přibližně konstantní, rozhodně jsou neklesající. Drobnou výjimku, kdy může úmrtnostní trajektorie zhoubného novotvaru mírně klesat, je pouze období prvního týdne, někdy prvního měsíce po narození (podrobněji viz kapitola 5.). Důsledkem je, že pokud existuje nějaká vrozená dispozice k danému zhoubnému novotvaru, byť jen teoretická, třeba jen uvažovaná, potom musí platit, že její význam je slabý ve vztahu k riziku úmrtí. Jinak řečeno, její výskyt v narozené populaci musí výrazně převyšovat počet zemřelých na danou diagnózu do 20 let. Přibližně do tohoto věku totiž pozorované úmrtnostní věkové trajektorie zhoubných novotvarů neklesají, přičemž v dalším věku intenzita úmrtnosti monotónně roste. Na druhou stranu, nejde o příliš silné tvrzení, neboť procentuální počty zemřelých na zhoubné novotvary do 20 let nejsou velké. Lze tedy pouze očekávat, že případná uvažovaná subpopulace v okamžiku narození musí být významně

větší, než skupina všech zemřelých do asi 20 let. V každém případě je pozoruhodné, že všechny zhoubné novotvary, které vykazují nenulový počet zemřelých ve věkových kategoriích do 20 let a lze pro ně konstruovat úmrtnostní trajektorie, mají úmrtnostní věkové trajektorie neklesající s věkem (Dolejs, 1998b; Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs a kol., 2006).

Základními zpracovávanými daty v dané populaci jsou počty žijících a jejich věk, především však počty zemřelých a jejich věk a dále je to příčina úmrtí. Z těchto informací je nejméně spolehlivé určení příčiny úmrtí. Naopak nejspolehlivějšími dvěma informacemi ve vyspělých zemích jsou věk zemřelého a počty zemřelých v populaci v kalendářním roce. Spolehlivost údajů o počtech žijících ve věkové kategorii lze očekávat někde „mezi“ spolehlivostí určení příčiny úmrtí a spolehlivostí určení počtu zemřelých. Jak již bylo zmíněno, počty žijících, jimž odpovídá jmenovatel ve vztahu (1) se mění zcela zanedbatelně během prvních 10 let ve srovnání se změnami počtu zemřelých. Tyto dvě skutečnosti spolu s použitím sumární metody jsou rozhodujícími důvody, proč lze pozorovat koeficienty determinace překračující hodnotu 0,99, někdy i 0,999 v kategorii „všechny nemoci“. Takováto pozorování nejsou běžná ani v technických oborech. Spolehlivost hrubého rozdělení na dvě základní kategorie „všechny nemoci“ a „nebiologické příčiny“ (především nehody), lze naopak považovat za velkou. Jinak řečeno, pokud výsledky nejsou založeny na přesné znalosti příčiny úmrtí a vycházejí jen ze znalosti věku zemřelých a jejich počtu, což jsou velmi spolehlivé informace ve vyspělých zemích, jsou výsledky modelu nejlepší. Například pokud je intenzita úmrtnosti po narození známa podrobně po hodinách, lze tak jako jinde v přírodě při navýšení rozlišovací schopnosti nalézt nové jevy, což bude ilustrováno v podkapitole 5.2.

Když je podrobně zkoumáno spektrum úmrtnostních věkových trajektorií, pak hlavní nepřesnost v údajích představuje příčina úmrtí. Nejasnost, nepřesnost určení příčiny úmrtí se stala „jevem“, jenž je v teorii vrozených individuálních rizik zakomponován a je s ním teoreticky počítáno. V rámci tohoto modelu je touto nepřesností stanovení příčiny úmrtí vysvětlována odlišnost průběhu úmrtnostních věkových trajektorií v prvních dvou letech života v různých skupinách nemocí. Přesněji řečeno, jde o vysvětlení počáteční přibližné konstantnosti intenzity úmrtnosti a následného strmého poklesu podle nepřímé úměry nejméně do 10 let. Toto je pozorováno u mnoha skupin nemocí, například infekčních, bakteriálních nemocí, nemocí nervového systému nebo kardiovaskulárních nemocí a podrobněji to bude probráno v podkapitole 4.5.

Ze tří základních demografických změn: rození, vymírání a migrace, bude tedy hlavním zkoumaným jevem proces vymírání. Rození a migrace budou přítomny na okraji hlavního zájmu. Za druhé bude pohled zaměřen především na popis tohoto procesu z hlediska věku a až v druhém sledu z hlediska ostatního, například z hlediska příčiny úmrtí, pohlaví, geografického členění atd. Podobně jako ve statistice nebo fyzice jsou zde data v neustálém vztahu se světem „ideí“. Tato dualita je pak reprezentována především počty zemřelých a méně již počty žijících v dané věkové kategorii ve světě reálném. Ve světě ideí je to zmíněná infinitezimálně chápaná intenzita úmrtností  $\mu(x)$  v časovém bodě a nakonec i model popisující její průběh.

Ve většině článků byli popisováni muži a ženy zvlášť, nicméně se toto členění prozatím neukázalo z hlediska zkoumaného jevu důležité. Do současného okamžiku nebyl zjištěn nějaký zajímavý rozdíl mezi muži a ženami z hlediska primárního zkoumaného jevu. Přesněji řečeno rozdíl mezi ženami a muži se projevuje zpravidla pouze hodnotou parametru modelu, nikoliv rozdílem v charakteru modelu. Není však samozřejmě vyloučeno, že taková odlišnost existuje. Podobně jako sružením kalendářních let, lze i sružením mužů a žen zvýšit sledované počty zemřelých.

Různost metod používaných při konstrukci standardních úmrtnostních tabulek také není pro formulaci základního modelu podstatná. Hlavní metodický problém představuje stanovení reprezentativního bodu pro širěji definované věkové kategorie, například pro kategorii „28 – 365“ dnů. Z teoretických úvah zmíněných dále v textu a ze všech empirických pozorování vyplývá, že takovým nejlepším bodem pro odhad parametru modelu je logaritmický průměr krajních mezí věkové kategorie. Toto bude podrobněji probráno v podkapitole 4.8. Je záležitostí spíše společenskou, že v některých studiích bylo od logaritmického průměru upuštěno a v některých publikacích je používán metodicky vlastně ne

zcela správný aritmetický průměr. Pro základní vhled a základní výsledky to není naštěstí rozhodující. Na druhou stranu je pravdou, že odhadnuté koeficienty determinace se většinou zvýší při použití logaritmického průměru ve srovnání s použitím průměru aritmetického. Podrobněji lze tuto metodickou záležitost analyzovat popisem residuí, což potvrzuje správnost použití logaritmického průměru (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016).

Dalším metodický problém představuje rozhodnutí mezi popisem kumulativním pomocí intervalové veličiny  $S(x)$  a popisem pomocí intenzity úmrtnosti  $\mu(x)$  v přesném věku  $x$ . Kumulativní přístup nemusí řešit pozici reprezentativního bodu ve věkové kategorii, neboť se použije horní věková hranice. Tento přístup však neumožňuje použít standardního regresního modelu a tedy induktivní statistiku, neboť předpoklad o nezávislosti pozorování v různých hodnotách vysvětlující proměnné není splněn.

Vzhledem k účelu tohoto textu jsou ilustrační obrázky většinou převzaty přímo z publikací z impaktovaných časopisů. Takové obrázky jsou zde jazykově a graficky upraveny, jsou doplněny českým názvem a vysvětlující českou legendou. Toto je uvedeno s odkazem v poznámce. Grafy nepublikované, zkonstruované výhradně pro tento text mají tuto skutečnost také uvedenu pod obrázkem. Předkládaný text je z více důvodů částečně koncipován jako příběh. Empirické a teoretické poznatky jsou většinou prezentovány tak, jak byly shledány v časové posloupnosti. Je to volba, která může být někdy považována za nedostatek, jindy snad i za přednost.

## 2 Intenzita úmrtnosti a věk

Věk je výrazným, ne-li nejvýraznějším faktorem ovlivňujícím úmrtnost. Historicky se přirozeně první pozornost nejprve věnovala věkovému rozmezí, v němž umírá většina populace. Přestože primárním tématem této práce je období po narození, nejsou období dospělosti a dětství bez souvislostí a tak budou ve zkratce uvedeny základní modely, jež byly formulovány pro úmrtnostní věkové trajektorie dospělé demografické populace. Některé články se navíc problematikou úmrtnostní věkové trajektorie i v dospělém věku zabývají podrobněji (Dolejs, 1997; Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016).

Asi poprvé to byl Abraham DeMoivre (1725), který zkusil matematicky popsat růst intenzity úmrtnosti  $\mu(x)$  s věkem, přičemž předpokládal jednoduchý lineární pokles počtu žijících. To pomocí vztahu (1) vede k racionální lomené funkci  $1/(\omega-x)$  pro intenzitu úmrtnosti, kde parametr  $\omega$  představoval maximální věk v populaci a měl původně hodnotu 86 let. Tento model nemá oporu v empirickém pozorování. O sto let později formuloval Benjamin Gompertz svoji hypotézu, nikoli pouze popisný model, vysvětlující nárůst úmrtnosti s věkem (Gompertz, 1825). Podle tohoto modelu a současně i vysvětlení roste intenzita úmrtnosti exponenciálně s věkem, což odpovídá přímce v zobrazení, v němž je zlogaritmována pouze intenzita úmrtnosti a nikoli věk. Pokud použijeme terminologie profesora Petra Vopěnky ze slavných „Rozprav s geometrií“ (Vopěnka, 1989), lze takové přímky ve fenomenologickém významu v tzv. „prvním porozumění“ spatřit ve většině známých lidských populací jak v transverzálním zobrazení, tak i při sledování narozené generace. Modifikace tohoto základního modelu byly předmětem velkého množství prací. První zásadní změnu představuje zavedení konstantní složky intenzity úmrtnosti (Makeham, 1860). Pro tento model platí:

$$\mu(x) = A \cdot e^{B \cdot x} + C, \text{ kde } A, B, C \text{ jsou kladné konstanty} \quad (2)$$

V tomto výrazu konstanta  $C$  představuje složku doplněnou Makehamem, která reprezentuje věkově nezávislou intenzitu úmrtnosti. Smyslem modelu bylo vystihnout průběh intenzity úmrtnosti především od 20 let. Řadu let poté, co byl Gompertzův model rozšířen Makehamem, nebyla k dispozici relevantní data o zemřelých ve věkových kategoriích podle podrobnějších příčin úmrtí. Dalších modifikací, ale i zcela jiných modelů, pro celkovou intenzitu úmrtnosti bez rozlišení příčiny úmrtí postupně vzniklo velké množství. Vznikla také řada biologických teorií stárnutí snažících se vysvětlit nárůst intenzity úmrtnosti s věkem. Jako již klasický příklad lze uvést Strehler a Mildvanovu teorii stárnutí (1960). Tato teorie je založena na představě akumulace vnějších šoků a stresů, které nakonec vedou k úmrtí jedince. Teorie připomíná mechanistické fyzikální modely a spojuje



exponenciální nárůst úmrtnosti v dospělém věku s lineárním poklesem tzv. vitálního indexu  $V(x)$ , pro který klesá s rostoucím věkem  $x$  lineárně a platí  $V(x) = V_0 \cdot (1 - B \cdot x)$ . Zde  $V(x)$  je vitální kapacita, tedy schopnost organismu zůstat naživu ve věku  $x$ ,  $V_0$  je počáteční hodnota této veličiny a  $B$  je pak konstanta vyjadřující ztrátu této schopnosti za jeden rok. Tato teorie se snaží vysvětlit lineární vztah dvou parametrů Gompertzova modelu spočtených pro různé kalendářní roky. Další autoři, jako například Witten (1988) nebo Gavrilov a Gavrilova (2001), aplikovali principy teorie spolehlivosti. Vaupel a kol. vytvořili model vycházející z heterogenity populace z hlediska individuální křehkosti. Její rozložení v populaci je v rámci modelu popsáno gamma funkcí v dětském věku (Vaupel, Manton, Stallard, 1979; Vaupel a kol., 1998). Křehkost je zde měřena relativně k "standardní" subpopulaci, jenž má křehkost rovnu 1. Jedinci s hodnotou 2 mají pak dvakrát vyšší pravděpodobnost úmrtí a ti s hodnotou  $\frac{1}{2}$  mají naopak poloviční křehkost a tedy pravděpodobnost úmrtí. V dospělosti s věkem u všech homogenně roste tato „křehkost“ podle exponenciálního vztahu. Z dalších významných teorií lze uvést například stochastický model Lin a Liu, vysvětlující nárůst úmrtnosti s věkem pomocí Markovovských procesů přechodů stavů jedince během stárnutí (Lin, Liu, 2007). Z biologického hlediska je pro průběh úmrtnosti s věkem nepřehlédnutelná teorie volných radikálů (Harman, 1956).

Ve formálním matematickém popisu úmrtnostních věkových trajektorií někteří autoři použili rozšířený Gompertzův model o kvadratický člen (Coale a Kisker, 1990), kterým tak modelují pozorované zpomalení nárůstu úmrtnosti ve vyšším věku. Z tohoto důvodu musí být tento kvadratický člen záporný. Jiní autoři použili mocninnou funkci, přičemž přehled těchto modelů lze nalézt například u Kesteloota a Huanga (2003). Formálně platí, že mocninné modely a tedy i dvouparametrický Weibullův model, který je využíván například u neživých systémů a v teorii spolehlivosti, jsou nelineární v semilogaritmickém zobrazení. Empirická data analyzovaná mnoha autory ve vyšším věku nad 80-90 let potvrzují zpomalení nárůstu intenzity úmrtnosti s věkem, kde existuje odklon od přímky k nižším hodnotám ve věku nad 95 let (Manton, Stallard, Vaupel 1986; Gavrilov, Gavrilova, Nosov 1983; Thatcher, Kannisto, Vaupel, 1997; Koschin, 1999; Yashin, Iachine, Begun, 2000; Caselli, 2006, sv. I., s. 122-124). Ve vyšších věkových kategoriích je také úspěšný logistický model, který dobře simuluje toto zpomalení (Perks, 1932; Himes, Preston, Condran 1994; Wilson, 1994; Vaupel a kol., 1998; Thatcher 1999).

Při popisu kategorie „všechny nemoci“, což bude znamenat celkovou intenzitu úmrtnosti po odečtení zemřelých na nebiologické příčiny, je v dospělém věku v některých kalendářních letech Gompertzův model od 15 do 95 let rozšířen o malý kladný kvadratický člen odpovídající naopak konkávnímu prohnutí (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016). Nad 40 let jsou kategorie „všechny příčiny“ a „všechny nemoci“ empiricky totožné a tak spojením s pozorováními nad 95 let, kde je opačné prohnutí, dostáváme mírný esovitý průběh úmrtnostní věkové trajektorie pro celý věkový interval 10-110 let v kategorii „všechny nemoci“ v transverzální projekci.

## 2.1 Úmrtnostní věkové trajektorie z hlediska dílčích příčin úmrtí v dospělém věku

Rozvoj informačních technologií a digitalizace starších údajů přinesla další možnosti získávání informací o zemřelých podle dílčí diagnózy v podrobných věkových kategoriích. Seznam všech prací zabývajících se analýzou úmrtnostních věkových trajektorií z hlediska dílčích příčin úmrtí v dospělé populaci není malý. Jako inspirující lze uvést výsledky J.E. Riggse, jenž se zabýval popisem chování Gompertzova modelu v dospělosti pro různé příčiny úmrtí v průběhu kalendářních let. (Riggs, 1990; Riggs, 1991; Riggs, 1992; Riggs a Millecchia, 1992). Především následující dva závěry jsou zajímavé:

- 1) Gompertzův exponenciální model platí bez zásadních výkyvů pro mozkovou mrtvici od 5 let až do posledních věkových kategorií (Riggs, 1990). Tedy není přítomno žádné „plató“ a přímka v semilogaritmickém zobrazení začíná pro tuto příčinu úmrtí již v pěti letech a končí empiricky 85 lety.
- 2) Tento autor také řešil chování parametrů Gompertzova modelu počítaných transverzálně pro různé kalendářní roky a tyto analýzy byly autorem označeny jako longitudinální studie. Přesněji

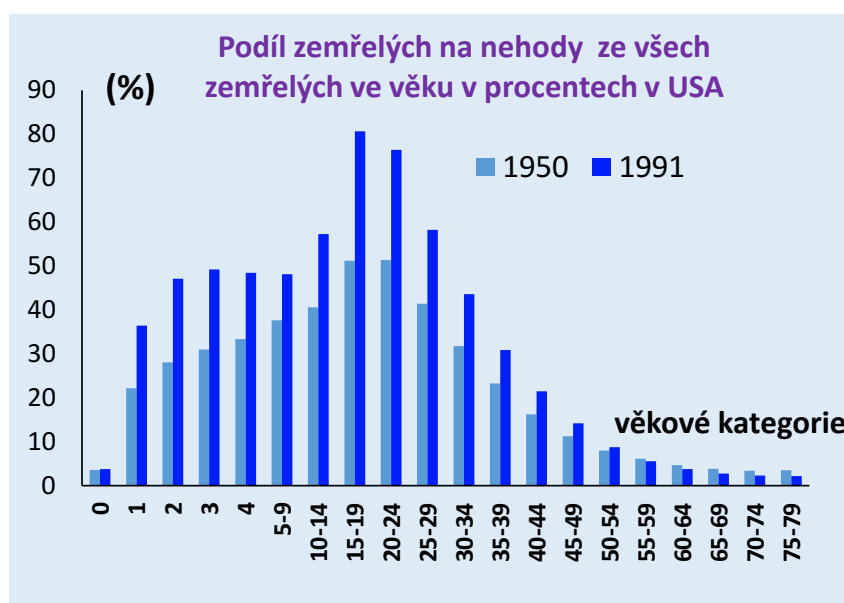
řečeno, šlo o průběh intenzity úmrtnosti s věkem v transverzální projekci jednoho kalendářního roku, který byl sledován v průběhu kalendářních let samotných. Jak bylo uvedeno, v některých pozorováních je vztah těchto dvou Gompertzových parametrů odhadnutých pro kalendářní rok a zobrazených pro více kalendářních let opět lineární (Strehler a Mildvan, 1960). To geometricky odpovídá tomu, že se Gompertzovy přímky otáčejí a protínají se v jednom bodě. Nejčastěji to probíhá v důsledku zlepšování úmrtnostní situace, kdy klesá úmrtnost v nízkých věkových kategoriích. Jack Riggs formuloval zajímavou hypotézu o soutěžení nemocí „competitive diseases“ (Riggs, 1992; Riggs a Millecchia, 1992). Toto vysvětlení lze stručně ilustrovat například tím, že historické odstranění některých infekčních nemocí jako příčin úmrtí nemělo na tvar úmrtnostních trajektorií vliv. Podle této hypotézy v případě vymýcení jedné příčiny (například objevem antibiotik) dojde k nárůstu výskytu jiných příčin úmrtí tak, že Gompertzova přímka zvýší směrnici a sníží svůj počátek. Nemoci v tomto smyslu „soutěží“ v populaci o své prosazení. Úmrtnostní věkové trajektorie tak zůstávají lineární v semilogaritmické měřítku a protínají se v jednom bodě. Tento bod odpovídá vyššímu věku, například 70 letům a parametrům Strehler Mildvanova modelu (1960). Nad tímto bodem paradoxně dochází k zvyšování intenzity úmrtnosti i se zlepšováním celkové úmrtnosti (například objevem antibiotik, použití inzulínu atd.). Nedojde tedy k prostému odečtení zemřelých na vymýcenou příčinu úmrtí. Tento model nastolil zajímavou otázku, co by se stalo, kdyby byl nalezen úspěšný lék proti zločinným novotvarům podobně, jako tomu bylo u některých infekčních nemocí. Na tuto otázku tento model odpovídá přibližně takto: „Gompertzova přímka zvýší směrnici a sníží se úmrtnost v dětském věku“. Pravděpodobně také vzroste výskyt neurodegenerativních nemocí nebo jiných nemocí, ale jistě se zvýší intenzita úmrtnosti nad 80 let.

Věkové období po narození je hlavním tématem této práce.

## 2.2 Úmrtnostní věkové trajektorie z hlediska dílčích příčin úmrtí po narození.

Historie analýzy úmrtnostních věkových trajektorií pro dílčí příčiny úmrtí není pro dětský věk tak bohatá, jako v dospělém věku. Jako první se tohoto tématu dotkl právě Makeham (1860), když modifikoval Gompertzův vztah platný v dospělém věku a doplnil ho o věkově nezávislou komponentu. Tato konstantní složka úmrtnosti byla a je důležitá především pro interval 5-35 let, a proto ovlivňuje i dětskou část úmrtnostní věkové trajektorie. Podrobně je to vidět na obrázku 1, kde jsou využita data databáze WHO (2003). Pro více příčin lze zastoupení ve věkových kategoriích nalézt například v Caselli a kol. (2006, svazek II., s. 40).

Obr. 1: Podíl zemřelých na všech úmrtích ve věku



Zdroj: databáze zemřelých WHO (2003), vlastní zpracování pro tento text

V polovině minulého století se systematicky úmrtnostním věkovým trajektoriím z hlediska různých příčiny úmrtí věnoval Jean Bourgeois-Pichat (Bourgeois-Pichat, 1946; Bourgeois-Pichat, 1951; Caselli a kol., 2006, svazek II. s. 97-98). Tato analýza byla zaměřena primárně k věku 1 až 12 měsíců. Tento autor vycházel z členění samotných nemocí na dvě hlavní skupiny. Předpokládal rozdělení na „endogenní“ a „exogenní“ nemoci, kde endogenní představovali například vrozené vady a exogenní například některé infekční a bakteriální nemoci. Předpokládal, že některá úmrtí jsou determinována „vrozenou konstitucí“ a u jiných úmrtí naopak předpokládal primární vliv vnějšího okolí, jenž byl odpovědný za nemoc a následné úmrtí. Dále předpokládal, že „endogenní“ nemoci se vyskytují především před 1 měsícem života. Tento dvouparametrický model byl formulován výhradně pro interval 1-12 měsíců a speciálně pro kumulativní počty zemřelých do n-tého měsíce. Formálně se model poněkud zkomplikuje, když jsou kumulativní počty zemřelých přetransformovány na intenzitu úmrtnosti  $\mu(x)$  ve věku  $x$  (Dolejs, 2015, s. 55). Podrobněji bude tento model probrán v podkapitole 4.9.

Situaci ve vyspělých zemích orientačně ukazuje následující tabulka 1 (Dolejs, 2003, s. 682-683). Období kalendářních let v těchto zemích je učeno tím, jak byla aktuálně používána 9. revize MKN (WHO, 1997) a jak je to použito v databázi WHO (2013). Tabulka 1 ukazuje situaci do 10 let věku primárně z hlediska „biologických“ úmrtí po vyloučení „nebiologických příčin“, které představují hlavně nehody. Přesněji řečeno, po odečtení zemřelých klasifikovaných kódy B47-B52 9. revize MKN. Tyto příčiny se v jednotlivých revizích nacházejí vždy na konci seznamu a pro 10. revizi MKN ji lze nalézt zde v publikaci Dolejs (2014, s. 2145). Například rozdělení na „spontánní potraty“ a na „umělé přerušování těhotenství“ představuje poněkud extrémnější analogii takového dělení. V tabulce 1 jsou tedy zemřelí na nebiologické příčiny zcela ignorováni a zemřelí na všechny nemoci představují 100%. 9. revize MKN má hierarchickou strukturu, a tak například vrozené vady dohromady mají kód B44. Kódy B440, B441, B442 a B447 představují významné podkategorie. Některé kategorie jsou zde naopak sdruženy do nové nadkategorie jako například „všechny nemoci“ nebo „infekční nemoci“. Zobrazeny jsou podkategorie, v nichž podíl přesáhl 1%.

**Tabulka 1. Spektrum nemocí podle 9. revize MKN z hlediska počtu zemřelých do 10 let**

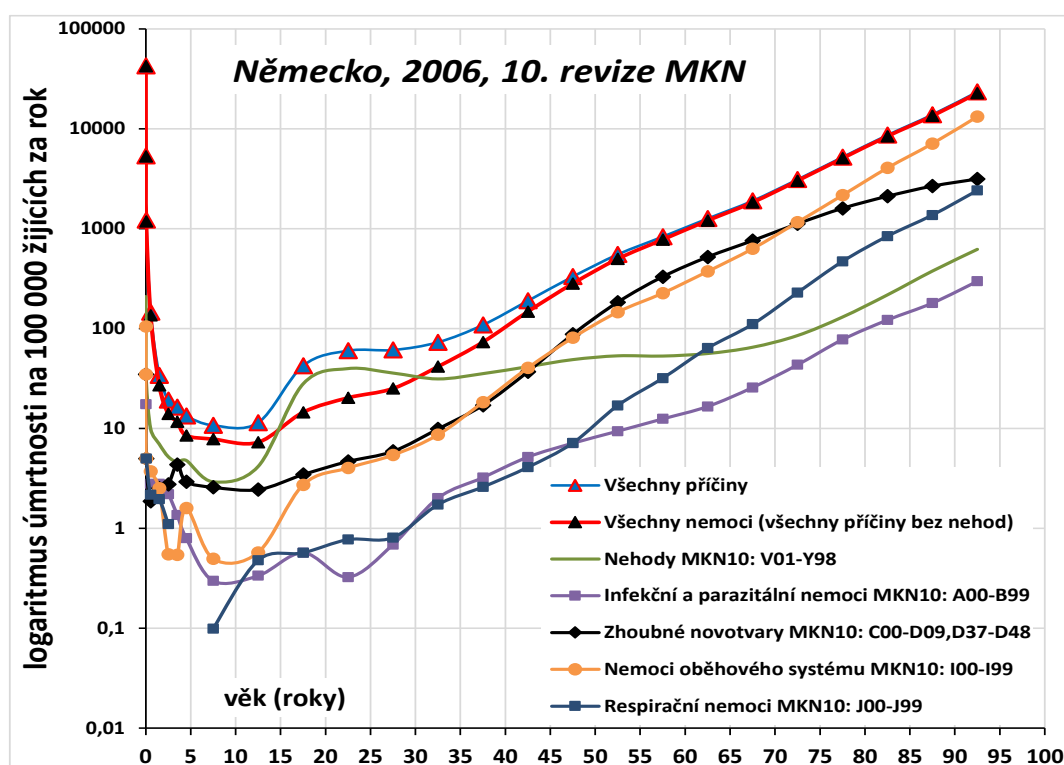
		země	USA	Japonsko	Francie	Švédsko	ČR
		období	1979-97	1979-94	1979-97	1987-96	1986-93
		počet živě narozených	72874895	22054500	14112148	1137515	1024200
		biologická úmrtí do 10 let	824286	166044	129521	7151	12513
		podíl zemřelých na všechna biologická úmrtí do 10 let z živě narozených (%)	1,13	0,75	0,92	0,63	1,22
Klasifikace úmrtí	Klasifikace nemocí	kategorie	podíl zemřelých v kategoriích příčin úmrtí ze všech biologických úmrtí do 10 let (%)				
B01-46	001-799	všechny nemoci (všechny bez kódů B47-52)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
B01-07	001-138	infekční nemoci	2,5	3,5	2,7	2,5	1,1
B03	020-041	ostatní bakteriální nemoci	1,3	1,3	0,8	1,7	0,4
B08-14, B16, B17	140-208, 230-239	všechny zhoubné novotvary	3,2	7,2	5,5	5,4	5,5
B13	190-199	zhoubné novotvary jiných a blíže neurčených lokalizací	1,3	1,6	1,5	2,2	1,7
B14	200-208	zhoubné novotvary mízní a krvotvorné tkáně	1,2	3,4	2,1	1,9	2,5
B18	240-259, 270-279	nemoci štítné žlázy, nemoci jiných žláz s vnitřní sekrecí, jiné poruchy metabolismu a poruchy imunity	1,8	1,2	2,2	2,4	1,8
B22	320-359	závažné nemoci CNS, jiné nemoci CNS, nemoci periferní nervové soustavy	3,4	4,6	4,6	3,8	5,5
B25-B30	390-459	nemoci oběhového systému	3,6	5,4	2,3	2,3	1,5
B28	415-429	nemoci plicního oběhu, jiné formy srdečních nemocí	2,7	4,3	1,6	1,8	1,2
B32	466, 480-519	akutní zánět průdušek nebo průdušinek, zánět plic, chronické obstrukční nemoci plic a příbuzná onemocnění, zaprášení plic a jiné nemoci plic způsobené zevními činiteli, jiné nemoci d.s.	4,0	7,0	2,2	2,3	4,5
B34	530-579	nemoci jícnu, žaludku a dvanáctníku, atd.	1,5	1,1	1,2	1,1	1,6
B44	740-759	vrozené vady	20,9	29,3	21,4	33,5	27,0
B440	741, 742.3	rozštěp páteře, vrozený hydrocefalus	1,0	1,1	1,5	1,0	2,5
B441	740, 742.0-742.2, 742.4-742.9	anencefalus a podobné vady, jiné vrozené vady nervové soustavy	2,3	1,1	1,4	2,2	2,5
B442	745-747	vrozené vady srdečního bulbu a uzávěrů srdečních přepážek, jiné vrozené vady srdce, jiné vrozené vady oběhové soustavy	8,4	16,6	11,6	13,3	11,0
B447	754.0-754.2, 754.4-756	některé vrozené deformity svalstva a kostry, jiné vrozené vady svalstva a kostry	1,4	1,8	1,5	2,9	2,0
B45	760-779	některá onemocnění vzniklá v perinatálním období	41,1	30,8	22,8	30,4	46,1
B452	764, 765	nízká váha nebo podvýživa plodu, stavy související se zkrácenou délkou těhotenství nebo nízkou porodní vahou NS	8,7	2,7	1,8	3,7	20,5
B454	768-770	nitroděložní hypoxie nebo porodní asfyxie, syndrom respirační tísně, jiná respirační onemocnění	16,3	18,1	11,5	13,8	16,1
B46	780-799	příznaky a znaky nemocí a nedostatečně charakt. stavy	13,9	3,8	31,0	13,5	2,0

Zdroj: databáze žijících a zemřelých WHO (2000), vlastní zpracování (Dolejš, 2003, s. 682-683), jazykově upraveno pro tento text

### 2.3 Úmrtnostní věkové trajektorie po vyloučení nebiologických příčin úmrtí

Výše uvedená situace a nové možnosti informačních technologií byly východiskem pro hledání „počátku“ platnosti Gompertzova zákona (Dolejs, 1997). Protože pro řadu dílčích příčin tento vztah platí již před 15 rokem a pro mozkovou mrtvici dokonce od 5 let (Riggs, 1990), existovala možnost, že pozorovaný počátek exponenciálního nárůstu ve věku nad 35 let není biologickým jevem, ale je způsoben kompozicí různých příčin úmrtí, které spolu biologicky nesouvisí. V prvním publikaci Dolejs (1997) bylo ukázáno, že prostým odečtením zemřelých na nebiologické příčiny (především nehod) výsledná úmrtnostní věková trajektorie pro „všechny nemoci“ vyhovuje Gompertzovu vztahu již od 10 let. Toto bylo potvrzeno dalšími pozorováními v mnoha zemích pro poslední dekády (Dolejs 2003; Dolejs 2014; Dolejs 2015; Dolejs, 2016). Nikoli tedy jen teoretické úvahy, ale empirická zjištění „rozhodla“ o tom, že nebiologické příčiny představují věcně zcela odlišnou kategorii. I bez znalosti úmrtnostní věkové trajektorie nebiologických příčin lze však dojít k závěru, že jejich vztah k stárnutí je zcela jiný, než u nemocí. Výsledné úmrtnostní věkové trajektorie pro kategorii „všechny nemoci“ mají výrazné minimum před 15 lety. Dále vykazují rychlý, monotónní pokles od narození do tohoto minima, za kterým následuje exponenciální nárůst s věkem. Další čtyři obrázky 2-5 ilustrují tento princip odečtení zemřelých na nebiologické příčiny úmrtí ode všech ostatních. Linearita v tomto zobrazení, kde je zlogaritmována jen osa intenzity úmrtnosti odpovídá právě Gompertzovu zákonu. Použitá data pocházejí z databází WHO a CDC (World Health Organization, 2003; Centers for Disease Control and Prevention, 2005)

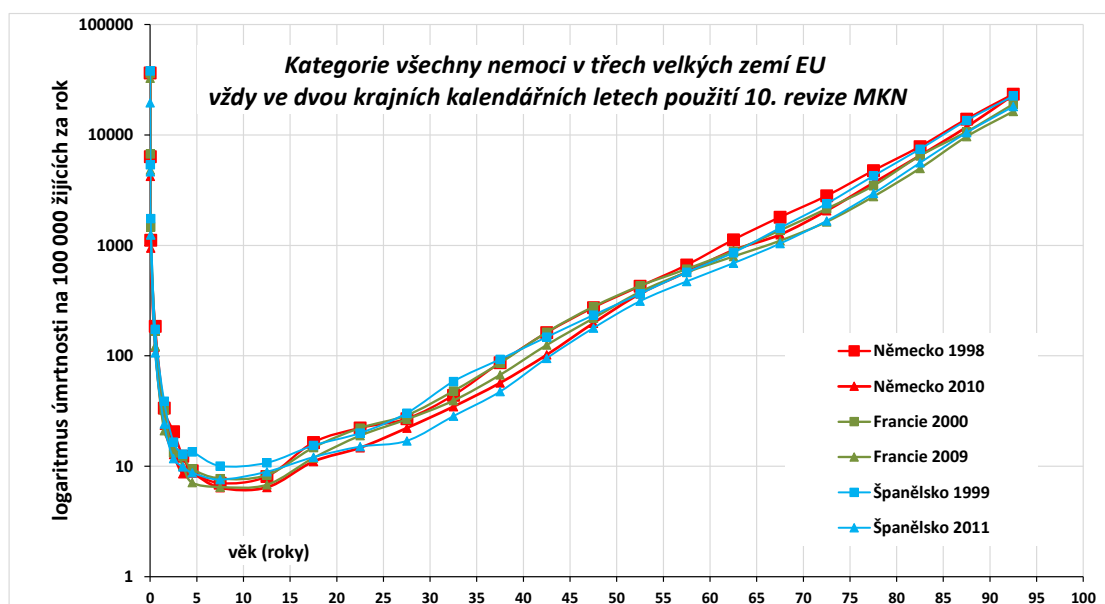
Obr. 2: Úmrtnostní věkové trajektorie podle příčin úmrtí v dospělém věku



Poznámky: Původně publikováno pro USA, Japonsko a Československo pro 9. revizi MKN (Dolejs, 1997). Zde byly zkonstruovány úmrtnostní věkové trajektorie pro ilustraci pro Německo a následující 10. revizi MKN, úmrtnostní věkové trajektorie jsou pro muže a ženy dohromady.

Zdroj: WHO, zpracováno výhradně pro tento text

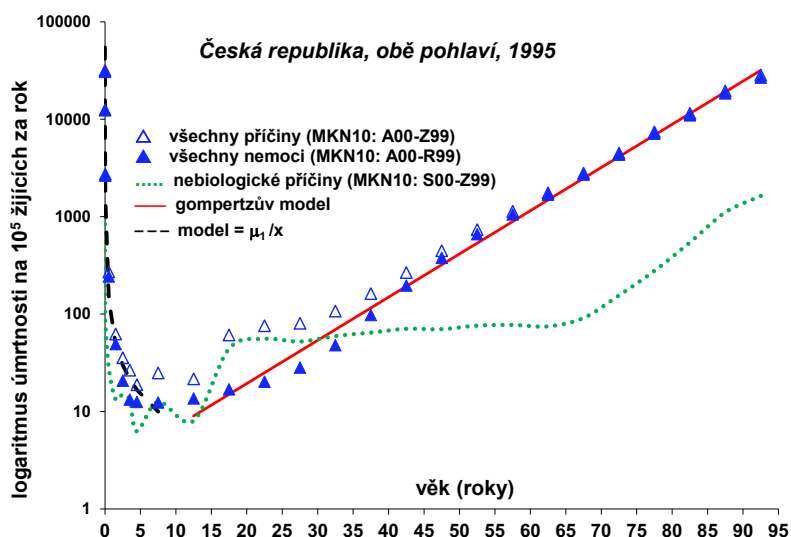
Obr. 3: Ukázka úmrtnostních věkových trajektorií v kategorii „všechny nemoci dohromady“ ve vybraných zemích



Poznámky: Úmrtnostní věkové trajektorie byly v obou zemích spočteny vždy pro krajní kalendářní roky 10. revize MKN pro muže a ženy dohromady.

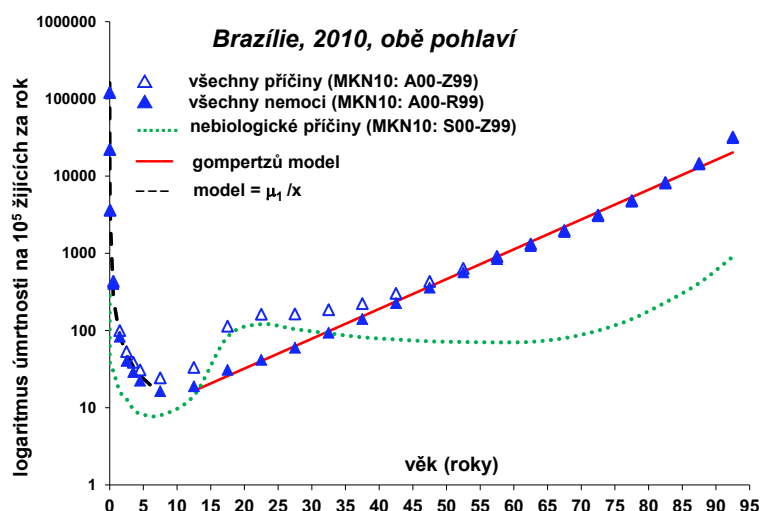
Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2016), graficky a jazykově upraveno pro tento text

Obr. 4: Vztah úmrtnostních věkových trajektorií celkové intenzity úmrtnosti, intenzity úmrtnosti na nehody a intenzity úmrtnosti na všechny nemoci, Česká republika, dospělý věk



Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2015, s. 42), graficky a jazykově upraveno pro tento text

Obr. 5: Vztah úmrtnostních věkových trajektorií celkové intenzity úmrtnosti, intenzity úmrtnosti na nehody a intenzity úmrtnosti na všechny nemoci v Brazílii v dospělém věku



Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2014, s. 2146), graficky a jazykově upraveno pro tento text

Mechanismus vedoucí k exponenciálnímu nárůstu již od 10 let na obrázcích 2-5 je tedy vlastní všem sdruženým nemocem. Pro úmrtnostní věkovou trajektorii pro všechny příčiny dohromady to platí prostě proto, že nebiologické příčiny, jichž se tento mechanismus netýká, jsou od 35 let nevýznamné. Hypotézy, které „biologicky řešily“ počátek Gompertzovy přímky v semilogaritmickém zobrazení kolem 40 roku pro celkovou intenzitu úmrtnosti, jako například důsledek hormonálních změn a podobně, tak zcela ztratily své opodstatnění. Ze čtyř ilustračních obrázků 2-5, ale i z dalších pozorování v jiných populacích a v jiných kalendářních letech je vidět, že intenzita úmrtnosti po narození v tomto zobrazení klesá konkávně, monotónně a nesrovnatelně rychleji, než za minimem roste s věkem. Například hodnoty z prvního dne dosáhne až po 60 roku, na obrázku 4 pro Českou republiku v roce 1995 je to až po 85 letech.

Jaká je tedy vlastně úmrtnostní věková trajektorie pro všechny příčiny dohromady a pro intenzitu úmrtnosti na všechny nemoci ještě před dosažením minima?

### 3. Úmrtnostní věkové trajektorie po narození

#### 3.1 Přehled modelů popisujících pokles úmrtnosti s věkem po narození

Historicky první model pro popis poklesu intenzity úmrtnosti s věkem po narození představuje jednoduchý exponenciální model formulovaný Thielem (1871) v rámci snahy formulovat univerzální matematicky vzorec pro vztah intenzity úmrtnosti a věku od narození až do nejvyšších věkových kategorií. Tento vzorec byl formulován takto:

$$\mu(x) = A \cdot e^{-B \cdot x} + C \cdot e^{D \cdot (x-E)^2} + F \cdot e^{+G \cdot x} \quad (3)$$

Zde první člen odpovídá právě sledovanému poklesu intenzity úmrtnosti po narození, druhý člen měl popsat „skok“ způsobený nehodami mezi 15 a 20 rokem a třetí člen odpovídá standardnímu exponenciálnímu modelu popisující nárůst ve vyšších věkových kategoriích, který byl navržen Benjaminem Gompertzem (1825).

Historicky dalším vztahem je již zmíněný model formulovaný Jean Bourgeois-Pichatem, který byl primárně určen pro popis pravděpodobnosti úmrtí do věku  $n$  měsíců mezi 28 a 365 dnem života (Bourgeois-Pichat, 1946; Bourgeois-Pichat, 1951; Carnes a kol., 1996; Knodel, Kintner, 1977; Pavlík a kol., 1986, s. 148-152; Caselli a kol., 2006, sv. II., s. 97-98). Podle tohoto modelu pro kumulativní počet zemřelých do  $n$ -tého měsíce života platí:

$$q(n) = a + b[\ln(n + 1)]^3 \quad \text{pro } 1 \text{ měsíc} \leq n \leq 12 \text{ měsíců} \quad (4)$$

V publikaci Dolejs (2015, s. 55) je pak odvozen pomocí definice (1) vztah pro intenzitu úmrtnosti ve věku  $\mu(x)$ .

Další univerzální model byl navržen primárně pro všechny věkové kategorie dohromady Heligmanem a Pollardem (1980; Preston a kol., 2001, s. 194; Caselli, 2006, sv. I., s. 124). Zde je po narození opět důležitý pouze první člen a pro pokles intenzity úmrtnosti po narození v bodě  $x$  dostaneme:

$$\mu(x) = A^{(x+B)^C}, \quad \text{kde pro parametry platí: } 0 < A < 1, 0 < B < 1, 0 < C < 1 \quad (5)$$

Zde je prezentován model, který je dále teoreticky zdůvodněn a formálně představuje jednoparametrický pokles podle nepřímé úměry, což při zlogaritmování obou os představuje lineární model se směrnici přesně  $-1$  a s jediným odhadovaným parametrem  $\mu_1$ . (Dolejs, 1998b; Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs a kol., 2006; Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016). Tento jediný parametr číselně odpovídá intenzitě úmrtnosti pro věk přesně jeden rok. Formalismus platí vždy nad minimální věkovou hranicí  $x_{\min}$  podobně jako Paretovo rozdělení. Pro tento model tedy platí:

$$\mu(x) = \mu_1/x \quad \text{nebo při zlogaritmování obou os } \ln[\mu(x)] = \ln(\mu_1) - \ln(x) \quad (6)$$

Pokud intenzita úmrtnosti klesá s první mocninou věku nebo strměji, pak nelze použít Weibullova rozdělení. Toto rozdělení sice také dává lineární pokles intenzity úmrtnosti při obou zlogaritmovaných osách, ale tento pokles musí být vždy pomalejší tak, aby směrnice byla vždy vyšší než  $-1$ . Pro distribuční funkci tohoto rozdělení platí:

$$F(x) = 1 - S(x) = 1 - e^{(-x^m/a)}, \quad \text{platí pro } a > 0, m > 0 \quad (7)$$

Odtud dostaneme výraz pro intenzitu úmrtnosti dosazením do definice (1) a platí:

$$\mu(x) = -\frac{dS(x)/dx}{S(x)} = -m \cdot (-x^m/a) \cdot e^{(-x^m/a)} / e^{(-x^m/a)} = -m \cdot (-x^m/a) = \mu_1 x^{m-1} \quad (8)$$

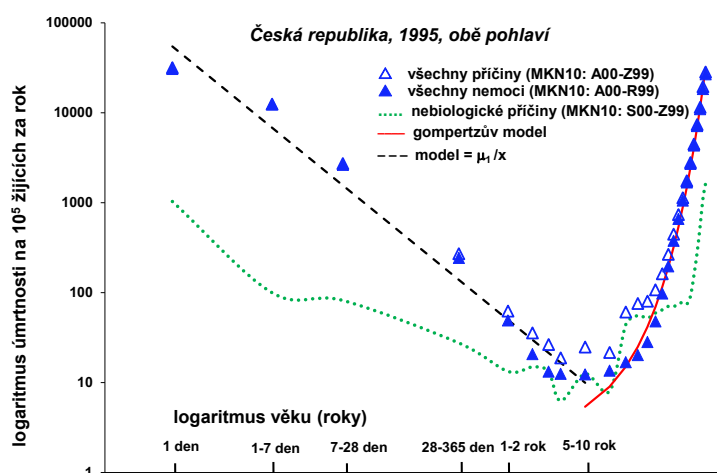
Pro parametr odpovídající intenzitě úmrtnosti přesně pro jeden rok platí  $\mu_1 = m/a$ . Směrnice je tedy rovna  $m-1$  a nepřímou úměru, tedy mocninu přesně  $-1$  dostaneme pouze pro  $m = 0$ . V takovém případě ovšem distribuční funkce nezávisí na  $x$  a celý formalismus ztrácí smysl. Pro zápornou hodnotu parametru  $m$  je distribuční funkce dokonce klesající.

### 3.2 Empirické úmrtnostní věkové trajektorie před dosažením minimální hodnoty

Z mnoha pozorování, která zde ilustrují obrázky 2-5 je zřejmé, že pokles po narození je výrazně konkávní v zobrazení, kdy není zlogaritmován věk, ale pouze intenzita úmrtnosti. To například odporuje prostému exponenciálnímu modelu ve výrazu (3). Nejprve je tedy třeba zkusit vhodné linearizující zobrazení a pak hledat samotný model. Nejjednodušší transformací je zlogaritmovat kromě intenzity úmrtnosti i věk. Je totiž zřejmé, že pokles na obrázcích 2-5 je rychlejší než odpovídá exponenciále (přímce při zlogaritmované intenzitě úmrtnosti). Na následujících dvou obrázcích 6 a 7 jsou předchozí obrázky 4 a 5 právě v tomto zobrazení (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015).

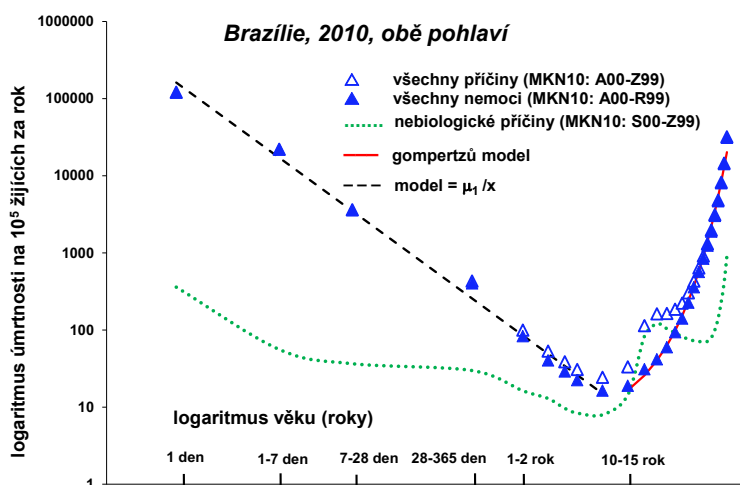


Obr. 6: Vztah celkové intenzity úmrtnosti, intenzity úmrtnosti na nehody a intenzity úmrtnosti na všechny nemoci, Česká republika, období po narození



Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2015, s. 47) graficky a jazykově upraveno pro tento text

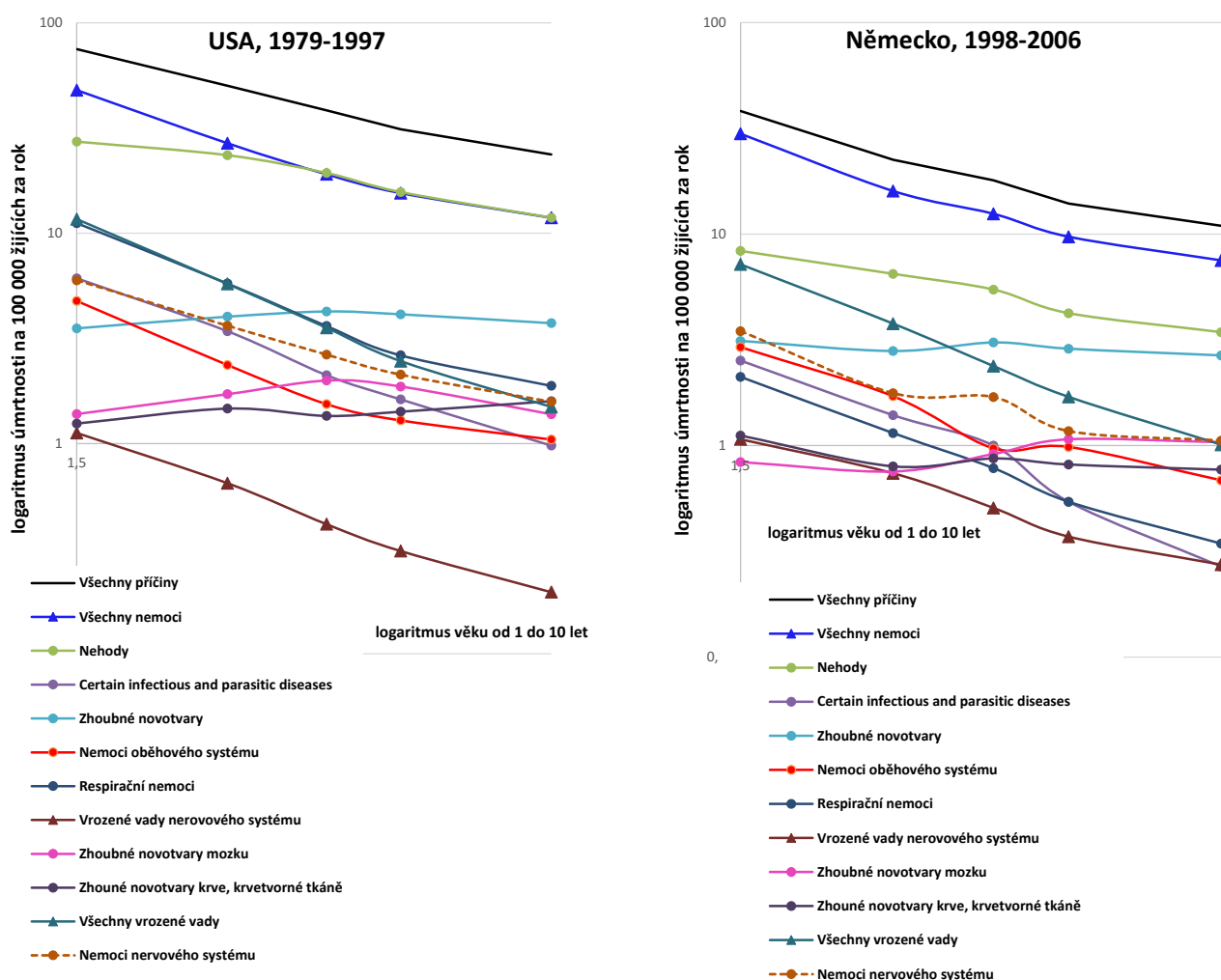
Obr. 7 Vztah celkové intenzity úmrtnosti, intenzity úmrtnosti na nehody a intenzity úmrtnosti na všechny nemoci, Brazílie, období po narození



Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2014, s. 2146), graficky a jazykově upraveno pro tento text

Na dalším obrázku 8 jsou úmrtnostní věkové trajektorie záměrně zobrazeny od 1 roku do 10 let pro hlavní skupiny příčin úmrtí. Pro Německo byly úmrtnostní věkové trajektorie zkonstruovány pro období 1998-2006 (10. revize MKN) a pro USA pro období 1979-1997 (Dolejs, 2003). Úmrtnostní věkové trajektorie jsou zkonstruovány sumární metodou (Halley, 1693), neboť pro některé dílčí příčiny úmrtí je v těchto věkových kategoriích nulový počet zemřelých pro jeden kalendářní rok. Na obrázku 8 není znázorněn model nepřímé úměry, ale ve spektru příčin je již vidět linearita a přibližná rovnoběžnost, v těch případech, kdy k poklesu intenzity úmrtnosti s věkem systematicky dochází. Zhoubné novotvary nevykazují pokles intenzity úmrtnosti s věkem.

Obr. 8: Spektrum příčin úmrtí od v rozsahu od 1 roku do 10 let



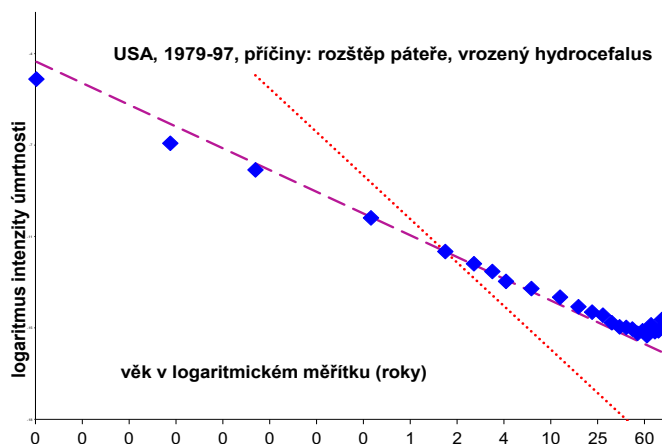
Poznámky: V Německu v období 1998-2006 bylo použita 10. revize MKN, v USA v období 1979-97 revize 9. Úmrtnostní věkové trajektorie byly v obou zemích spočteny vždy za celé období 9 let pro muže a ženy dohromady.

Zdroj: WHO, USA publikováno (Dolejs, 2003, s. 682), graficky a jazykově upraveno pro tento text, Německo dosud nepublikováno.

Z hlediska prvního porozumění ve výše uvedeném smyslu (Vopěnka, 1986) je tedy pozorován lineární pokles pro intenzitu úmrtnosti na všechny nemoci dohromady se směrnici blízkou hodnotě -1. Na předchozích ilustračních obrázcích 6 a 7 čárkované přímky odpovídají směrnici přesně -1 a jsou proloženy přesně bodem v kategorii „1-2“ roky, nejde tedy o regresní přímky. Kategorie „1-2“ roky je zde takto použita záměrně, neboť bylo empiricky zjištěno, že v mnoha případech dílčích příčin lineární pokles začíná až od této věkové kategorie. Podrobněji to bude probráno v podkapitole 4.5. Pro celkovou intenzitu úmrtnosti je pokles nepatrně pomalejší tak, jak s věkem narůstá významnost nehod. Toto bylo zjištěno v následujících populacích: Argentina, Austrálie, Brazílie, Česká republika, Čile, Dánsko, Fidži, Finsko, Francie, Itálie, Japonsko, Kanada, Kolumbie, Maďarsko, Malajsie, Německo, Norsko, Nový Zéland, Peru, Rakousko, Slovensko, Španělsko, Švédsko, USA, Velká Británie a Venezuela. V některých zemích to bylo pro všechny revize 7-10. MNK (např. USA, Japonsko), ve většině zemí to bylo pro revize 7.-9., v některých prozatím jen pro poslední revizi 10. (Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs, 2004; Dolejs a kol., 2006; Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016).

V celém spektru příčin lze tento lineární pokles intenzity úmrtnosti se směrnicí speciálně rovnu -1 pozorovat pro vrozené vady až do vyšších věkových kategorií. Toto je vidět na následujících obrázcích 9 a 10. Podobné úmrtnostní věkové trajektorie byly popsány v jiných případech vrozených vad a jiných populacích (Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs 2004; Dolejs a kol., 2006).

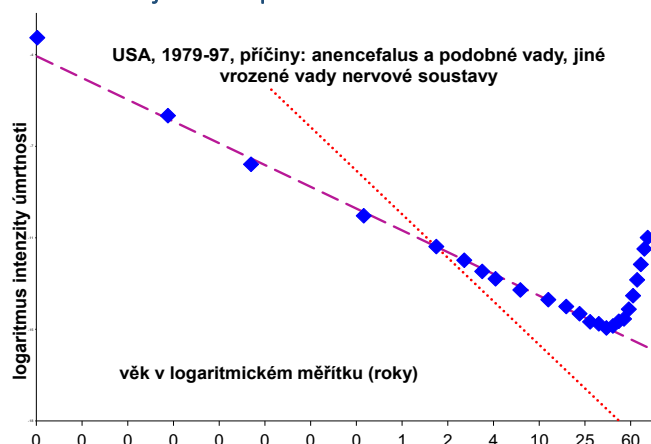
Obr. 9: Úmrtnostní věkové trajektorie spočtená za celé období 1979-1997



Poznámky: Fialová plná čára má směrnicí -1, červená přímka má směrnicí -2 a její význam bude vysvětlen později

Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2003, s. 687), graficky a jazykově upraveno pro tento text

Obr. 10: Úmrtnostní věkové trajektorie spočtená za celé období 1979-1997



Poznámky: Fialová plná čára má směrnicí -1, červená přímka má směrnicí -2 a její význam bude vysvětlen později

Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2003, s. 686), graficky a jazykově upraveno pro tento text

Čárkovaná fialová přímka na obrázcích 9 a 10 má opět směrnicí přesně -1 a prochází přesně bodem pro věkovou kategorii „1-2“ roky a nejde tedy o regresní přímku. Tato empirická přímka je prakticky totožná s regresní přímkou spočtenou metodou nejmenších čtverců pro věkový interval od narození do minima a rozdíl těchto přímek by v grafu nebyl vidět. Tečkovaná červená přímka na obrázcích 9 a 10 má směrnicí přesně -2, také prochází bodem ve věkové kategorii „1-2“ roky a její význam bude vysvětlen později v podkapitole 4.7. Data tedy ukázala, že model nepřímé úměry platí pro vrozené vady do vyššího věku nad 40 let. Pro všechny nemoci dohromady to platí do věku, kdy dosáhne intenzita úmrtnosti svého minima. Toho zpravidla intenzita úmrtnosti v kategorii „všechny nemoci“ dosahuje kolem 10 let. Podrobnější rozbor těchto minim a také popis v dospělém věku byl proveden ve více publikacích (Dolejs a kol.; 2006; Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016).

První „přirozené“ vysvětlení tohoto poklesu intenzity úmrtnosti, které se nabízí, by vycházelo z předpokladu, že pozorované úmrtnostní věkové trajektorie odpovídají procesu probíhajícímu u každého jedince samostatně. To se zpravidla předpokládá v dospělém věku při vysvětlení nárůstu intenzity úmrtnosti s věkem. Každý jedinec nepochybně v dětství opravdu prochází zásadním vývojem, který se tak nabízí jako možná příčina pozorovaných úmrtnostních věkových trajektorií. Z uvedených pozorování ovšem plyne, že pro vrozené vady je model nepřímé úměry platí ihned od narození. Především však platí do vyššího věku nad 40 let, kdy se projevuje stárnutí jedinců nárůstem celkové intenzity úmrtnosti. Základem většiny teorií vysvětlujících stárnutí a nárůst intenzity úmrtnosti s věkem je předpoklad, že se primární mechanismus týká všech jedinců, že probíhá nějakým univerzálním způsobem u každého samostatně. Nemusí to být stejně u každé skupiny, některé teorie pracují například s definovanou variabilitou křehkosti jedinců přítomnou od dětství, jejíž rozložení v populaci je v tomto modelu hlavní příčinou toho, že různí jedinci se dožívají různého věku (Vaupel, Manton, Stallard, 1979; Vaupel a kol., 1998). Nicméně je vždy předpokládáno, že časový průběh v těchto podskupinách odpovídá základnímu průběhu v celé populaci. Pokud bychom takto chtěli konstruovat mechanismus, jehož důsledkem je pozorovaná nepřímá úměra, máme velký problém, jestliže bychom předpokládali stejný typ časového vývoje u jedinců jen s jinými parametry. Formálně matematicky to možné je, protože opravdu lze sčítat nepřímé úměry s různým parametrem a dostaneme zase nepřímou úměru, kde výsledný parametr je prostě součtem těch dílčích. Toto například neplatí pro exponenciální průběh a jeho následné sčítání. Je však nemožné očekávat, že tento proces, který formálně znamená pokles rizika úmrtí v několika řádech od narození do 10 let, funguje někdy až nad 40 let v případě vrozených vad. Koeficienty determinace jsou často nad 0,99 a i z obrázků 9 a 10 je vidět, že jde o mimořádný deterministický vztah. Proč by navíc tento „vývoj“ (adaptace) u vrozených vad probíhal se stejnou intenzitou již od narození? Tedy se stejnou dynamikou během prvních hodin, stejně jako po 20 letech života. Pokud by trajektorie po narození byly důsledkem procesu probíhajícího u všech jednotlivců samostatně, museli bychom se vypořádat se skutečností, že u některých vrozených vad tento proces probíhá i nad 40 let. Jak by bylo možné, aby proces, jenž snižuje riziko úmrtí jednotlivce dokonce rychleji, než roste intenzita úmrtnosti s věkem u hlavních příčin úmrtí v dospělém věku, probíhal u některých vrozených vad nad 40 let? Takový „vývoj“ jedince je těžko představitelný a jako vysvětlení by přicházel do úvahy snad v prvních letech života. Stejnost modelu pro vrozené vady a pro všechny nemoci dohromady ukazuje na jiné vysvětlení tohoto poklesu intenzity úmrtnosti s věkem (Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs, 2004; Dolejs a kol.; 2006).

Pokud na chvíli zůstaneme pouze u vrozených vad, kde lze tuto dynamiku pozorovat do vyššího věku, pak zjistíme, že mezi narozenými je spektrum vrozených vad z hlediska závažnosti velice pestré. Například v kategorii „rozštěp páteře“, která je jasně morfologicky definována, se míra závažnosti liší od naprosto fatálních situací neslučitelných s životem až po nejmírnější formy. Nejmírnější forma tohoto vrozeného poškození se vyskytuje dokonce až v 25% v narozené populaci a drtivá většina postižených se o této vrozené vadě vlastně ani nedozví. Charakter a stupeň poškození je samozřejmě dán již při narození (jde přece o vrozenou vadu). Analogicky to platí pro vrozené vady srdce a oběhového systému, kdy relativně velké procento populace je postiženo drobnou, jak specialisté říkají kosmetickou vrozenou srdeční vadou. Je zřejmé, že v prvních hodinách rychle vymírají jedinci s nejzávažnějšími poškozeními a že naopak ti, co umírají na vrozenou vadu po 30 roku, jsou postižení nesrovnatelně méně. Toto je základní východisko pro formulování teorie vrozených individuálních rizik a pro vysvětlení poklesu intenzity úmrtnosti na vrozené vady s věkem po narození. Pokles intenzity úmrtnosti je tedy v této teorii primárně vysvětlen vymíráním postiženějších jedinců. Například po jednom roce věku již v populaci ta nejzávažnější postižení opravdu nejsou přítomna. Zbývá tedy vysvětlit lineární pokles při obou zlogaritmovaných osách a následně vysvětlit pozorovaný pokles intenzity úmrtnosti přesně s první mocninou věku (Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs, 2004; Dolejs a kol., 2006 nebo obrázek 8).

### 3.3 Nejistota stanovení příčiny úmrtí

Historický vývoj přístupu k stanovení příčiny úmrtí lze ilustrovat na různých příkladech. Například ve starověku v Aténách byla kolektivní otrava námelem z obilí běžně zaznamenávána jako mor, přičemž šlo ve skutečnosti o toxickou otravu nikoli o infekční nemoc známou ze středověkých evropských aglomerací. V současnosti je příčina úmrtí u infekčních nemocí úzce, často nekriticky, spjata s mikroorganismem způsobujícím nebo jen provázejícím dané onemocnění. Z kauzálního hlediska to zcela jistě není triviální problém. Jsou případy, kdy bychom například příčinnost mikroorganismu přisoudili bez zaváhání (tetanus, ebola) a naopak jsou jiné případy, kdy bychom mohli hledat hlavní příčinu jinde (chřipka, zápal plic). Zde v předkládané práci je podstatné to, že určení příčiny úmrtí může být spojeno s nejistotou. Tedy administrativní zařazení zemřelého do jisté kategorie příčin může být zatíženo velkou chybou nebo i zvyklostmi, které se dokonce mohou lišit podle dané země a kultury (Dolejs a Morcinek, 2003; Caselli a kol., 2006, svazek II. s. 45-55). Taková neurčitost bude dále předpokládána a bude jí vysvětlena úmrtnostní věková trajektorie v prvním roce života pro některé příčiny úmrtí v podkapitole 4.5.

Způsob klasifikace příčin úmrtí je obecně také úzce spjat se stupněm poznání v medicíně (Caselli a kol., 2006, svazek II., s. 95). Například u závažného poškození v důsledku vrozené vady u případů úmrtí v prvních hodinách po narození lze očekávat vysokou spolehlivost administrativního určení vrozené vady jako hlavní příčiny úmrtí. U zcela mírných vrozených vad tato spolehlivost může být nižší. Například u vrozených srdečních vad jsou ty nejmírnější často zcela nepozorovány, i když mohou způsobit smrt například po 20 roce a daný případ tak může být zařazen mimo vrozené vady. Pokud je tedy vrozená vada velmi vážná, lze předpokládat, že je zařazení mezi vrozené vady vlastně jisté.

Problém správného a nesprávného určení příčiny úmrtí přirozeně prakticky mizí rozdělením na souhrnné kategorie „všechny nemoci“ a „nebiologické příčiny“. Omyl přiřazení nehody mezi nemoci a obráceně bude velmi nepravděpodobný. V seznamu MKN jsou ve všech revizích na jeho konci zařazeny právě nebiologické příčiny, které číselně představují převážně nehody (například označené termínem: „External causes of morbidity and mortality“ viz 10. revize MKN; WHO, 1997). Nejistotu určení, zda se jedná o nemoc nebo o nebiologickou příčinu lze tedy považovat již za malou a prakticky k chybnému zařazení asi dochází jen zcela ojediněle. Zde lze toto dělení nalézt například v článku Dolejs (2014, s. 2145) pro 10. revizi MKN. Terminologicky jde o jiné rozdělení, než je uvažováno u Jean Bourgeois-Pichata (1946 a 1951, Pavlík a kol., 1986, s. 148-152; Caselli a kol., 2006, svazek II. s. 97-98). U této kategorizace jsou primárně rozděleny samotné nemoci. Kategorie „všechny nemoci“ je tak dělena na nemoci „exogenní“ a „endogenní“. Toto dělení bylo primárně určeno pro období 28 až 365 dnů.

## 4. Teorie vrozených individuálních rizik

### 4.1 Nejjednodušší průběh úmrtnostní věkové trajektorie a popis subpopulace

Jak již bylo uvedeno, z podstaty úmrtnostní věkové trajektorie plyne, že její průběh se snažíme zařadit modelem do světa ideí. Chceme popsat její průběh s věkem a odtud plyne i použití infinitezimální definice intenzity úmrtnosti (1). Čitatel zlomku (1) empiricky odpovídá časovému vývoji počtu zemřelých za jednotku času a jmenovatel zlomku představuje empiricky průběhu počtu žijících s věkem. Obecně nejjednodušším případem „závislosti“ je vlastně „nezávislost“, tedy konstantní průběh s časem. Zpětným řešením vztahu (1) pro konstantní intenzitu úmrtnosti vzhledem k procentu žijících  $S(x)$  a počtu žijících  $N(x)$  ve věku  $x$  dostaneme jednoduchý exponenciální pokles:

$$N(x) = N(x = 0) \cdot e^{(-konst \cdot x)} \quad (9)$$

Stejný vztah platí pro populaci radionuklidů, kde konstanta v exponentu vztahu (9) odpovídá rozpadové konstantě, což bude dále využito v podkapitole 4.10. Pokud je tedy intenzita úmrtnosti

s věkem konstantní, znamená to nejjednodušší možnou situaci, kdy podle vztahu (1) za jednotku času zemře vždy stejné procento žijících. Věcně to znamená, že sledovaná skupina je z hlediska sledované veličiny v čase stále stejná.

Ve zlomku vztahu (1) lze číselně po narození průběh samotné funkce  $S(x)$  v současných populacích nahradit hodnotou 1. Pozorovaná úmrtnostní věková trajektorie proto vlastně odpovídá pouze čitateli a tedy průběhu počtu zemřelých za jednotku času s věkem. Například v České republice za prvních 10 let života po narození během posledních dekád zemřelo vždy do dvou desetín procenta narozených. Samotná hodnota  $S(x)$  tedy klesla za deset let na hodnotu asi 0,998, tedy o 0,2%. Současně ovšem platí, že celý zlomek se mění do 10 let v několika řádech (viz obrázky 2 až 10). Odtud plyne, že pozorovaný jev nepřímé úměry, odpovídá ve skutečnosti pouze čitateli zlomku (1). Pokud formálně popisujeme intenzitu úmrtnosti na vrozenou vadu například do 10 let, pak jmenovatel představuje křivku přežívání celé populace a číselník odpovídá zemřelým jen na danou vrozenou vadu za jednotku času (intenzitu úmrtnosti samozřejmě vztahujeme na celou populaci žijících). Toto ovšem platí obecně pro každou příčinu až do věku, do kterého počet žijících klesá nevýznamně. Protože model nepřímé úměry byl zjištěn primárně pro samotný číselník zlomku, mohlo by být pozorováno ve vyšším věku při významné změně jmenovatele zastavení zmíněného poklesu. Při nástupu významného procentuálního vymírání celé populace (například pro  $S(x) < 0.5$ ) pak dokonce pozorovat nárůst intenzity úmrtnosti s věkem (samozřejmě pokud by pro číselník zlomku (1) platil stále stejný model). Na obrázcích 9 a 10 je tento jev možná vidět v nárůstu v posledních věkových kategoriích (Dolejs, 2003). Ve zlomku (1) byla v tomto obrázku pro ilustraci použita ve jmenovateli empirická křivka  $S(x)$  spočtená transversálně pro celé období (nemá tedy svůj původní význam procenta žijících z generace ve věku  $x$  a jde o hrubý číselný odhad). Intenzita úmrtnosti ve věkové kategorii byla spočtena pro celé kalendářní období 1979-97 sumární metodou. Samotný model nepřímé úměry byl takto modifikován pro vysoké věkové kategorie empirickými hodnotami  $S(x)$ . Číselník tedy odpovídá průběhu nepřímé úměry, jejíž konstanta je spočtena tak, aby model procházel přesně kategorií „1-2“ roky. Jmenovatel tedy představují empirické hodnoty procenta žijících (Dolejs, 2003). Regresní přímky jsou vizuálně totožné s tímto modelem až do „ohybu“ a byly spočteny pro věkový interval od narození do věku, v němž úmrtnost dosáhla minima. Daný jev není pro teorii vrozených individuálních rizik zásadní a je možné, že nárůst ve vyšším věku je prostě dán i jiným mechanismem. Vztah hlavní homogenní populace a subpopulace „citlivé“ k zhoubnému novotvaru mozku byl v tomto smyslu také řešen například v publikaci Dolejs (1998a), kde byla velikost subpopulace odhadnuta na základě průběhu úmrtnostní věkové trajektorie. Empirický ohyb úmrtnostní věkové trajektorie na tuto příčinu byl vysvětlován existencí subpopulace s vyšší citlivostí k zhoubnému novotvaru mozku. Jde o podobný ohyb, jaký je pozorován u celkové intenzity úmrtnosti nad 100 let.

Následující teorie popisuje pokles intenzity úmrtnosti s věkem vymíráním více postižených jedinců.

## 4.2 Základní východiska teorie

Souhrn empirických zjištění o úmrtnostních věkových trajektoriích po narození:

- 1) Pokles intenzity úmrtnosti s věkem je po narození rychlejší, než nárůst v dospělém věku. Intenzita úmrtnosti klesá v několika řádech.
- 2) Nepřímá úměra tohoto poklesu platí pro vrozené vady až do vyššího věku nad 40 let.
- 3) Vrozené vady představují v prvních týdnech dominantní příčinu úmrtí (například viz obrázek 8 nebo tabulka 1).
- 4) Pokles intenzity úmrtnosti s věkem po narození v kategorii „všechny nemoci“ vyhovuje modelu nepřímé úměry s nejvyššími koeficienty determinace.
- 5) V populaci jsou z hlediska vrozených vad při narození přítomni velmi rozdílní jedinci. Platí to jak z hlediska morfologického, tak i z hlediska délky života. Nejzávažněji postižení jedinci umírají během prvních hodin, méně postižení zemřou v dospělém věku a nejméně postižení jedinci umírají ve stáří stejně jako většina populace.
- 6) Míru vrozeného postižení lze obecně pro vrozené vady kvantifikovat obtížně. Například jak porovnat postižení srdeční vadou s rozštěpem páteře? Z hlediska primárně vysvětlovaného

jevu se nabízí jako taková míra „vrozené individuální riziko úmrtní“. Je jasné, že tuto veličinu nelze u konkrétního jedince „změřit“, ale jak vyplývá z následujícího textu, bude stačit takovou veličinu teoreticky uvažovat a předpokládat nějaké její rozložení v populaci.

- 7) Nejjednodušší možností z hlediska věku je předpokládat, že se toto riziko s věkem přibližně nemění. Tento předpoklad bude dále chápán v rámci celého spektra všech narozených. Tedy například nejpostiženější jedinci umírají během hodin a u nich je tento předpoklad oprávněný. U těch, co se dožijí dospělosti, to možná individuálně zcela neplatí, ale protože chceme popsat celou populaci dohromady, jde o modelové zjednodušení. Cílem je totiž vystihnout celé spektrum populace, které je velmi pestré, dohromady.
- 8) Pro úplný popis populace a pro konstrukci intenzity úmrtnosti ve věku  $x$  tak zbývá popsat zastoupení jednotlivých stupňů postižení v narozené populaci, tedy předpokládat nějaké rozložení vrozených individuálních rizik.

#### 4.3 Četnost vrozených individuálních rizik a konstrukce intenzity úmrtnosti

Pokud vrozené individuální riziko označíme jako  $r$ , pak lze výskyt této veličiny v populaci popsat pro právě narozené hustotou pravděpodobnosti  $f(r)$ . Pro jednoduchost si lze představit, že jde o četnosti drobných subpopulací, v nichž jsou sdruženi jedinci s podobným stupněm postižení. Se stejným  $r$  tak mohou být sdruženy různé vrozené vady. V celé konstrukci je třeba formálně zvolit časovou jednotku a nemá smysl použít jinou, než kalendářní rok. Intenzity úmrtnosti je pak třeba přepočítávat na tuto jednotku i v případě pozorování v hodinových kategoriích (viz podkapitola 5.2). Individuální vrozené riziko  $r$  tak formálně odpovídá intenzitě úmrtnosti za jeden kalendářní rok. Teoreticky může  $r$  nabývat hodnot od 0 do nekonečna (nejpostiženější jedinci zemřou během hodin a v takové subpopulaci bude intenzita úmrtnosti vyšší než například 10). Empirická pozorování pomocí intenzity úmrtnosti v celé populaci samozřejmě nemohou postihnout rozdíly v nízkých hodnotách  $r$ . Prakticky vždy bude toto spektrum hodnot  $r$  omezeno v reálné populaci nějakým minimem a maximem.

Pokud předpokládáme neměnnost vrozeného individuálního rizika  $r$  s časem, pak ve skupině s touto hodnotou  $r$  bude platit pro procento přežívajících ve věku  $x$ :

$$S(x, r) = e^{(-r \cdot x)} \quad (10)$$

Relativní zastoupení každé infinitezimální skupiny s rizikem  $r$  lze tedy teoreticky popsat hustotou  $f(r)$  v okamžiku narození a formálně platí:

$$1 = \int_0^{\infty} f(r) dr \quad (11)$$

V každé podskupině s hodnotou  $r$  platí pro počty jedinců vztah (9), protože předpokládáme neměnnost  $r$  v čase. Pro procento žijících v celé populaci dostaneme prostým sečtením všech infinitezimálních podskupin následující vztah:

$$S(x) = \int_0^{\infty} f(r) \cdot e^{(-r \cdot x)} dr \quad (12)$$

Intenzitu úmrtnosti  $\mu(x)$  ve věku  $x$  pak dostaneme dosazením do její definice (1):

$$\mu(x) = \frac{-\frac{\partial}{\partial x} \int_0^{\infty} f(r) \cdot e^{(-r \cdot x)} dr}{\int_0^{\infty} f(r) \cdot e^{(-r \cdot x)} dr} \quad (13)$$

Jak již bylo uvedeno, jmenovatel je prakticky roven jedné nejméně do 10 let. Takto nakonec dostaneme pro intenzitu úmrtnosti následující výraz:

$$\mu(x) = -\left[-\int_0^{\infty} f(r) \cdot r \cdot e^{(-r \cdot x)} dr\right] = \int_0^{\infty} f(r) \cdot r \cdot e^{(-r \cdot x)} dr \quad (14)$$

Toto je nejdůležitější vztah v celé konstrukci. Intenzita úmrtnosti tak představuje Laplaceův obraz součinu  $f(r) \cdot r$ . Z empirických pozorování již víme, že je výsledná intenzita úmrtnosti popsána nepřímou úměrou  $\mu(x) = c/x$ . Tento typ závislosti teoreticky dostaneme, pokud součin  $f(r) \cdot r$  bude

roven konstantě. Předpokládejme tedy, že tento součin je roven konstantě opět označené  $c$ . Zavedeme substituci  $z = -x \cdot r$ , kde proměnnou je nyní  $r$  a věk  $x$  je parametrem. Jednoduchou integrací tak dostaneme výsledný vztah pro „parametr“  $x$ :

$$\mu(x) = \int_0^{\infty} c \cdot e^{(-r \cdot x)} dr = c \cdot \left[ \frac{e^{(-r \cdot x)}}{-x} \right]_0^{\infty} = c \cdot 0 - c \cdot \frac{-1}{x} = \frac{c}{x} \quad (15)$$

Pokud tedy bude platit, že součin  $f(r) \cdot r = \text{konstanta}$ , pak výsledná intenzita úmrtnosti vyhovuje nepřímé úměře. Pro samotnou hustotu  $f(r)$  a tedy četnost výskytu různě závažných postižení to tedy znamená:

$$f(r) = \text{konstanta} / r \quad (16)$$

Tento vztah lze slovně interpretovat takto: „čím je vrozené postižení závažnější (opět měřeno rizikem úmrtí), tím se mezi narozenými vyskytuje méně často“. Tato věta je tak posledním předpokladem v teorii vrozených individuálních rizik. Východiska této teorie vrozených individuálních rizik lze zjednodušeně shrnout do následujících dvou konstatování:

- 1) Vrozené poškození je kvantifikováno intenzitou úmrtnosti  $r$  v dané podskupině, jež je ve srovnání s širokým spektrem narozené populace přibližně nezávislé na věku. Tato proměnná se v narozené populaci mění v několika řádech (například od mnoha jednotek po desetitisíciny).
- 2) Čím je vrozené poškození závažnější, tím je v narozené populaci méně časté.

Druhý předpoklad lze vysvětlit selekcí, která probíhá i v minulých generacích. Především to však lze vysvětlit jako důsledek selekce v prenatálním období demonstrovány spontánními potraty. Odhady ztrát početí v důsledku spontánního potratu jsou obtížné, velmi se liší, nicméně se pohybují podle různých přístupů zhruba od 30% do 70, někdy 80%. Podrobnější informace lze nalézt například v Pavlík a kol. (1986, s. 152-159) nebo v Caselli a kol. (2006, sv. I., s. 439). Podle některých odhadů se narodí jen 20-30% počatých jedinců. Pro spontánní potratovost by bylo možné poměrně snadno zkonstruovat analogii úmrtnostní věkové trajektorie. V takovém případě je hlavním problémem chybovost v prvních týdnech těhotenství, kdy je intenzita spontánní potratovosti nejvyšší a kdy spontánní potraty nejsou často zaznamenány. Pokles spontánní potratovosti je ještě strmější než zde pozorovaný pokles intenzity úmrtnosti po narození. Směrnice tohoto poklesu při obou zlogaritmovaných osách a při použití jednotky jeden rok se může blížit hodnotě -3. Zpětným prodloužením takové trajektorie spontánní potratovosti zkonstruované mezi 7-40 týdnem těhotenství do okamžiku početí by bylo možné provést číselný odhad celkových ztrát všech početí. Takový odhad se blíží spíše k vyšším hodnotám ztrát početí nad 70% (dosud nepublikováno). Toto je však mimo základní téma a v tomto okamžiku je podstatné konstatování, že ztráty jsou v desítkách procent a lze tedy předpokládat, že samotná spontánní potratovost je zodpovědná za selekci, jejímž důsledkem je četnost vrozených postižení vyjádřená vztahem (16). Verifikace nebo zamítnutí tohoto předpokladu na základě empirického popisu četností vad mezi narozenými nebylo provedeno. Hlavní ověření bylo tedy provedeno analýzou úmrtnostních věkových trajektorií v celém spektru příčin úmrtí. Problém empirické verifikace vztahu (16) by navíc spočíval v stanovení hodnoty  $r$  u konkrétního jedince. Nakonec by asi stejně nezbylo, než použít nějaké „individuální délky života“, což je ale vlastně zakomponováno do intenzity úmrtnosti. Jako hlavní argument podporující uvedené předpoklady lze uvést především vysvětlení přibližné konstantnosti intenzity úmrtnosti pro některé skupiny nemocí od narození do 6, někdy do 12 jindy do 24 měsíců, přičemž vždy následuje pokles přesně podle nepřímé úměry (podrobněji bude probráno v podkapitolách 4.4 a 4.5). Dále pak chováním úmrtnostních věkových trajektorií při sdružování nemocí do větších a větších skupin nemocí, jenž končí poslední kategorií „všechny nemoci“, kde období počáteční konstantní intenzity úmrtnosti mizí. Kromě jednoduchého vztahu (16) byl integrál (14) počítán také numericky pro různá rozdělení a následně byla počítána směrnice poklesu intenzity úmrtnosti při obou zlogaritmovaných osách. Pozorovanou závislost  $\mu(x) = c/x$  tak dostaneme i pro logaritmicko-normální rozdělení veličiny  $r$  s velkou hodnotou rozptylu logaritmů  $r$  (Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs a kol, 2006). Bylo zjištěno, že pro různé



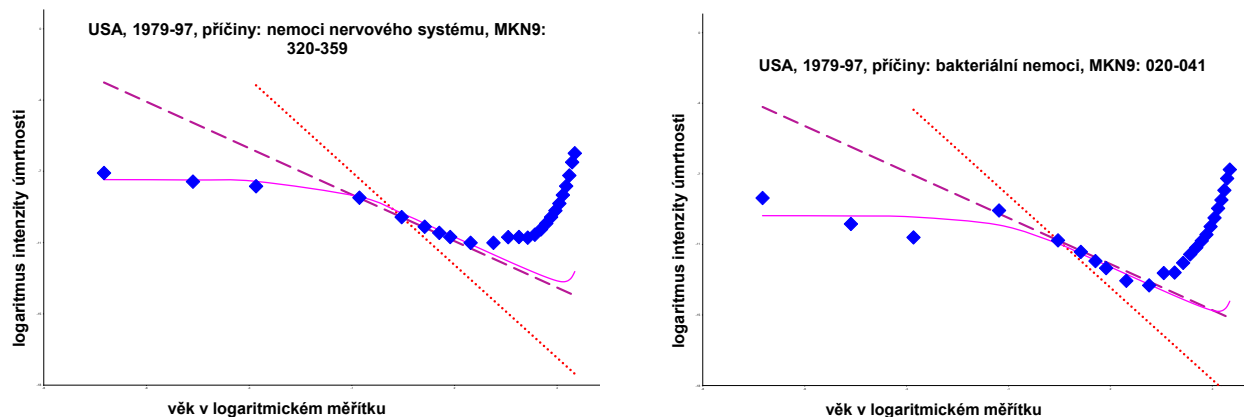
střední hodnoty logaritmu  $r$  se vypočtený integrál rychle blíží k závislosti  $\mu(x) = c/x$  s rostoucí směrodatnou odchylkou logaritmu  $r$ . Je možné, že existuje nějaká jiná možnost obecně formulovat předpoklady pro tuto konvergenci směrnice intenzity úmrtnosti k hodnotě  $-1$ . V případě předpokládaného normálního rozdělení s velkým rozptylem pak dostaneme teoretickou intenzitu úmrtnosti, která klesá s druhou mocninou věku. I tento pokles byl pozorován a bude podrobněji probrán v podkapitole 4.7. Teoreticky byly diskutovány předpoklady také v publikacích Dolejs, (2001) a Dolejs a kol. (2006). Na tomto místě je třeba opět zdůraznit, že nízké hodnoty  $r$ , které se týkají většiny populace, jsou vlastně mimo empirická pozorování.

#### 4.4 Další pozorované skutečnosti

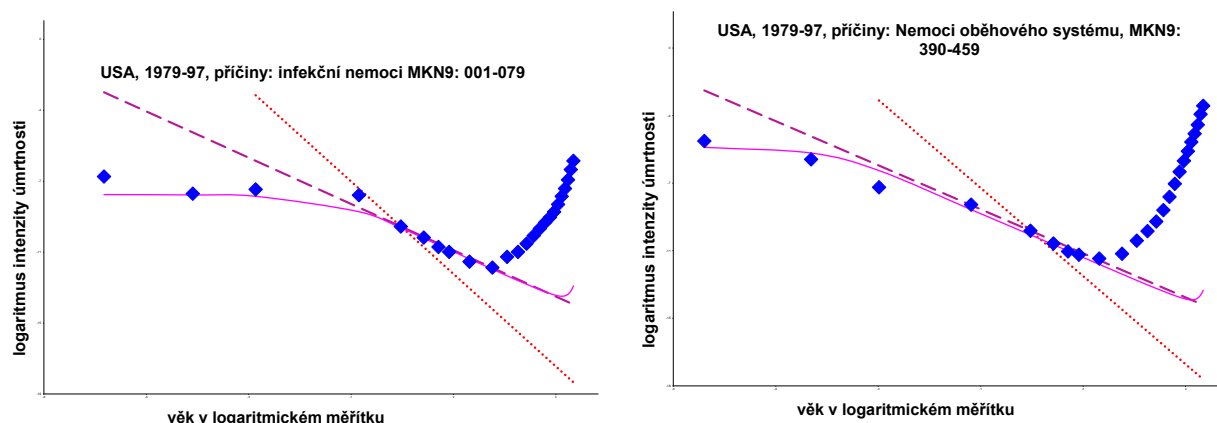
Kromě samotné nepřímé úměry mezi intenzitou úmrtnosti a věkem je hlavním jevem, který svědčí ve prospěch teorie vrozených individuálních rizik následující zjištění. Pro vrozené vady dohromady i pro různé podskupiny vrozených vad platí nepřímá úměra zpravidla ihned od narození. Především to však platí v kategorii „všechny nemoci“. Například tedy platí, že intenzita úmrtnosti v kategorii „všechny nemoci“ je ve věku přesně 10 dnů 10 krát nižší než ve věku přesně 1 den, 365 krát nižší v posledním dnu prvního roku a 3650 krát nižší v posledním dnu desátého roku. Koeficienty determinace jsou pro model nepřímé úměry v mnoha empirických případech v kategorii „všechny nemoci“ vyšší než 0,99 (Dolejs, 2003; Dolejs, 2014; Dolejs 2015; Dolejs, 2016). Například v Německu z 15 kalendářních let byl ve 12 případech koeficient determinace vyšší než 0,99 (Dolejs, 2016).

Naopak ve skupinách jako jsou „infekční nemoci“, „nemoci kardiovaskulárního systému“, „nemoci nervového systému“, „nemoci zažívacího systému“ a v řadě dalších je od narození úmrtnostní věková trajektorie po několik měsíců, často i více než jeden rok, konstantní (Dolejs, 2003; Dolejs a kol., 2006, s. 161-182). Někdy je pokles v prvním roce života jen výrazně pomalejší. Vždy však následuje „ohyb“ a po něm opět strmý pokles se směrnici přesně  $-1$  při obou zlogaritmovaných osách. Toto platí v mnoha zemích v posledních dekadách. Každá jiná teorie bude muset vysvětlit tento jev. Například vysvětlení vývojem jedince v dětském věku prostě nepřipadá do úvahy. Znamenalo by to totiž, že vývoj jedince v prvním roce života (někdy dokonce v prvních dvou letech života) se neprojeví nebo je velmi nevýrazný a naopak ve vyšším věku tento mechanismus způsobí výrazný pokles intenzity úmrtnosti o několik řádů se směrnici přesně  $-1$  (například na obrázku 8 jsou tyto poklesy od 1 roku do 10 let). Uvedené skutečnosti lze ověřit stažením databáze WHO (2003) a sečtením počtu zemřelých podle mezinárodní klasifikace nemocí ve věkových kategoriích, počtů žijících a správným přepočtením na širší věkové kategorie. V této databázi je první rok někdy popsán 4 věkovými kategoriemi, jejichž síře již sama naznačuje strmý pokles počtu zemřelých s věkem. Případy populací a kalendářních let, kde jsou 4 věkové kategorie pro první rok, lze využít ke konstrukci úmrtnostní věkové trajektorie. Na následujících ilustračních obrázcích 11-16 jsou nejprve ukázky zmíněných trajektorií spolu s teoretickou křivkou. V další podkapitole 4.5 bude provedeno vysvětlení z hlediska teorie vrozených individuálních rizik.

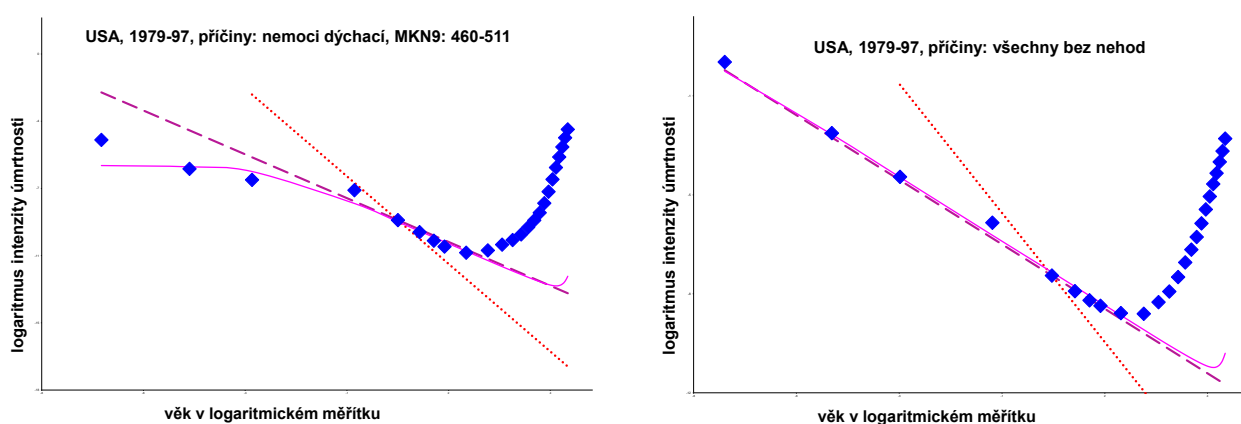
Obr. 11-12: Úmrtnostní věková trajektorie spočtená za celé období 1979-1997



Obr. 13-14: Úmrtnostní věková trajektorie spočtená za celé období 1979-1997



Obr. 15-16: Úmrtnostní věková trajektorie spočtená za celé období 1979-1997



Poznámky: Fialová přerušovaná čára má směrnici -1, plná fialová čára odpovídá modelu (17) a červená přímka má směrnici -2. Jejich význam bude vysvětlen později.

Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2003, s. 685-687), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

#### 4.5 Vysvětlení konstantní intenzity a pomalejšího poklesu úmrtnosti po narození

Pokud v dané skupině nemocí z nějakého důvodu existuje omezení vrozených individuálních rizik shora relativně nevelkou maximální hranicí, pak dostaneme teoretické křivky, jež jsou zobrazeny v obrázcích 13-15 plnou fialovou čarou. Předpokládejme tedy, že existuje nějaká hranice  $r_{max}$ , která není příliš velká (opět měřeno součinem věku a konstantního rizika v exponenciálních členech, kde je třeba vzít do úvahy stejnou časovou jednotku pro obě veličiny). Pokud platí vztah (16), tedy „čím horší poškození, tím je méně časté“ a rizika jsou z nějakého, zatím nespecifikovaného důvodu omezena shora, dostaneme následující výraz:

$$\mu(x) = \int_0^{r_{max}} c \cdot e^{(-r \cdot x)} dr = c \cdot \left[ \frac{e^{(-r \cdot x)}}{-x} \right]_0^{r_{max}} = c \cdot \frac{e^{(-r_{max} \cdot x)}}{-x} - c \cdot \frac{1}{-x} = \frac{c}{x} \cdot [1 - e^{(-r_{max} \cdot x)}] \quad (17)$$

Tento vztah (17) dokáže popsat konstantnost intenzity úmrtnosti v prvním roce. Pro malá  $x$  proti  $r_{max}$  totiž platí:

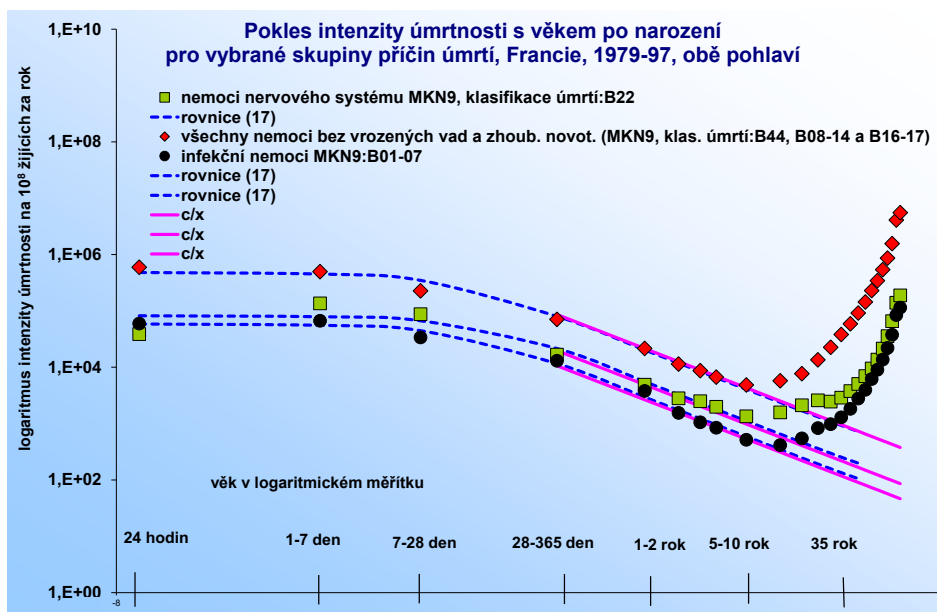
$$\mu(x) = \frac{c}{x} \cdot [1 - e^{(-r_{max} \cdot x)}] \cong \frac{c}{x} [1 - (1 - r_{max} \cdot x)] = c \cdot r_{max} \quad (18)$$

Pro větší  $x$  tak, jak populace stárne, začne být druhý exponenciální člen v hranaté závorce ve vztahu (17) zanedbatelný proti jedné a dále již platí nepřímá úměra. Z úmrtnostních věkových trajektorií tak lze dokonce stanovit hodnotu parametru  $r_{max}$  pro danou skupinu nemocí z hodnoty konstantní intenzity úmrtnosti.

Proč by měla být vlastně v uvedených skupinách nemocí, které nejsou z lékařského hlediska spojeny s vrozenou vadou, vrozená individuální rizika omezena nějakou relativně nižší hranicí? Vysvětlení je takové, že je to právě proto, že tato skupina není nijak standardně spojována s vrozenou vadou. Pokud vrozená vada je závažná, je automaticky spojována s úmrtím a diagnóza je administrativně „nasměrována“ do vrozených vad. Pokud „není vrozená vada vidět“, lze předpokládat, že může být jako příčina úmrtí administrativně použita jiná kategorie nemocí například „infekční nemocí“, „nemoci nervového systému“, „nemoci oběhového systému“ ... Pokud je toto vysvětlení správné, pak řada úmrtí, jež nejsou standardně vůbec spojovány s vrozeným poškozením, jsou způsobeny latentním vrozeným defektem (Dolejs, 2003). Tato skrytost nemusí být v některých případech příliš zásadní. V uvedeném schématu skrytost znamená pouze administrativní nezahrnutí úmrtí do vrozených vad. V některých případech však může jít skutečně o zcela překvapivou demonstraci skryté vrozené dispozice.

Na následujících obrázcích 17 a 18 je ukázka použití rovnice (17) pro vybrané příčiny úmrtí pro Kanadu a Francii. Úmrtnostní věkové trajektorie byly spočteny za celé kalendářní období, v němž byla používána 9. revize MKN. Je zde uměle vytvořena kategorie „ostatní příčiny“, která vznikla tak, že ze „všech nemocí“ byly odečteny případy vrozených vad a zhoubných novotvarů. Obsahem této kategorie jsou tedy případy úmrtí, které nebyly administrativně spojeny s vrozenou vadou a jsou vyloučeny zhoubné novotvary (jak již bylo zmíněno, ty se zcela odlišují od ostatních nemocí a jejich zastoupení mezi biologickými příčinami je uvedeno v tabulce 1). Takto vytvořená kategorie slouží jako nástroj pro odhad množství případů úmrtí s latentními vrozenými individuálními riziky. Obrázky a zpracování jsou z monografie Dolejs a kol. (2006, s. 168-169), přičemž obrázky byly jazykově upraveny. V podkapitole 7.1 bude velikost takové subpopulace číselně odhadnuta z tvaru úmrtnostní věkové trajektorie.

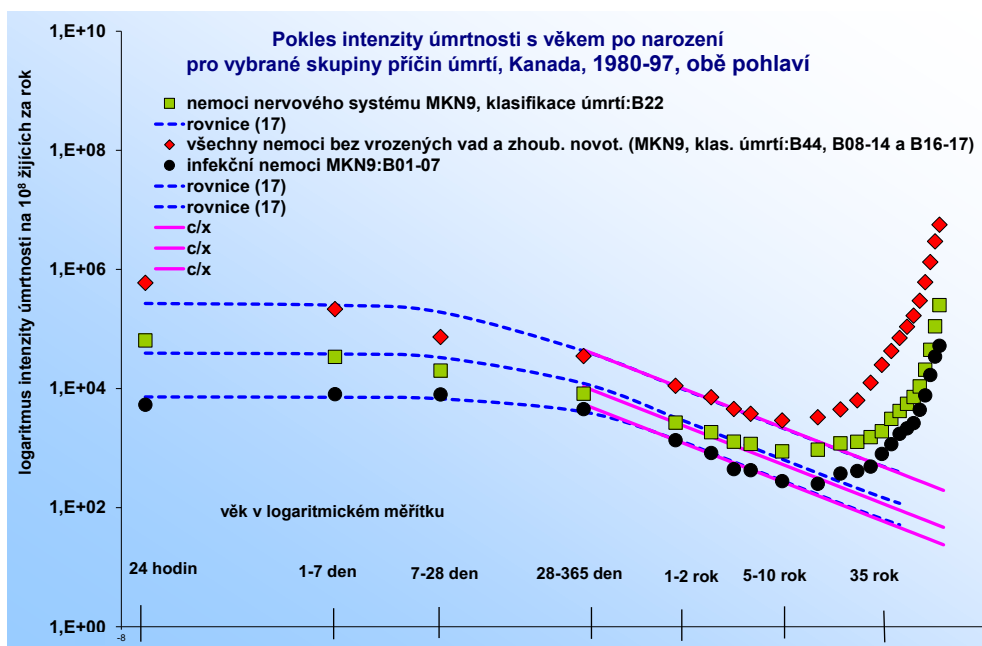
Obr. 17: Úmrtnostní věkové trajektorie ve skupinách nemocí administrativně nespojovaných s vrozenou vadou



Poznámky: Fialová přímka má směrnici -1, čárkovaná modrá čára odpovídá modelu (17).

Zdroj: WHO, publikováno v monografii (Dolejs a kol., 2006, s. 168-169), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Obr. 18: Úmrtnostní věkové trajektorie ve skupinách nemocí administrativně nespojovaných s vrozenou vadou



Poznámky: Fialová přímka má směrnici -1, čárkovaná modrá čára odpovídá modelu (17).

Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs a kol., 2006, s. 168-169), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

#### 4.6 Vztahy odvozené pro model nepřímé úměry

Formálně lze zpětně odvodit vztah pro procento přežívajících  $S(x)$  pomocí vztahu (1). Pokud intenzita úmrtnosti klesá s první mocninou věku, pak platí:

$$\mu(x) = -\frac{dS(x)/dx}{S(x)} = -\frac{d \ln[S(x)]}{dx} \Rightarrow \ln[S(x)] = -\int \mu(x) dx \quad (19)$$

$$\mu(x) = \frac{\mu_1}{x} \Rightarrow \ln[S(x)] = -\mu_1 \ln(x) + \text{konstanta} \quad \text{pro } x \geq x_{\min} \neq 0 \quad (20)$$

Pokud navíc předpokládáme popis procenta žijících od jisté hodnoty  $x_{\min}$ , podobně jako u Paretova rozdělení, pak platí:

$$S(x_{\min}) = 1 \Rightarrow \ln[S(x_{\min})] = 0 \Rightarrow \text{konstanta} = \mu_1 \ln(x_{\min}) \quad \text{pro } x \geq x_{\min} \neq 0 \quad (21)$$

$$\ln[S(x)] = \mu_1 \ln(x_{\min}/x) \Rightarrow S(x) = (x_{\min}/x)^{\mu_1} \quad \text{pro } x \geq x_{\min} \neq 0 \quad (22)$$

Hodnotu  $x_{\min}$  lze často z praktických důvodů zvolit jako 24 hodin. Zlinearováním vztahu (22) lze odhadnout parametr  $\mu_1$ . Hodnota  $x_{\min}$  se tedy volí jako minimální hranice popisu, v níž se počet žijících považuje za 100% a následně se hledá směrnice  $\mu_1$ , kde vysvětlovanou proměnnou je  $-\ln[S(x)]$  a vysvětlující proměnnou je  $\ln(x/x_{\min})$ . Zároveň platí, že model vždy prochází počátkem. Výhodou tohoto zobrazení je, že není třeba řešit problém reprezentativních bodů ve věkových kategoriích, neboť se použijí horní hranice. Hlavní komplikací je naopak to, že kumulativní body neodpovídají předpokladům standardního regresního modelu, neboť jejich hodnoty nejsou navzájem nezávislé a nelze činit závěry za pomoci induktivní statistiky. Ukázka tohoto postupu na datech je v podkapitole 5.4.

Protože předpoklady regresního modelu jsou naopak splněny pro intenzitu úmrtnosti při obou zlogaritmovaných osách, odhad jediného parametru  $\mu_1$  lze provést pomocí regresního modelu metodou nejmenších čtverců. Předpoklady regresního modelu byly ověřeny mimo jiné i empirickou analýzou residuí (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016). Pokud tedy předpokládáme vztah (15) a směrnice při zlogaritmovaných obou osách je -1, pak platí pro každou  $i$ -tou pozorovanou dvojici hodnot:

$$\ln(\mu_1) = \ln[\mu(x_i)] + \ln(x_i) \quad \text{for } i = 1, 2, \dots, n \quad (23)$$

Logaritmus parametru  $\mu_1$  lze pak prostě odhadnout aritmetickým průměrem (Dolejs, 2015, s. 54):

$$\ln(\mu_1) = \frac{\sum\{\ln[\mu(x_i)] + \ln(x_i)\}}{n} \quad (24)$$

Koeficient determinace dostaneme standardně pomocí součtů čtverců residuálních odchylek a odchylek od celkového průměru:

$$R_b^2 = 1 - \frac{S_{\text{nevysvětlené}}}{S_{\text{všechny}}} = 1 - \frac{\sum\{\ln[\mu(x_i)] - \ln(\mu_1) + \ln(x_i)\}^2}{\sum\{\ln[\mu(x_i)] - \frac{\sum \ln[\mu(x_i)]}{n}\}^2}$$

parametr  $\ln(\mu_1)$  zde odhadneme aritm. průměrem  $\bar{z}$  hodnot  $z_i \equiv \{\ln[\mu(x_i)] + \ln(x_i)\}$

$$\Rightarrow R_b^2 = 1 - \frac{\sum\{\ln[\mu(x_i)] + \ln(x_i) - \frac{\sum \ln[\mu(x_i)] + \ln(x_i)}{n}\}^2}{\sum\{\ln[\mu(x_i)] - \frac{\sum \ln[\mu(x_i)]}{n}\}^2}$$

$$\Rightarrow R_b^2 = 1 - \frac{\sum\{z_i - \bar{z}\}^2}{\sum\{\ln[\mu(x_i)] - \frac{\sum \ln[\mu(x_i)]}{n}\}^2}$$

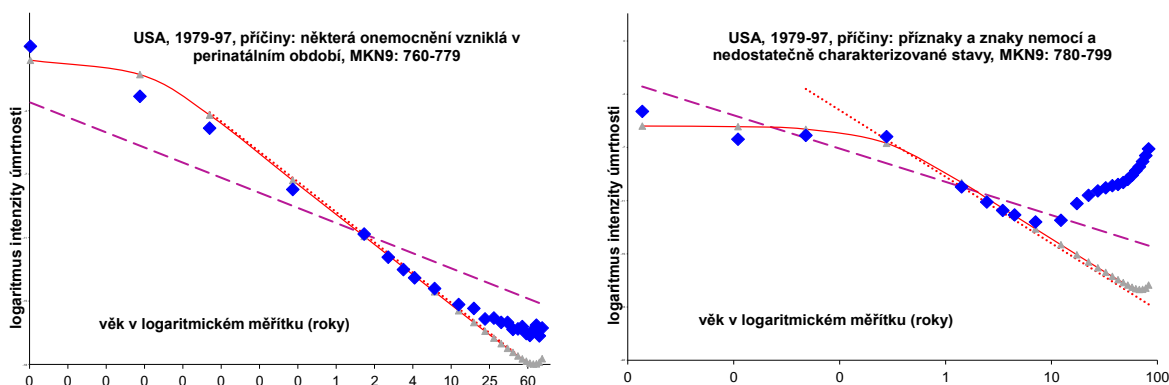
a nakonec dostaneme: 
$$= 1 - \frac{VAR\{\ln[\mu(x_i)] + \ln(x_i)\}}{VAR\{\ln[\mu(x_i)]\}} \quad (25)$$

Zde symbol VAR znamená rozptyl v populaci. Vztah (25) zjednodušuje výpočet koeficientu determinace pomocí dvojic pozorovaných hodnot  $\ln[\mu(x_i)]$  a  $\ln(x_i)$  a byl odvozen v publikaci Dolejs (2015, s. 54). Jeho jednoduchost by snad mohla být využita také při dolování dat, tedy vyhledávání hodnot blízkých jedné pro veličinu počítanou podle vztahu (25).

#### 4.7 Pokles s druhou mocninou věku

Jak již bylo uvedeno, konstrukce úmrtnostních věkových trajektorií je pro některé příčiny úmrtí komplikována tím, že intenzita úmrtnosti klesne tak, že pro danou populaci, v jednom kalendářním roce a v jedné věkové kategorii jsou nulové počty zemřelých. Toto lze vyřešit sumární metodou (Halley, 1693). Příkladem skupiny příčin úmrtí, kdy počty zemřelých velmi výrazně klesnou s věkem je skupina poškození vzniklých v perinatálním období. Tedy poškození vzniklá bezprostředně před porodem a po něm. Prakticky lze v tomto případě očekávat většinu poškození vzniklých časově přímo v den porodu. Dokonce v USA bylo nutno použít mnoha kalendářních let (1979-97), aby bylo dosaženo nenulových počtů zemřelých ve vyšších věkových kategoriích. Na následujících obrázcích 19 a 20 je vidět, že pokles neodpovídá ve střední části směrnici -1 a tedy nepřímé úměře. Tato data naopak vyhovují modelu, který odpovídá poklesu s druhou mocninou věku.

Obr. 19-20: Úmrtnostní věková trajektorie se směrnicí -2



Poznámky: Fialová přerušovaná čára má směrnici přesně -1, červená přímka má směrnici přesně -2 a odpovídá vztahu (24). Červená křivka odpovídá vztahu (25). Obě osy v logaritmickém měřítku  
Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs, 2003, s. 688), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Numerickým výpočtem pro funkci  $f(r)$  odpovídající hustotě normálního rozdělení s velkým rozptylem a teoretickým odvozením v článku Dolejs (2001, s. 1881-1884) byla tato závislost částečně vysvětlena. Analyticky si lze situaci zjednodušit a dojít k poklesu s druhou mocninou jednoduchým předpokladem. Stačí předpokládat přibližně stejnou četnost zastoupení různých úrovní postižení v narozené populaci a vztah (16) nahradit vztahem  $f(r) = \text{konstanta}$ . Následným dosazením do integrálu v rovnici (14) pak dostaneme:

$$\mu(x) = \int_0^{\infty} f(r) \cdot r \cdot e^{(-r \cdot x)} dr = \text{konstanta} \cdot \int_0^{\infty} r \cdot e^{(-r \cdot x)} dr \quad (26)$$

odtud integrací per partes dostaneme:

$$\mu(x) = - \left[ \frac{\text{konstanta}}{x^2} \cdot e^{(-x \cdot r)} \cdot (1 + x \cdot r) \right]_0^{\infty} = \frac{\text{konstanta}}{x^2} \quad (27)$$

V případě omezení menší hranicí  $r_{\max}$  podobně jako ve vztahu (15) dostaneme vztah:

$$\mu(x) = - \left[ \frac{\text{konstanta}}{x^2} \cdot e^{(-x \cdot r)} \cdot (1 + x \cdot r) \right]_0^{r_{\max}} = \frac{\text{konstanta}}{x^2} \cdot [1 - e^{(-x \cdot r_{\max})} \cdot (1 + x \cdot r_{\max})] \quad (28)$$

Tento výraz je opět nezávislý na věku pro malé hodnoty  $x$  a současně pro relativně malou hodnotu  $r_{\max}$  podobně jako vztah (17). Pro větší  $x$  je naopak celá hranatá závorka rovna přibližně jedné a celý výraz dále klesá s druhou mocninou věku (přibližně pro  $x > 1$  rok).

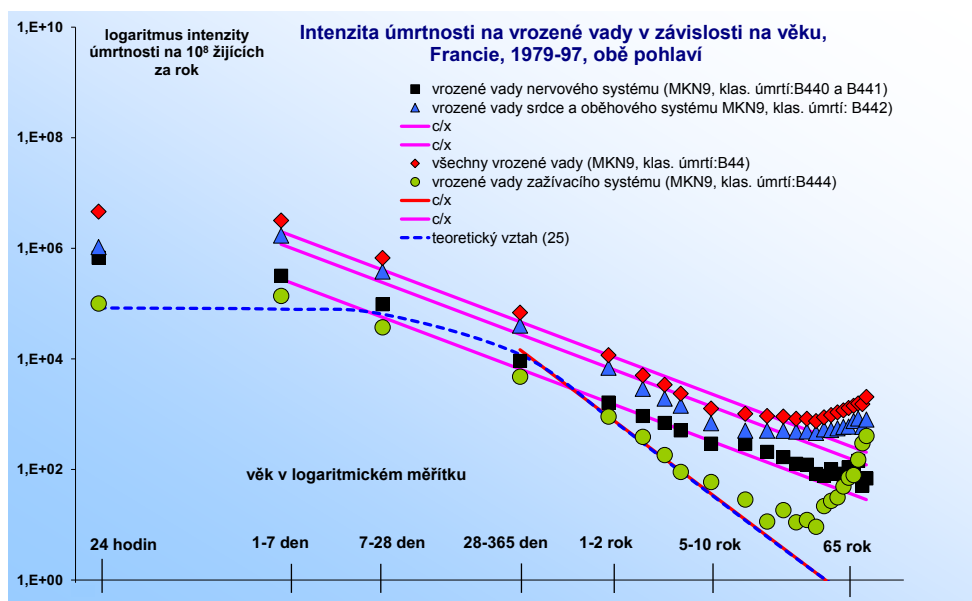
Vysvětlení v případě poškození vzniklých v perinatálním období je zřejmé. Selektce, která působí v prenatálním období nebo v předchozích generacích není přítomna. Vztah (16) je proto možné nahradit konstantou, tedy předpokladem, že různá poškození jsou přibližně stejně zastoupena. Z tohoto důvodu empirická intenzita úmrtnosti klesá přibližně s druhou mocninou věku. Obecněji to bylo odvozeno i pro normální rozdělení s velkým rozptylem (Dolejs, 2001, s. 1881-1884).

Platnost takového modelu lze očekávat také například u velkých katastrof. Kdyby byla například po zemětřesení nebo jiné velké katastrofě sledována úmrtnostní časová trajektorie, měla by podle tohoto modelu klesat právě s druhou mocninou věku. Různě závažná poškození by totiž mohla mít přibližně normální rozdělení s velkým rozptylem, protože zde asi nelze očekávat „selektci“. To by mělo ve výsledku teoreticky vést k poklesu s druhou mocninou času.

Na dalších dvou obrázcích 21 a 22 je ukázána aplikace rovnice (28) pro vrozené vady zaživacího traktu. U těchto vrozených vad lze také očekávat absenci selekce v prenatálním období.

Ostatní data v těchto populacích potvrzují předchozí závěry s tím, že ve Francii v prvním dnu života je relativně méně případů spojených s vrozenou vadou. Celková trajektorie v kategorii „všechny nemoci“ již tento výraznější odklon od modelu nemá (Dolejs a kol., 2006, s. 164). Pro vrozené vady srdce a oběhového systému se pokles zastaví dříve, než u vrozených vad nervového systému (na obrázcích 21 a 22 jsou kategorie vrozených vad, které jsou pro USA na obrázcích 9 a 10 zvlášť, spojené do jedné). Obrázky a zpracování jsou z monografie Dolejs a kol. (2006, s. 166).

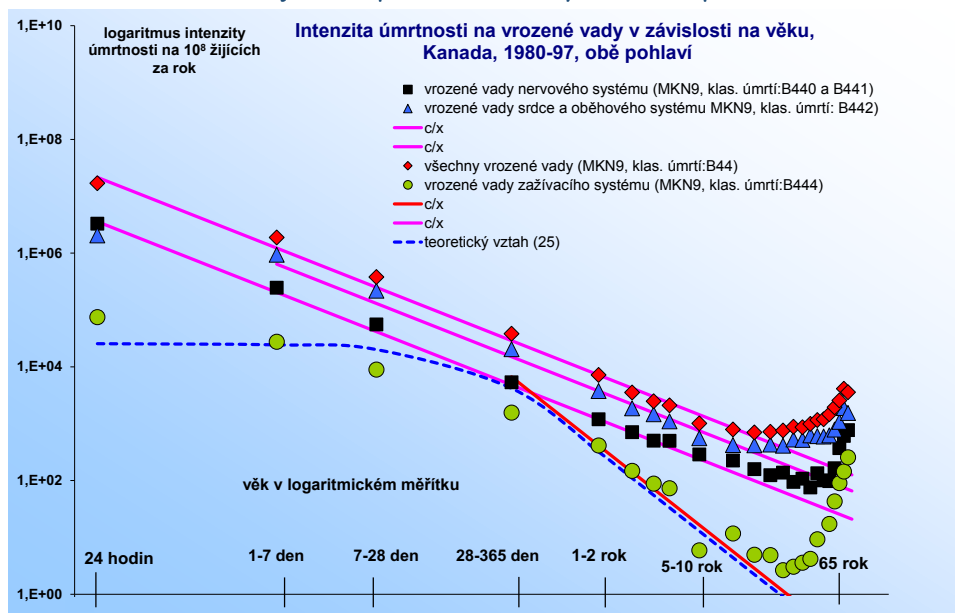
Obr. 21: Úmrtnostní věkové trajektorie pro vrozené vady s ukázkou poklesu se směrnicí -2



Poznámky: Fialové přímky mají směrnicí -1, čárkovaná modrá čára odpovídá modelu (25).

Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs a kol., 2006, s. 166), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Obr. 22: Úmrtnostní věkové trajektorie pro vrozené vady s ukázkou poklesu se směrnicí -2



Poznámky: Fialové přímky mají směrnicí -1, čárkovaná modrá čára odpovídá modelu (25).

Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs a kol., 2006, s. 166), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

#### 4.8 Stanovení reprezentativního bodu věkové kategorie pro regresní model

Pokud počty zemřelých  $D(x)$  strmě klesají s věkem a pokud je konkrétní věková kategorie relativně široká (což znamená, že je velká její šíře dělená hodnotou dolní meze), pak je střední hodnota věku zemřelých významně vychýlena od aritmetického průměru obou hranic kategorie. Přesněji řečeno, je posunuta směrem k její dolní hranici. Nejvíce se to projeví v kategorii „28-365“ dnů (například viz obrázky 6 a 7, kde bylo použito aritmetických průměrů). Obecně je tedy střední hodnota věku zemřelých v kategorii „i“ s hranicemi  $A_i$  a  $B_i$  rovna:

$$E(X_i) = \frac{\int_{A_i}^{B_i} x \cdot D(x) dx}{\int_{A_i}^{B_i} D(x) dx} \quad (29)$$

Pokud počty zemřelých  $D(x)$  uvnitř věkové kategorie klesají s obecnou mocninou  $\alpha$  a předpokládáme  $D(x) = C \cdot x^{-\alpha}$  a dostaneme následující vztah:

$$E(X_i) = \frac{C \cdot \int_{A_i}^{B_i} x^{1-\alpha} dx}{\int_{A_i}^{B_i} x^{-\alpha} dx} \quad (\text{pro } \alpha \neq 1 \text{ a } \alpha \neq 2) = \frac{B_i^{2-\alpha} - A_i^{2-\alpha}}{2-\alpha} \bigg/ \frac{B_i^{1-\alpha} - A_i^{1-\alpha}}{1-\alpha} \quad (30)$$

Pro nepřímou úměru dostaneme:

$$E(X_i) = \frac{C \cdot \int_{A_i}^{B_i} x^{1-\alpha} dx}{\int_{A_i}^{B_i} x^{-\alpha} dx} \quad (\text{pro } \alpha = 1) = \frac{B_i - A_i}{[\ln(B_i) - \ln(A_i)]} \quad (31)$$

Pro pokles s druhou mocninou pak platí:

$$E(X_i) = \frac{C \cdot \int_{A_i}^{B_i} x^{1-\alpha} dx}{\int_{A_i}^{B_i} x^{-\alpha} dx} \quad (\text{pro } \alpha = 2) = \frac{[\ln(B_i) - \ln(A_i)]}{\left[\frac{1}{A_i} - \frac{1}{B_i}\right]} \quad (32)$$

V případě poklesu s první mocninou věku je tedy teoretická střední hodnota věků rovna logaritmickému průměru hranic (31). Pokud klesají počty zemřelých s druhou mocninou věku, je střední hodnota věků zemřelých rovna jinému výrazu (32). Pokud by byl obecně pokles počtu zemřelých s jinou mocninou než první a druhou platí vzorec (30). Rozdíly při použití aritmetického a logaritmického průměru se projeví v regresním modelu dvěma důsledky. Při použití aritmetického průměru jsou zpravidla nižší koeficienty determinace. Vliv tohoto efektu závisí na výše uvedené relativní šíři věkové kategorie. V relativně užších věkových kategoriích je tento rozdíl menší a například u jednoletých kategorií po 1 roce života má význam pouze pro kategorii „1-2“ roky. Ze standardních věkových kategorií používaných například v databázi zemřelých WHO je tento jev nejvýznamnější v kategorii „28-365“ dnů. Z tohoto tedy plyne, že v některých kategoriích je při použití aritmetického průměru reprezentativní bod posunut doprava k vyšším hodnotám. Toto lze analyzovat systematicky zobrazením residuí. Nejvýrazněji se to tedy projevuje v kategorii „28-365“ dnů, který je systematicky posunut více „doprava“ při použití aritmetického průměru, a proto může být hodnota intenzity úmrtnosti výš, než odpovídá modelu.

#### 4.9 Verifikace všech ostatních modelů z odborné literatury

Všechny ostatní modely z odborné literatury byly opakovaně testovány pro kategorii „všechny nemoci“ (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs 2016). Mezi různými modely popisujícími pokles intenzity úmrtnosti po narození lze rozhodnout standardními statistickými nástroji. Vyloučení nevhodných modelů je většinou zcela zřejmé již z prvního porozumění a vizuálním posouzením křivek modelů, jež byly stanoveny minimalizací sumy čtverců odchylek. Dále byla posuzována residua, jejichž analýza potvrdila situaci zřejmou již ze základních grafů. Vzhledem k jednoznačnosti tohoto zamítnutí nebylo třeba metodicky řešit jiné přístupy než metodu nejmenších čtverců.

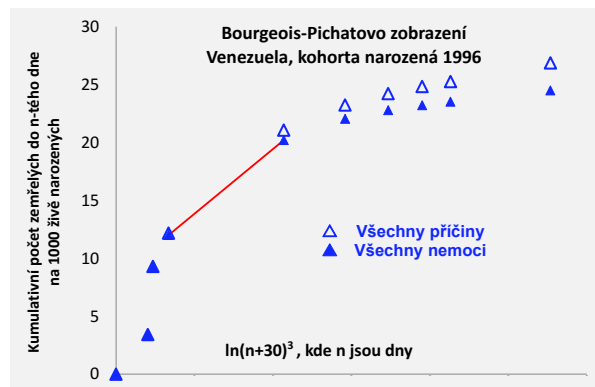


Takto nakonec zbyl úplný model kvadratický při obou zlogaritmovaných osách, jenž byl použit k vyhodnocení linearity. Kvadratický model při obou zlogaritmovaných osách byl zamítnut v drtivé většině případů a následně byl uvažován lineární submodel se dvěma parametry, kdy byla odhadována jeho směrnice. Například v 5 největších zemích EU to bylo ve všech analyzovaných 225 případech (Dolejs, 2016). Následně byl vyhodnocen nejjednodušší submodel se směrnicí přesně -1, jenž odpovídá modelu nepřímé úměry (6). Základní kvadratický model, submodel s vyhodnocenou směrnicí považovanou za parametr a submodel (6) byly posouzeny dvěma kritérii. Jednak pomocí upravených  $C_p$  koeficientů (Gilmour, 1996) a standardním vyhodnocením koeficientů determinace, které byly vždy upraveny na počet parametrů (tři pro kvadratický model, dva pro model lineární s počítanou směrnicí a jeden parametr pro nepřímou úměru). Ve většině případů byl nejúspěšnější model nepřímé úměry (6) tedy se směrnicí přesně -1 (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016). Například v poslední studii (Dolejs, 2016) nebyla nulová hypotéza, že směrnice je přesně -1 zamítnuta na hladině významnosti 5% ani v jednom z 225 případů.

Exponenciální model ze vztahu (3), který je lineární, pokud je zlogaritmována jen osa intenzity úmrtnosti, byl zcela vyloučen jak analýzou reziduí, tak testem nelinearity na hladině významnosti 5%. Vybrané příklady tří kohort a tří kalendářních let jsou na obrázcích 23-28 převzatých z uvedených publikací (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016). Tento postup byl zrealizován pro všechny ostatní dostupné případy a všechny výsledky se prakticky shodují. Kromě vztahu intenzity úmrtnosti a věku při obou zlogaritmovaných osách byl navíc prověřován Bourgeois-Pichatův model (4) ještě přímo pro kumulativní počty zemřelých do n-tého měsíce tak, jak bylo navrženo tímto autorem (obrázky 23, 25 a 27). Parametry tedy byly hledány minimalizací čtverců odchylek a výsledky jsou také jednoznačné. Již z prvního názoru na analytický tvar modelů je zřejmé, že modely (4) a (5) nemohou popisovat lineární průběh při obou zlogaritmovaných osách. Z následujících ilustračních obrázků 24, 26 a 28 i z grafů získaných ve všech ostatních případech je zřejmé, že data jsou lineární při zlogaritmovaných obou osách, zatímco modely označené zeleně a červeně jsou nelineární. Celkově bylo zjištěno, že v modelech (3), (4) a (5) jsou residua buď tvaru „U“ nebo byla na hladině významnosti 5% prokázána jejich silná závislost na logaritmu věku.

Linearita byla potvrzena testem vyloučením kvadratického členu na hladině významnosti 5%. Vždy byla stanovena teoretická křivka a zkoumána residua (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016). Protože navíc na hladině významnosti 5% nebyla zamítnuta nulová hypotéza, že směrnice je přesně -1, nelze uvažovat ani Weibullův model (8). Tato podrobná analýza byla provedena v následujících zemích pro jednotlivé kalendářní roky v posledních dekadách: Argentina, Brazílie, Čile, Kolumbie, Peru, Venezuela (Dolejs, 2014), Česká republika, Maďarsko, Polsko, Rakousko a Slovensko (Dolejs, 2015), Francie, Německo, Itálie, Španělsko a Velká Británie (Dolejs, 2016), a dále pro Austrálii, Nový Zéland, Fidži, Malajsii a Japonsko (dosud nepublikováno). Až na ojedinělé výjimky jsou výsledky všude stejné.

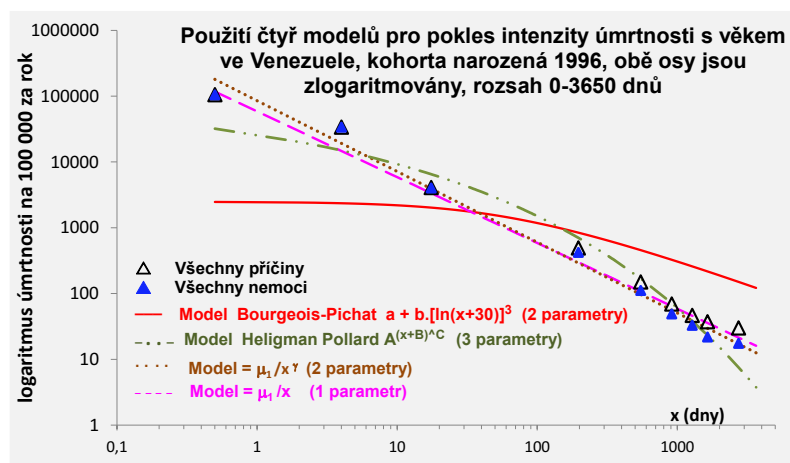
Obr. 23 Bourgeois-Pichatovo zobrazení kumulativního počtu zemřelých



Poznámky: Červená úsečka spojuje 28 a 365 den, tedy oblast pro model (4) Bourgeois-Pichatův. Uvnitř tohoto intervalu nebylo možné model verifikovat, ale ve standardním rozsahu 0-10 let data nenaznačují linearitu v této projekci.

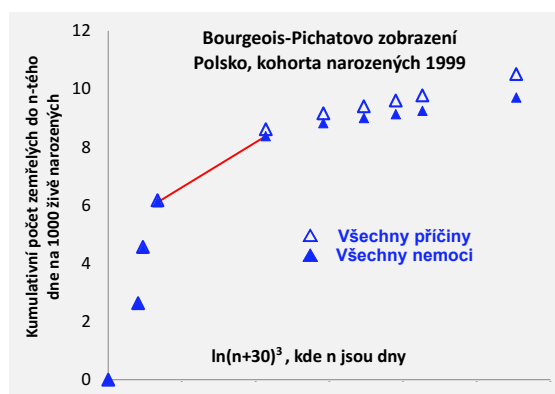
Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2014, s. 2154), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Obr. 24 Ověření ostatních modelů



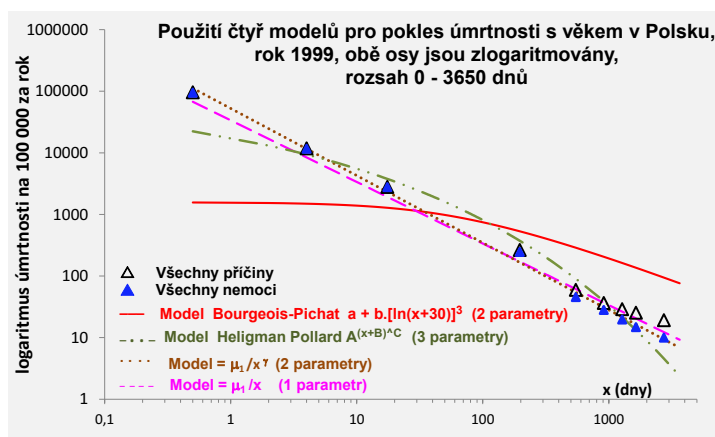
Poznámky: Minimalizací čtverců odchylek byly spočteny parametry a křivka daného modelu. Podrobnější diskuse je v článkách Dolejs (2014) a Dolejs (2015).  
 Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2014, s. 2153), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Obr. 25 Bourgeois-Pichatovo zobrazení kumulativního počtu zemřelých



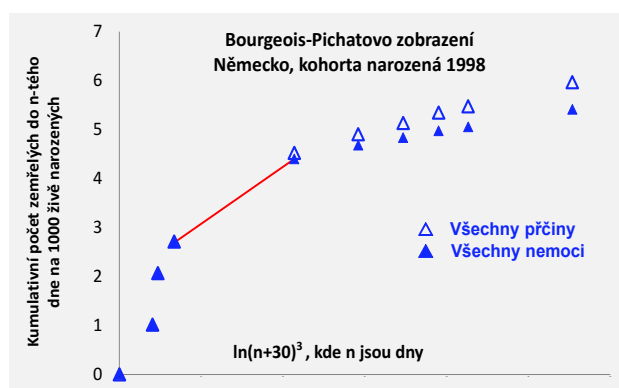
Poznámky: Červená úsečka spojuje 28 a 365 den, tedy oblast pro model (4) Bourgeois-Pichatův. Uvnitř tohoto intervalu nebylo možné model verifikovat, ale ve standardním rozsahu 0-10 let data nenaznačují linearitu v této projekci.  
 Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2015, s. 56), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Obr. 26 Ověření ostatních modelů



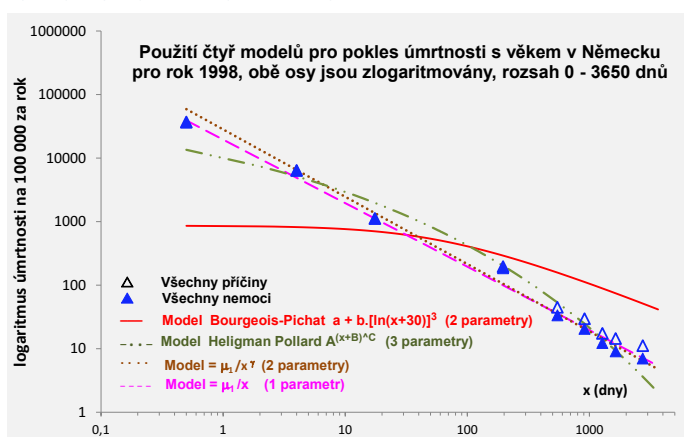
Poznámky: Minimalizací čtverců odchylek byly spočteny parametry a křivka daného modelu. Podrobnější diskuse je v článkách Dolejs (2014) a Dolejs (2015).  
Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2015, s. 56), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Obr. 27 Bourgeois-Pichatovo zobrazení kumulativního počtu zemřelých



Poznámky: Červená úsečka spojuje 28 a 365 den, tedy oblast pro model (4) Bourgeois-Pichatův. Uvnitř tohoto intervalu nebylo možné model verifikovat, ale ve standardním rozsahu 0-10 let data nenaznačují linearitu v této projekci.  
Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2016), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

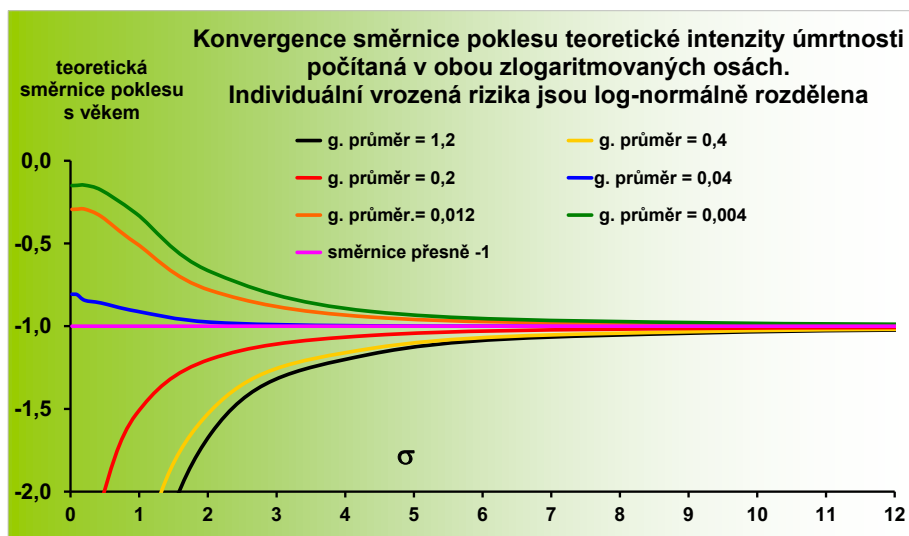
Obr. 28 Ověření ostatních modelů



Poznámky: Minimalizací čtverců odchylek byly spočteny parametry a křivka daného modelu. Podrobnější diskuse je v článkách Dolejs (2014) a Dolejs (2015).  
Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2016), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Důležitou algebraickou vlastností nepřímé úměry, ale i jakéhokoli poklesu s obecnou mocninou  $\alpha$  je to, že sečtením dvou skupin, v nichž zemřeli za jednotku času klesají s věkem se stejnou mocninou  $\alpha$ , dostaneme výslednou úmrtnostní věkovou trajektorii se stejnou hodnotou parametru  $\alpha$ . Tato „aditivita“ platí algebraicky obecně jak pro vztah (15), tak pro vztah (16). Tato skutečnost by mohla vysvětlovat poměrně vysoké koeficienty determinace pro model (15). Teoretické zdůvodnění by mohlo být podobné jako v případě centrální limitní věty. U dílčích podskupin by tak stačilo, že závislost  $f(r)$  jen velmi přibližně odpovídá vztahu (16). Dílčí intenzity úmrtnosti ve skupinách pak mohou jen velmi přibližně vyhovovat nepřímé úměře a sečtením různých skupin (například infekční a parazitární nemoci) se „tendence“ k nepřímé úměře nakonec zvýrazní v celkové skupině. Nepřesnosti, odchylky ve vztazích (15) a (16) v dílčích podskupinách se takto mohou v sečtené hlavní populaci navzájem eliminovat. Zde by tedy měl být prostor pro podrobnější teoretickou analýzu, jež dosud nebyla provedena. Toto je také možné vysvětlení toho, že ve sdružené kategorii „všechny nemoci“ jsou nejvyšší pozorované koeficienty determinace. I kdyby celá konstrukce teorie vrozených individuálních rizik byla chybná, jisté je, že podrobné pozorování celého spektra příčin po narození ukazují, že musí být nějaký univerzální mechanismus, jenž to celé vysvětluje. Uvedená hypotéza o konvergenci k nepřímé úměře by mohla být simulována a bylo by snad v budoucnosti možné stanovit obecné teoretické předpoklady konvergence k modelu nepřímé úměry. Tyto teoretické aspekty byly jen částečně analyticky řešeny pro normální rozdělení individuálních rizik (Dolejs, 2001, s. 1881-1884). Numericky byl integrál (14) počítán pro normální i log-normální rozdělení a výsledná teoretická směrnice v závislosti na obou parametrech je na následujících obrázcích 29 a 30 (Dolejs a kol., 2006, s. 172-173).

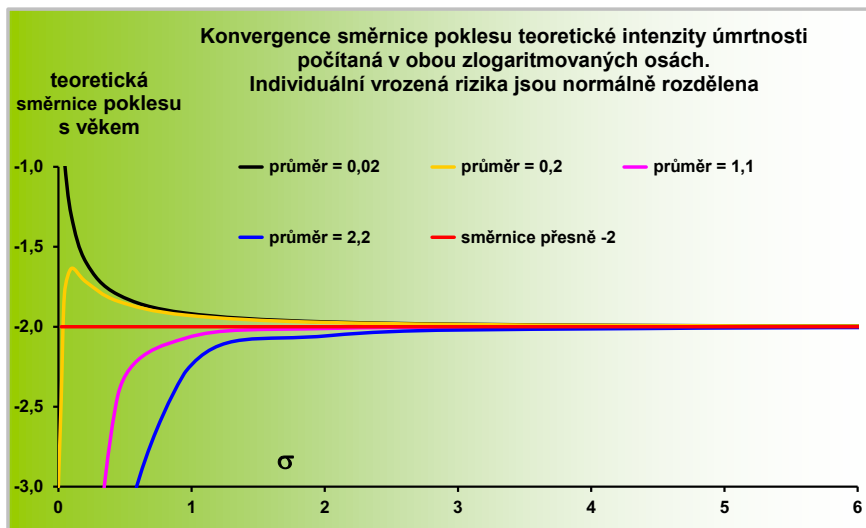
Obr. 29: Konvergence teoretické směrnice k hodnotě -1



*Poznámky: Pro podrobné členění proměnné věk byl numericky počítán integrál (14) pro logarimicko normální rozdělení a pro různé hodnoty jeho parametřů. S rostoucí hodnotou parametru  $\sigma$  konverguje teoretická, numericky spočtená směrnice k hodnotě -1 pro různé hodnoty druhého parametru rozdělení.*

*Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs a kol., 2006, s. 173), jazykově upraveno pro tento text.*

Obr. 30: Konvergence teoretické směrnice k hodnotě -2



Poznámky: Pro podrobné členění proměnné věk byl numericky počítán integrál (14) pro normální rozdělení a pro různé hodnoty jeho parametrů. S rostoucí hodnotou parametru  $\sigma$  konverguje teoretická, numericky spočtená směrnice k hodnotě -2 pro různé hodnoty druhého parametru rozdělení.

Zdroj: WHO, publikováno (Dolejs a kol., 2006, s. 172), jazykově upraveno pro tento text.

#### 4.10 Pokles radioaktivity s časem ve velké vzdálenosti

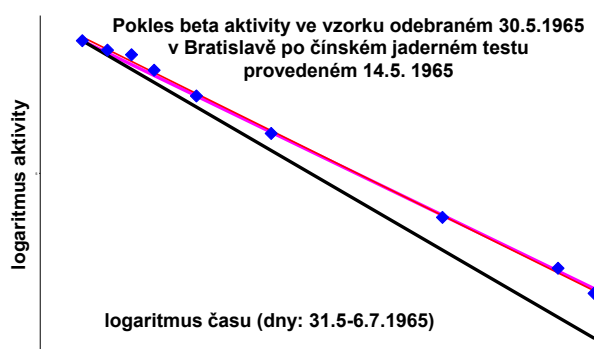
Jak již bylo uvedeno, triviálním případem závislosti je nezávislost. Počet radioaktivních rozpadů za jednotku času radionuklidu odpovídá formálně počtu zemřelých za jednotku času. Protože v případě intenzity úmrtnosti po narození je změna počtu žijících zanedbatelná minimálně do 10 let vůči změnám v počtech zemřelých za jednotku času, je formálně radioaktivita rovna intenzitě úmrtnosti po narození. V teorii byl vysloven předpoklad, že vrozené individuální riziko úmrtí se přibližně nemění s věkem a celá populace je popsána kompozicí subpopulací s různými vrozenými individuálními riziky (Dolejs, 2001; Dolejs, 2003; Dolejs, 2006). Formálně takový popis bude platit, pokud se vyskytne větší nebo menší množství exponenciálních poklesů s různými konstantami tohoto poklesu. Směs radionuklidů, jež se rozpadnou a dále již k rozpadu nedochází, vyhovují obecnému vztahu (14). Po jaderné nehodě nebo po jaderném výbuchu ve velké vzdálenosti ve spadu jsou ve směsi radionuklidů přítomny již jen tzv. štěpné produkty (Dolejs, 2005). Jsou to radionuklidy na konci rozpadových řad, pro které platí, že jejich rozpadem vznikne stabilní produkt a rozpad dále nepokračuje. To je důležité z hlediska formalismu teorie vrozených individuálních rizik, kde samozřejmě nikdo neumírá více než jednou. Demograficky jde samozřejmě o neopakovatelnou událost. Naopak ve směsi radionuklidů, v níž toto neplatí, teorii vrozených individuálních rizik nelze použít. Tyto úvahy vedly k hledání ověření teorie vrozených individuálních rizik také pro směs radionuklidů. Protože z technických oborů je známo, že například množství prachových částic, koncentrace látek apod. často vyhovují logaritmicko-normálnímu rozdělení, mohl by být očekáván výsledný pokles radioaktivity opět podle nepřímé úměry. Dalším důvodem pro očekávání rozdělení rozpadových konstant podle vztahu (16) je skutečnost, že ve směsích radionuklidů často platí v podskupinách vztah tzv. rovnováhy mezi mateřskými a dceřinými produkty, jež je vlastně vyjádřením rovnice (16). U radionuklidů je navíc předpoklad o neměnnosti rozpadové konstanty v čase zcela automaticky splněn. Další důležitou skutečností je to, že pokud uvažované veličiny sčítáme a v čase pro ně platí nepřímá úměra, platí nepřímá úměra i pro průběh sečtených veličin v podskupinách v čase. Tedy lze očekávat, že by bylo možné předpoklad (16) „změkčit“ na předpoklad, že lze danou populaci rozdělit na skupiny, v nichž jen přibližně platí (16) s různými

konstantami. V každé skupině by pak z hlediska času mohlo stačit, že platí „přibližně“ nepřímá úměra v čase. Ve výsledné veličině sečtených skupin by se tak „náhodné“ vlivy mohly rušit.

Data byla nalezena pro dva spady po dvou jaderných testech v 60 letech odebraných na území Československa a dále pro vzorky spadů po jaderné havárii v Černobylu 1986. I pro tato data byl model potvrzen (Dolejs, 2005). Na ilustračních obrázcích 31 a 32 je model se směrnicí  $-1$  při obou zlogaritmovaných osách. Zelený oblouk na obrázku 32 odpovídá exponenciálnímu poklesu, který by byl přímkou, pokud by osa časová nebyla zlogaritmována. Tento ilustrační oblouk má dva parametry, které jsou určeny pouze dvěma naměřenými body s maximální a minimální hodnotou aktivity a vlastně odpovídá prvnímu členu demografického modelu (3).

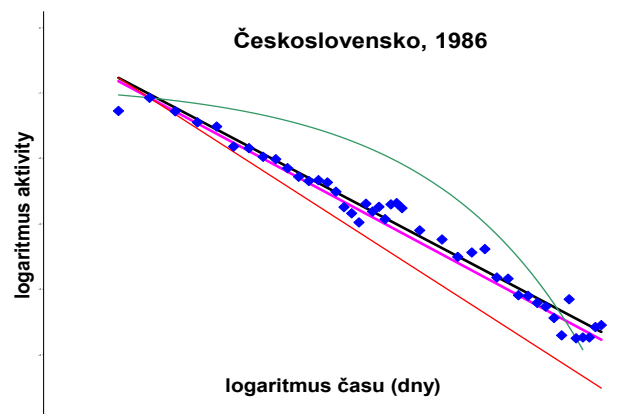
**Obr. 31** Ukázka platnosti teorie vrozených individuálních rizik pro směs štěpných produktů po jaderném testu

*Poznámky: Černá přímka odpovídá teoretickému vztahu Wigner-Way, fialová odpovídá teorii vrozených individuálních rizik a předpokladu (16) nebo logaritmicko-normálnímu rozdělení rozpadových konstant, prochází prvním bodem se směrnicí přesně  $-1$ . Regresní přímka není patrná, neboť je téměř totožná. Zdroj: publikováno Dolejs (2005, s. 47), graficky a jazykově upraveno pro tento text.*



**Obr. 32** Ukázka platnosti teorie vrozených individuálních rizik pro směs štěpných produktů po jaderné havárii v Černobylu 1986

*Poznámky: Červená přímka odpovídá teoretickému vztahu Wigner-Way, fialová odpovídá teorii vrozených individuálních rizik a předpokladu (16) nebo logaritmicko-normálnímu rozdělení rozpadových konstant, prochází prvním bodem se směrnicí přesně  $-1$ . Regresní přímka je mírně nad ní. Zelený oblouk ilustruje exponenciální průběh definovaný dvěma datovými body, jimiž prochází. Zdroj: publikováno Dolejs (2005, s. 46), graficky a jazykově upraveno pro tento text.*



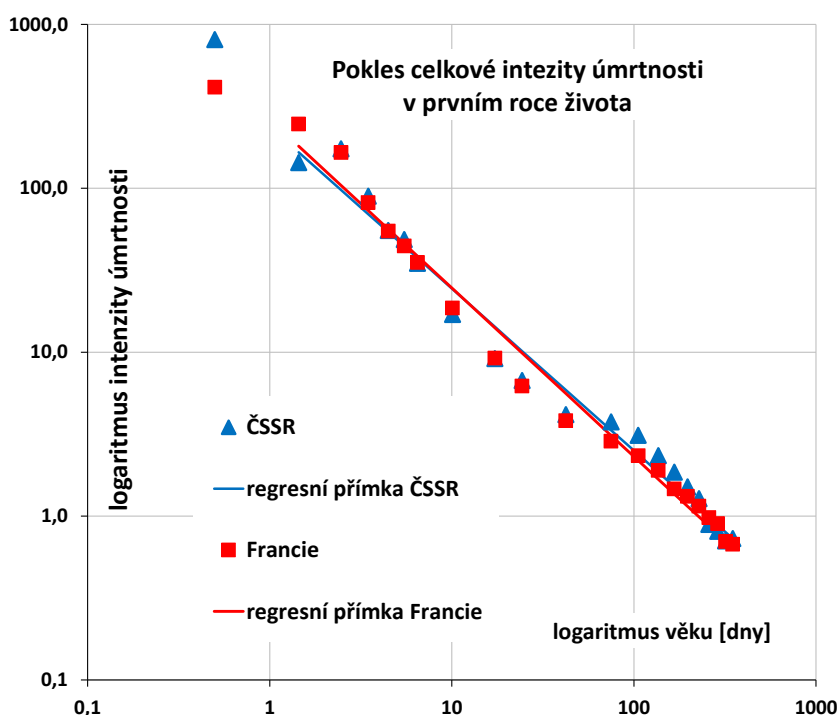
## 5. Nepublikované výsledky

### 5.1 Aplikace modelu na celkovou intenzitu úmrtnosti v prvním roce života

V prvním roce života jsou nebiologické příčiny nevýznamné (například viz obr. 1). Jako ukázka platnosti modelu nepřímé úměry v prvním roce života jsou na následujícím obrázku 33 zpracovaná data z habilitační práce profesorky Jitky Rychtaříkové pro Československo a pro Francii v kalendářních letech 1968-72 v 21 věkových kategoriích (Zborilova, 1977; Rychtaříková, 1992). Úmrtnost ve věkové kategorii je zde přepočtena na intenzitu úmrtnosti vydělením šíří věkové kategorie a metodou nejmenších čtverců jsou proloženy regresní přímky. Obě osy jsou zlogaritmovány, přičemž věk je ve dnech, pro věkové kategorie byl použit na ose x jako reprezentativní bod logaritmický průměr krajních bodů. První den života nebyl do regrese zahrnut a v grafu jeho ilustrační pozice odpovídá průměru aritmetickému, tedy 12 hodinám (logaritmický průměr nelze vypočítat).

V obou populacích na obrázku 33 model nepřímé úměry dobře popisuje data. Směrnice poklesu při obou zlogaritmovaných osách je pro Francii -1,029 s 95% intervalem spolehlivosti (-1,091; -0,966) a pro ČSSR je -0,989 s 95% intervalem spolehlivosti (-1,058; -0,919). Na hladině významnosti 5% není tedy zamítnuta nulová hypotéza, že směrnice je rovna přesně -1. Koeficienty determinace jsou v případě Francie  $r^2 = 0,985$  a pro ČSSR  $r^2 = 0,980$ . Je tedy vidět, že v prvním roce života nebylo potřeba odečítat nehody, neboť jejich příspěvek je zanedbatelný a model lze použít na celkovou intenzitu úmrtnosti. Pokud se metodicky použijí aritmetické průměry jako pozice na ose x a v regresi se tak použije i první bod, jsou výsledky velmi podobné. Směrnice poklesu při obou zlogaritmovaných osách je pro Francii -1,018 s 95% intervalem spolehlivosti (-1,073; -0,963) a pro ČSSR je -1,080 s 95% intervalem spolehlivosti (-1,058; -0,954). Na hladině významnosti 5% není tedy zamítnuta nulová hypotéza, že směrnice je rovna přesně -1. Koeficienty determinace jsou v případě Francie  $r^2 = 0,988$  a pro ČSSR  $r^2 = 0,984$ . Regresní výsledky jsou pro aritmetický průměr hranic věkových kategorií pro 21 bodů, zatímco při použití logaritmického průměru jsou spočteny jen z 20 bodů, tedy bez první věkové kategorie. Pokud by byla první věková kategorie vyloučena i pro aritmetické průměry, byly by koeficienty determinace nižší při použití aritmetického průměru.

Obr 33 Ukázka použití modelu vrozených individuálních rizik na datech z Francie a Československa v letech 1968-72 v prvním roce

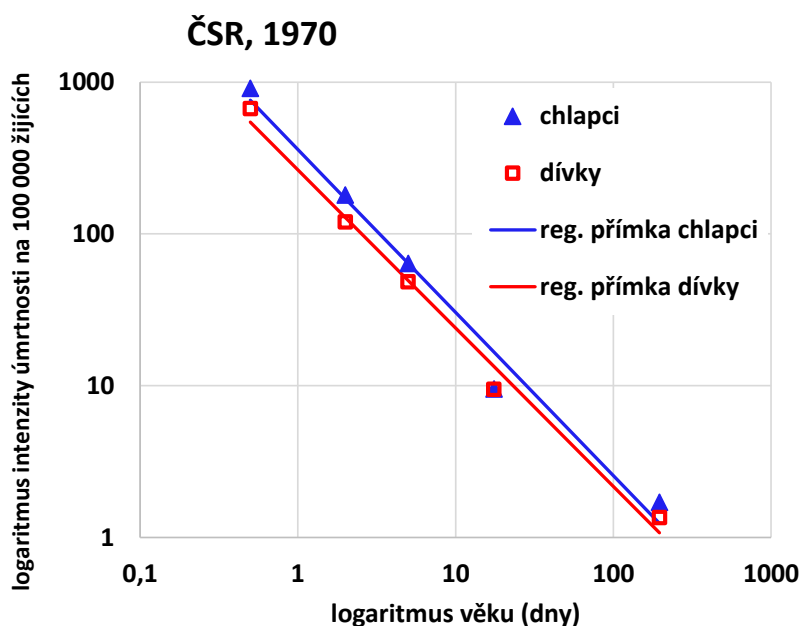


*Poznámky: v prvním roce života jsou nehody nevýznamné a není třeba je odečítat. První bod nebyl zahrnut do výpočtu, přímky na obrázku jsou regresní přímky. Zdroj: Rychtaříková, (1992), vlastní zpracování pro tento text.*

Na následujícím obrázku jsou další data zpracovaná z demografické učebnice Pavlík a kol. (1986, s. 148-149). V této učebnici je proveden rozklad kojenecké úmrtnosti a jsou zde uvedeny počty živě narozených chlapců a dívek v roce 1970 (75694 a 72171). Počty zemřelých za 24 hodin jsou 690 chlapců a 482 dívek. Ve věku „0-2“ dnů, tedy matematicky vyjádřeno v intervalu  $<0, 3$ ) dny bylo 961 zemřelých chlapců a 654 zemřelých dívek, dále ve věku „0-6“ tedy  $<0, 7$ ) dnů je uvedeno 1152 chlapců a 792 dívek (zde je tisková chyba, je chybně uvedeno jen číslo 79, ale zpětným výpočtem z uvedeného kvocientu 10,974 a pro 72171 dívek snadno dostaneme počet 792). Nakonec v kategorii „28-364“ tedy  $<28, 365$ ) dnů je to 428 chlapců a 324 zemřelých dívek. Z těchto údajů byla spočtena intenzita úmrtnosti tak, že počty žijících byly vždy snižovány o počty zemřelých v přechozích kategoriích, což nemá žádný číselný vliv oproti použití počtu živě narozených. Počty zemřelých ve věkových intervalech  $<0, 1$ ) den,  $<1, 3$ ) dny,  $<3, 7$ ) dnů,  $<7, 28$ ) dnů,  $<28, 365$ ) dnů byly vyděleny délkou intervalu v letech. Aby bylo možné použít první kategorii, byly zde jako reprezentativní body použity aritmetické průměry (je zde menší počet kategorií oproti předchozímu příkladu).

V obou populacích chlapců a dívek na obrázku 34 model nepřímé úměry opět dobře popisuje data. Směrnice poklesu při obou zlogaritmovaných osách vyšla pro chlapce -1,074 s 95% intervalem spolehlivosti (-1,346; -0,802) a pro dívky je -1,042 s 95% intervalem spolehlivosti (-1,231; -0,854). Na hladině významnosti 5% tedy není zamítnuta nulová hypotéza, že směrnice je rovna přesně -1 v obou populacích. Koeficienty determinace jsou u chlapců  $r^2 = 0,981$  a u dívek  $r^2 = 0,990$ . Opět platí, že v prvním roce života nebylo potřeba odečítat nebiologické příčiny. Pokud se použijí logaritmické průměry jako pozice na ose x a pouze v prvním bodě je současně použit aritmetický průměr 0,5 dne, jsou výsledky prakticky stejné.

Obr 34 Ukázka použití modelu vrozených individuálních rizik na datech z ČSR v roce 1970



*Poznámky: v prvním roce života jsou nehody nevýznamné a není třeba je odečítat. První bod byl zahrnut do výpočtů. Diagonála čtvercové sítě odpovídá směrnici -1.*

*Zdroj: Pavlík a kol., (1992, s. 148-149), vlastní zpracování pro tento text.*

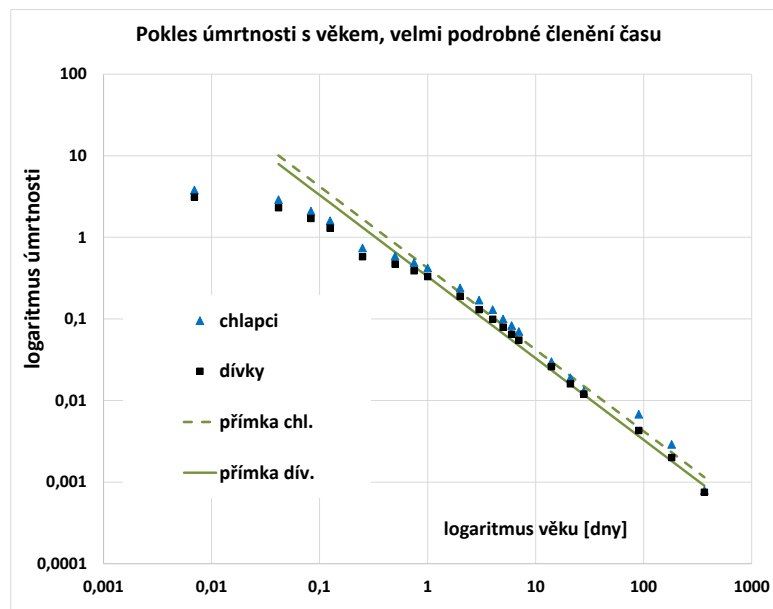


## 5.2 Aplikace modelu při podrobném členění věku

Obecně platí, že každý jev je pozorovatelný na určité „frekvenci“, že je viditelný z jisté „vzdálenosti“. Pokud není „vzdálenost“ nebo „frekvence“ nebo jiný základní předpoklad splněn, jev se rozostřuje, až třeba úplně zmizí. Například obraz v galerii zmizí pod elektronovým mikroskopem stejně, jako zmizí, pokud ho budeme pozorovat ze vzdálenosti 1 kilometru. Podobně je to třeba s Gompertzovým vztahem. Pokud bude populace mít jen 10 osob nebo pokud budeme sledovat úmrtnostní věkovou trajektorii za jeden den místo za celý kalendářní rok může se jev rozplynout. I model nepřímé úměry nemusí, ale může platit při velmi podrobném členění věku. Podrobnější členění věkových kategorií by tak mohlo odhalit nové skutečnosti. Následující analýza je jakousi ilustrací, jak se základní jev může chovat při podrobnějším členění časové osy.

V Koschinově publikaci (2002, s. 26) jsou uvedeny intenzity úmrtnosti vypočtené pro přesný věk  $\xi$  v hodinách pro Českou republiku v 1. polovině 90. let. První kategorií je „0“ a z hlediska trajektorie ji nelze v logaritmické projekci použít. Následují body: 1 hodina, 2 hodiny, 3 hodiny, 6 hodin, 12 hodin, 18 hodin a 24 hodin, za nimi jsou body „přesně“ 1, 2...7 dnů a za nimi nakonec následují body „přesně“ 14, 21, 28, 90, 182 a 365 dnů. Protože intenzita úmrtnosti byla spočtena přesně pro tyto body, odpadá problém s reprezentativním bodem věkové kategorie (kromě bodu prvního, jemuž nelze přiřadit logaritmus). Na následujícím obrázku 35 jsou tyto intenzity úmrtnosti zobrazeny tak, že obě osy jsou opět zlogaritmovány. První bod je zobrazen jen pro ilustraci a je ad-hoc přiřazen 10 minutám. Je samozřejmě sporné prvnímu bodu takto přiřadit pozici 10 minut a nemá to velké opodstatnění a tento bod není do výpočtů zahrnut. Například 8. bod odpovídá přesně 24 hodinám a právě za tímto bodem je vidět opět zřetelná lineární oblast končící poslední věkovou kategorií. Právě v tomto přesném bodě „24 hodin“ byla „v prvním porozumění“ nejprve zkonstruována pro ilustraci jako v předchozích případech zelená přímka pro chlapce a dívky zvlášť. Tyto empirické zelené přímky mají směrnici přesně -1 a procházejí přesně hodnotou úmrtnosti v 8. bodu, nejsou to tedy regresní přímky.

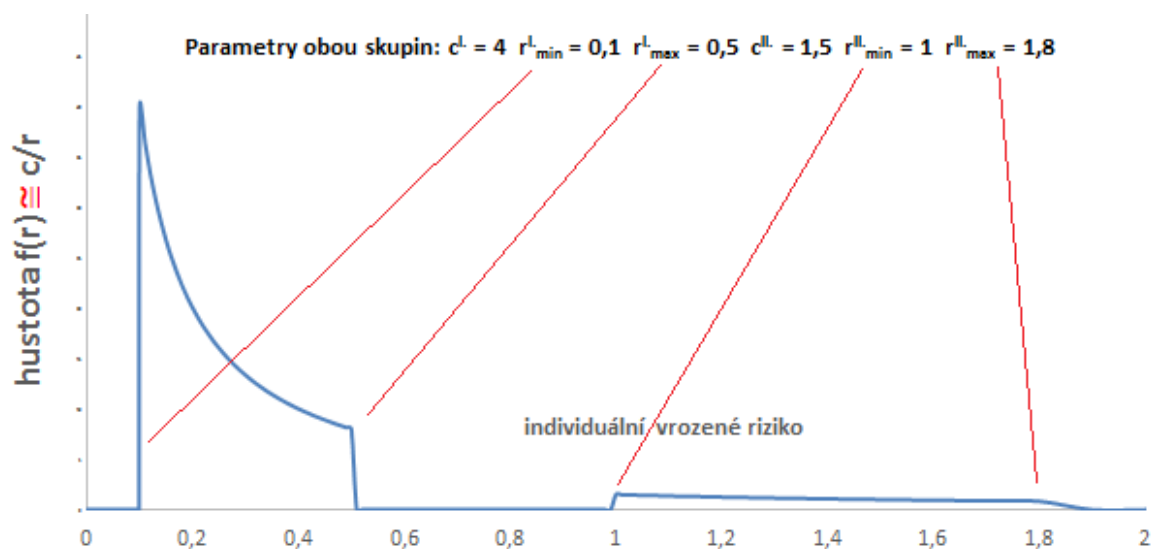
Obr. 35 Ukázka použití modelu vrozených individuálních rizik při velmi podrobném členění věku po hodinách



Poznámky: Intenzita úmrtnosti byla spočtena v publikace Koschin (2002, s. 26) přesně pro časové body. První bod odpovídá 10 minutám ačkoli byl spočten pro hodnotu  $x = 0$ , tento bod nebyl použit ve výpočtech. Zelené přímky mají směrnici přesně -1 a prochází přesně 8. bodem.  
Zdroj: Koschin (2002, s. 26), vlastní zpracování pro tento text.

Pro první den života (tedy pro prvních 8 bodů, z nichž zcela první je ten ilustrační pro „0“ hodin a je na obrázku v 10 minutách) je vidět odklon od těchto zelených přímek. Mezi 5. a 8. bodem je vidět zpomalení poklesu s věkem. Do 5. bodu (přesně 6 hodin), tedy pro 3., 4. a 5. bod je pokles poněkud strmější se strmostí blízkou strmosti zelených přímek. Dva oblouky před 8. bodem pro chlapce a dívky jsou podobné. Jak již bylo ukázáno, zahnutí pro nízká  $x$  lze vysvětlit omezením vrozených individuálních rizik nějakou maximální hranicí  $r_{\max}$ . Pokusíme se tedy tyto dva oblouky vysvětlit existencí dvou subpopulací. Menší subpopulaci označíme II., přičemž platí, že vždy menší hodnoty  $x$  v grafu pro intenzitu úmrtnosti odpovídají naopak vyšším hodnotám  $r$  v grafu, kde je zobrazena četnost vrozených rizik. V této subpopulaci II. tedy předpokládáme omezení nějakou hodnotou  $r_{\max}^{\text{II}}$  podle vztahu (17) a její vymírání předpokládáme před 5. bodem, tedy do 6 hodin. Z oblouku jak pro chlapce, tak pro děvčata je vidět, že do 6 hodin (5. bod) podle teorie vrozených individuálních rizik vymře tato oddělená subpopulace II. Zahnutí zcela na začátku pro nejmenší  $x$  tedy odpovídá horní hranici  $r_{\max}^{\text{II}}$  v této subpopulaci. Z druhé strany musí být tato skupina vymezena hranicí  $r_{\min}^{\text{II}}$ , a proto vlastně „vymře“. Kdyby tomu tak nebylo, nebyly by pozorovány oba oblouky. Pokud chybí jedinci pod nějakou minimální hranicí rizik  $r_{\min}$ , pak se trajektorie teoreticky opět ohne směrem k vyšším hodnotám  $x$ . Trajektorie ve vyšších  $x$  je dále určena jen zbylou populací (tedy zbylých jedinců po 6 hodinách) a je popsána zelenými přímkami. Třetí konstantou subpopulace II. je hodnota popisující její podíl v celé narozené populaci, což vystihuje konstanta ve vztahu (15), kterou zde označíme  $c^{\text{II}}$ . Hlavní populace má tuto konstantu obecně jinou a označíme ji  $c^{\text{I}}$  (zde tedy bude představovat 4. parametr a popisuje velikost hlavní populace I.). Nakonec zbývá maximální hodnota  $r_{\max}^{\text{I}}$  v hlavní populaci označené I. Tento parametr vlastně způsobuje druhý oblouk. Předpokládáme tedy u obou subpopulací přibližnou platnost vztahu (16) například v důsledku prenatální spontánní potratovosti. Na následujícím ilustračním obrázku 36 je schéma rozdělení četností rizik pro podobné dvě subpopulace. Hlavní subpopulace I. je na obrázku 36 ta blíže nule (nyní pro veličinu  $r$ ) a druhá více postižená subpopulace II. je na obrázku 36 umístěna vpravo (jak již bylo zmíněno, v grafech pro intenzitu úmrtnosti je toto pořadí vždy obrácené). V této ukázkové situaci tedy má hlavní subpopulace I. navíc i omezení z hlediska nízkých hodnot hranicí  $r_{\min}^{\text{I}} = 0,1$ . V empirické trajektorii by taková hranice znamenala ohyb pro poslední nejvyšší hodnoty  $x$ , což ovšem na předchozím empirickém obrázku 35 není, a proto tuto hranici položíme rovnu nule.

Obr. 36 Dvě subpopulace, mezi nimiž existuje mezera z hlediska stupně poškození



Poznámky: jde o schéma popisu populace z hlediska závažnosti poškození, které je vyjádřeno vrozeným rizikem  $r$ . Konkrétně jsou přítomny dvě subpopulace vymezené z obou stran. Mezi nimi je oblast, v níž nejsou žádní jedinci.

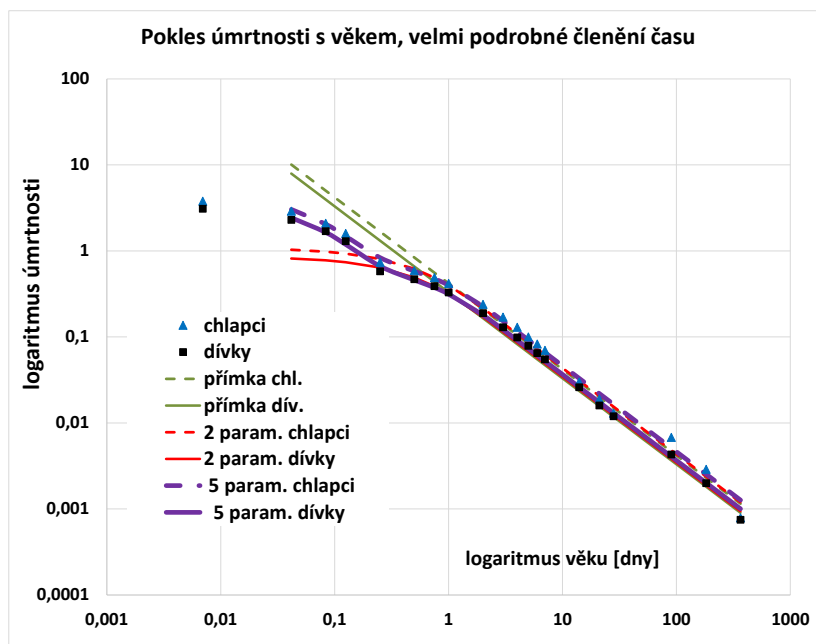
Zdroj: vlastní zpracování

Pro obě subpopulace takto dostáváme následující pětiparametrickou rovnici analogickou vztahu (17). Dostaneme ji integrací nad dvěma intervaly proměnné  $r$ , přičemž první interval začíná v nule:

$$\mu(x) = \frac{c^I}{x} \cdot [1 - e^{(-r_{max}^I \cdot x)}] + \frac{c^{II}}{x} \cdot [e^{(-r_{min}^{II} \cdot x)} - e^{(-r_{max}^{II} \cdot x)}] + \quad (33)$$

Minimalizací sumy čtverců odchylek bylo odhadnuto těchto 5 parametrů pro uvedená data pro chlapce a dívky zvlášť. Vztah (33) představují výsledné fialové křivky na následujícím obrázku 37.

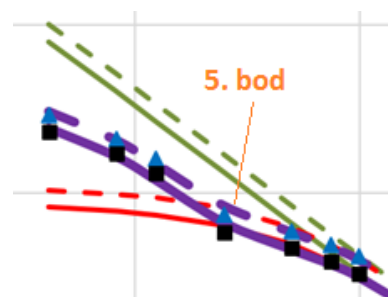
Obr. 37 Data jsou proložena třemi verzemi modelu



Poznámky: červené křivky odpovídají rovnici (17), fialové vztahu (33)  
Zdroj: Koschin (2002, s. 26), vlastní zpracování pro tento text.

Na dalším obrázku 38 je období prvního dne života zvětšeno.

Obr. 38 Zvětšení části předchozího obrázku



Poznámky: červené křivky odpovídají rovnici (17), fialové vztahu (33)  
Zdroj: Koschin (2002, s. 26), vlastní zpracování pro tento text.

Nalezené číselné hodnoty pro chlapce jsou následující:  $c^{II}=2,7$ ;  $r_{min}^{II}=13,3$ ;  $r_{max}^{II}=14,7$ ;  $c^I=0,46$ ;  $r_{max}^I=2;0$  a pro dívky platí:  $c^{II}=2,0$ ;  $r_{min}^{II}=13,0$ ;  $r_{max}^{II}=14,5$ ;  $c^I=0,37$ ;  $r_{max}^I=1,9$ .

Zjednodušeně řečeno, pozorovaný jev na zvětšeném obrázku 38 je vysvětlen „mezerou“ ve vrozených postiženích. Tato mezera je mezi  $r^I_{max}$  a  $r^{II}_{min}$ . Červené křivky na obrázku 37 odpovídají dvouparametrickému vztahu (17) a byly získány také minimalizací čtverců odchylek ovšem počínaje až pátým bodem. Jejich teoretické hodnoty v prvním dnu života tedy odpovídají situaci, jaká by nastala bez postiženější subpopulace II. jen s populací I. omezenou hranicí  $r^I_{max}$ .

Je možné, že existuje i jiné vysvětlení pozorované úmrtnostní věkové trajektorie. Každé vysvětlení však musí vzít do úvahy skutečnost, že jev je kvalitativně totožný pro chlapce i dívky. Na jednu stranu je třeba brát tyto závěry a interpretace opatrně, na straně druhé je skutečností, že základními empirickými hodnotami jsou zde délky života jedinců a jejich počty, což ve vyspělých zemích mohou být obecně velmi spolehlivé údaje. Pozorovaný jev tak může skutečně odpovídat této vysvětlující biologické podstatě. Toto vysvětlení lze také interpretovat tak, že mezi zemřelými do 6 hodin života a zemřelými po 24 hodinách by měla existovat nějaká kvalitativní odlišnost, tedy výraznější odlišnost, než mezi jinými skupinami zemřelých. Z hlediska teorie vrozených individuálních rizik je pozorována mezera a časově by za průsečíkem oblouků neměla být přítomna subpopulace II.

### 5.3 Aplikace modelu na historických datech

Jak se mění parametr modelu v delším historickém období? Jak platily předpoklady teorie vrozených individuálních rizik v minulých stoletích ve zcela jiné sociální a zdravotní situaci? Taková data, která by byla použitelná pro konstrukci úmrtnostní věkové trajektorie, rozhodně nejsou běžná. Nelze také počítat s historickou databází, v níž by byly známy příčiny úmrtí ve věkových kategoriích a konstruovat kategorii „všechny nemoci“. Jak již bylo zmíněno, ve vyspělých zemích je zpravidla nutné v posledních dekadách nejprve odečíst nehody a konstruovat úmrtnostní věkové trajektorie pro kategorii „všechny nemoci“. Na druhou stranu byl význam nehod v minulých staletích v dětství pravděpodobně nižší v důsledku celkově vysoké úrovně úmrtnosti (například v důsledku infekčních nemocí). Lze tak očekávat, že vliv nehod na počty zemřelých byl malý.

Následující data pro kohorty narozené ve Švédsku v pětiletých obdobích od roku 1750 do roku 1950 byla získána z databáze Human Mortality Database (2014). Na obrázku 39 jsou výsledné úmrtnostní věkové trajektorie opět při obou zlogaritmovaných osách. Jako reprezentativního bodu kategorie bylo použito logaritmického průměru, i když nyní není tento metodický problém důležitý. Aritmetické a logaritmické jsou si pro  $x > 2$  roky číselně blízké. Přímky na obrázku 39 jsou nyní regresní přímky získané metodou nejmenších čtverců. Prvním bodem použitým ve výpočtech je kategorie „1-2“ roky a posledním bodem je vždy věková kategorie, v níž dosáhne intenzita úmrtnosti minima. Kategorie „0-1“ rok není použitelná ze dvou důvodů. Jednak je relativně velmi široká (dokonce její relativní šíře ve výše zmíněném významu jde nade všechny meze). Hlavní důvod však je to, že nelze určit reprezentativní bod, do něhož by byla intenzita úmrtnosti umístěna.

Metodou nejmenších čtverců byly odhadnuty parametry lineárního regresního modelu od hranice 1 roku do horní hranice věkové kategorie, v níž dosáhla intenzita úmrtnosti minima. Výsledky jsou v tabulce 2. Na některých úmrtnostních věkových trajektoriích jsou vizuálně patrné „epidemie“, které nejprve v generaci způsobily zpomalení poklesu, což je následně pravděpodobně kompenzováno opět strmějším poklesem. Takovéto chování podporuje teorii vrozených individuálních rizik a je obtížněji vysvětlitelné případným „vývojovým“ mechanismem, který by vysvětloval základní pokles intenzity úmrtnosti vývojem jedince. To je vidět na nejstarší kohortě narozených 1750-1754. Druhá kohorta nejlépe vyhovuje modelu. Hypotéza o směrnicí -1 na hladině významnosti 5% nebyla zamítnuta ve všech kohortách až na tu nejmladší. Zde je pomalejší pokles oproti modelu, což je standardní situace daná historickým nárůstem vlivu nehod v druhé polovině 20. století.

Celkově je z obrázku 39 vidět, jak se přímky a jejich jediný parametr (viz tabulka 2) snižují s kalendářními roky. V jediném parametru modelu nepřímé úměry se tak vyjadřují všechny vlivy dané doby a generace. Věk, v němž trajektorie dosáhne minima je poměrně stálý vzhledem k tomu, jak se celková úroveň trajektorií měnila (její úroveň se mění v několika řádech neboť osa y je v logaritmickém měřítku). Tato skutečnost by mohla ukazovat na obecnější charakter vzájemného

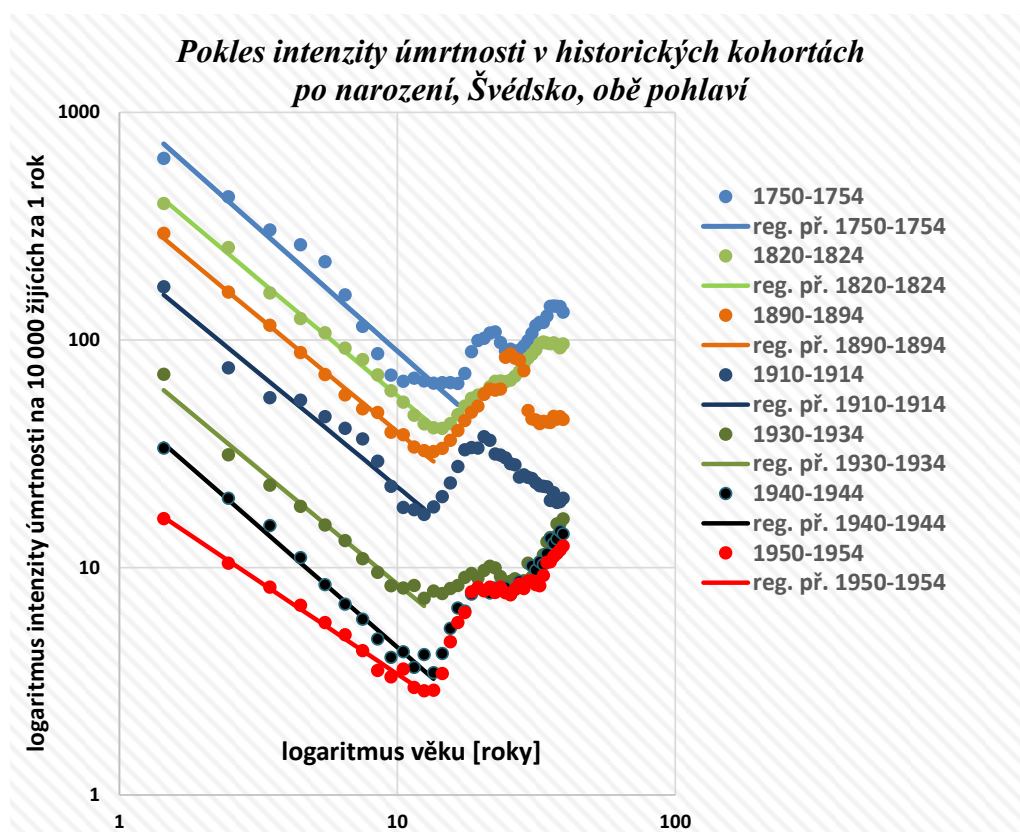
vztahu dvou mechanismů působících před a za věkovou kategorií, v níž je dosaženo minima intenzity úmrtnosti.

**Tabulka 2 Parametry lineárního modelu při obou zlogaritmovaných osách**

kohorta	1750-1754	1820-1824	1890-1894	1910-1914	1930-1934	1940-1944	1950-1954
<b>A (roky)</b>	17	15	14	13	13	14	13
<b>směrnice</b>	-1,083	-1,024	-1,010	-1,004	-1,012	-1,064	-0,819
<b>dolní mez</b>	-1,222	-1,066	-1,057	-1,146	-1,100	-1,146	-0,873
<b>horní mez</b>	-0,944	-0,981	-0,962	-0,862	-0,924	-0,982	-0,765
$\mu_1$	1081	601	404	228	87	52	22
$r^2$	0,952	0,996	0,995	0,961	0,985	0,987	0,991

*Poznámky: Parametry jsou spočteny pro interval <1, A) let. A je horní hranice věkové kategorie, kde intenzita úmrtnosti dosáhla minima. Meze směrnice odpovídají 95% intervalu spolehlivosti. Nulová hypotéza pro směrnici -1 a tedy pro nepřímou úměru je zamítnuta jen v poslední kohortě, kde je pokles pomalejší. Parametr  $\mu_1$  modelu má význam na 10 000 žijících za rok,  $r^2$  je koeficient determinace spočtený v regresním modelu.*

Obr. 39 Ukázka poklesu intenzity úmrtnosti v minulých stoletích



Zdroj: Human Mortality Database (2014), vlastní zpracování pro tento text

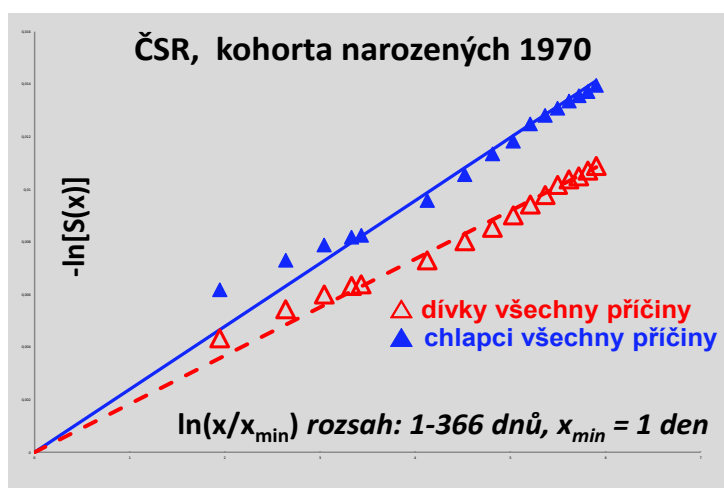
#### 5.4 Aplikace modelu na kumulativních datech

V podkapitole 4.6 byl odvozen vztah (22) pro kumulativní data, který platí v rámci teorie vrozených individuálních rizik v případě, kdy intenzita úmrtnosti klesá s věkem podle nepřímé úměry. V učebnici Pavlík a kol. (1986) jsou na straně 149 uvedeny počty živě narozených chlapců a děvčat v ČSR v roce 1970 a na straně 152 je pak tabulka s kumulativními počty zemřelých chlapců a dívek na všechny příčiny dohromady do 1 roku v 17 věkových kategoriích (Pavlík a kol., 1986, s. 152). Formalismus

nepřímé úměry pro intenzitu úmrtnosti vyžaduje nejprve stanovit minimální hranici věku po narození, od níž se aplikuje. Zde je první hranicí 1 den a tato hranice je stanovena jako  $x_{\min}$  ve vztahu (22). Popis začíná tedy tímto okamžikem. Populace živě narozených je nejprve snížena o numericky zcela zanedbatelný počet zemřelých v prvním dnu (tedy začínáme na 75694-690 chlapců a 72171-482 dívek). Tyto počty nyní představují 100% pro hranici 1 den a dále konstruueme procento žijících ve věku 7 dnů, ve věku 14 dnů atd. Vysvětlovanou proměnnou je  $-\ln[S(x)]$ , vysvětlující proměnnou je  $\ln(x/x_{\min})$ . Pro vysvětlující proměnnou je tedy lhostejno, zda použijeme jednotku kalendářní rok nebo jeden den. Směrnice v této projekci odpovídá jedinému parametru modelu  $\mu_1$ , který teoreticky předpovídá lineární závislost dat v tomto zobrazení. Přepočítaná data jsou na obrázku 40, kde první bod (přesněji první bod mimo počátek) odpovídá hranici 7 dnů, druhý bod odpovídá hranici 14 dnů, třetí hranici 21 dnů atd. Kromě těchto dat je jako ukázka na dalším obrázku 41 zobrazena stejná konstrukce provedená v publikaci Dolejš (2015, s. 57) pro kohortu narozených v Polsku v roce 1999 (zde pro obě pohlaví dohromady). Na obrázku 41 jsou zobrazeny zvláště kategorie „všechny příčiny“ a „všechny nemoci“ a věkový rozsah je v tomto případě větší a je 1 den-10 let.

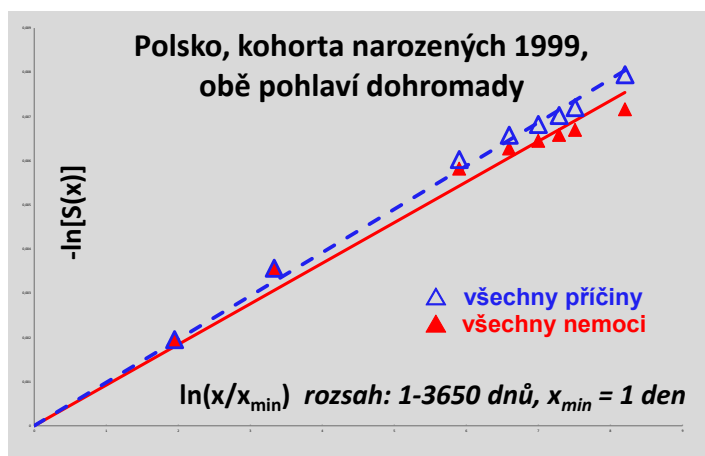
V této projekci tedy obecně platí, že průsečíkem os prochází model vždy, neboť apodikticky platí  $S(x_{\min}) = 1$ . Nelze však použít induktivní statistiky, neboť kumulativní data nevyhovují předpokladům regresního modelu o nezávislosti pozorování ve věkových kategoriích. Na rozdíl od intenzity úmrtnosti není hodnota nezávislé proměnné vážena délkou věkové kategorie, což je možným důvodem větších odchylek v prvních třech věkových kategoriích na obrázku 40. Naopak poslední věkové kategorie vyhovují lineárnímu modelu (22) na obrázku 40 lépe. Jde o kumulativní popis a pokud platí model, lze očekávat postupnou eliminaci odchylek. Minimalizací čtverců odchylek lze i bez induktivní statistiky popsat jediný parametr přímky  $\mu_1$ , pro který ovšem nelze například stanovit interval spolehlivosti. Popisně lze také spočítat koeficient determinace  $r^2$ , který vystihuje procento vysvětlených změn vysvětlované proměnné. Ten je ve všech 4 případech kupodivu vysoký, ale lze ho z výše uvedeného důvodu interpretovat jen omezeně. Pro data z roku 1970 vyšlo ve věkovém rozmezí 1 den až 1 rok pro chlapce  $r^2 = 0,9980$  a pro dívky  $r^2 = 0,9990$ . V Polsku pro kohortu narozenou v roce 1999 vyšlo ve větším věkovém rozmezí 1 den až 10 let pro všechny příčiny  $r^2 = 0,9993$  a pro všechny nemoci  $r^2 = 0,9977$ . Směrnice pro data z demografické učebnice bude využita dále v závěru v podkapitole 7.2.

Obr. 40 Ukázka aplikace modelu na kumulativní data na území České republiky



Zdroj: Pavlík a kol.(1986, s. 149 a 152), zpracováno výhradně pro tento text.

Obr. 41 Ukázka aplikace modelu na kumulativní data pro Polsko

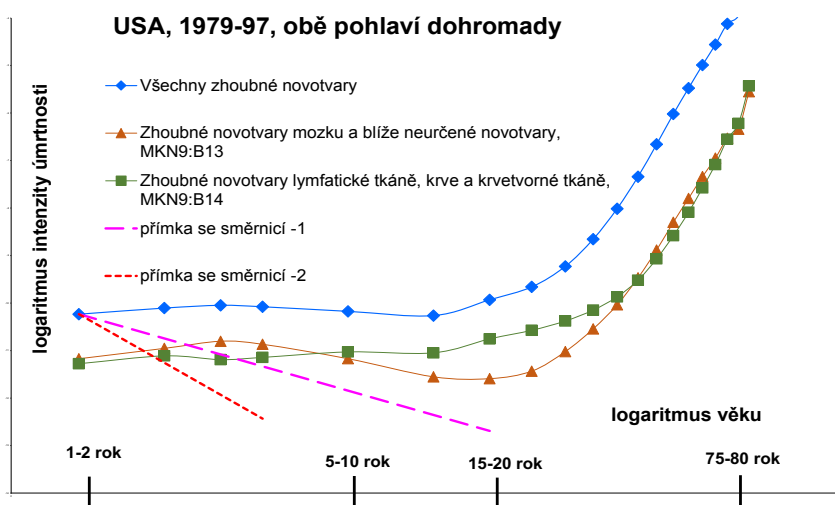


Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2015, s. 57), graficky a jazykově upraveno pro tento text

## 6. Zhoubné novotvary

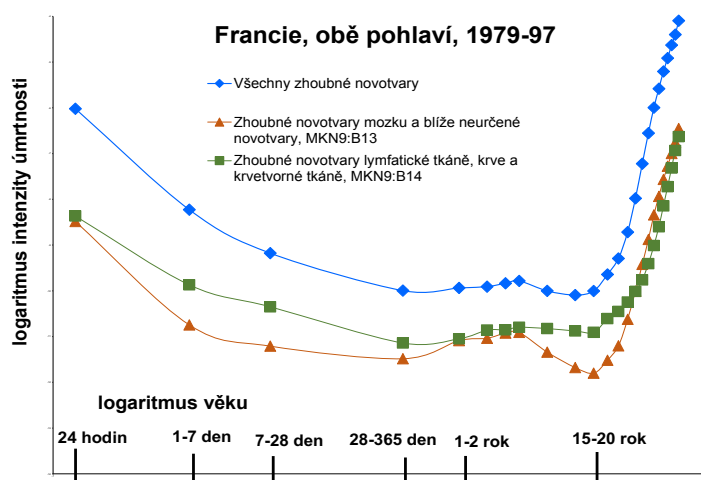
Na začátku bylo zmíněno, že intenzita úmrtnosti na zhoubné novotvary klesá zpravidla s věkem jen během prvního týdne, někdy během prvního měsíce života. Problematika nejistoty stanovení příčiny úmrtí u těchto diagnóz ve vyspělých zemích pravděpodobně nehraje roli. V dětském období jsou nejvýznamnější dvě skupiny podle 9. revize MKN: „zhoubné novotvary krve a krevtovorných orgánů“ a „zhoubné novotvary mozku“ (viz tabulka 1, řádek B13 a B14). Pokud bychom postupovali směrem k podrobnějším diagnózám, pak z hlediska konstrukce úmrtnostních věkových kategorií narazíme opět na problém nulových počtů zemřelých v některých věkových kategoriích pro jeden kalendářní rok (čím menší populace, tím je tento problém závažnější). To lze tedy vyřešit sumární metodou a zkonstruovat úmrtnostní věkovou trajektorii pro více kalendářních let dohromady. Zemřelé a žijící tedy sečteme za více kalendářních let. Ukázky úmrtnostních věkových trajektorií jsou na následujících dvou obrázcích 42 a 43.

Obr. 42 Ukázka průběhu intenzity úmrtnosti pro zhoubné novotvary



Zdroj: WHO a Dolejs (2003), zpracováno pro tento text.

Obr. 43 Ukázka průběhu intenzity úmrtnosti pro zhoubné novotvary



Zdroj: WHO, publikováno Dolejs (2004, s. 555), graficky a jazykově upraveno pro tento text.

Například v USA v letech 1979-97 z živě narozených zemřelo do 20 let 0,08% na všechny zhoubné novotvary dohromady a v Československu v letech 1986-93 to bylo 0,14% zatímco ve Francii 0,10%. Pokud tedy existuje nějaká vrozená dispozice k zhoubným novotvarům, musí být její výskyt v dané populaci vyšší než tento podíl. V opačném případě by úmrtnostní věková trajektorie podle teorie alespoň mírně klesla s věkem. Jak bylo zjištěno, naprosto všechny ostatní nemoci vykazují nějaký pokles úmrtnostní věkové trajektorie s věkem. V drtivé většině pozorovaných případů je to podle modelu nepřímé úměry.

## 7. Závěr

### 7.1 Podíl latentních vrozených postižení

Jednoduchost modelu nepřímé úměry, případně platnost vztahu (17) ve velkém množství případů nemocí standardně nespojovaných s vrozenou vadou lze použít k odhadu velikosti subpopulace s vrozenými skrytými postiženími, jejíž vymírání vysvětluje pokles intenzity úmrtnosti s věkem po 1 roce života pro diagnózy nespojované s vrozenou vadou. Následující vztahy představují triviální zjednodušení, kterým si lze udělat základní představu o velikosti takové skryté postižené subpopulace. Celý formalismus je tedy samozřejmě založen na platnosti základního předpokladu, že pokles intenzity úmrtnosti po narození je způsoben vymíráním postiženějších subpopulací. Tato hypotéza by mohla být klinicky verifikovatelná například i tak, že jasně morfologicky definované skupiny by již nebyly od nějakého věku v populaci přítomny (například od 1 roku, od 10 let atd.). Následující odhad tedy vychází ze situace, která je na obrázcích 17 a 18 (Dolejs a kol., 2006, s. 179). Pro zjednodušení výpočtu předpokládáme následující:

- 1) Během prvního roku života je skutečná celková intenzita úmrtnosti s věkem konstantní a je rovna  $\mu_1$ . Pro  $x > 1$  rok dále klesá s první mocninou věku, tedy platí vztah (17).
- 2) V hlavní populaci, v níž nejsou závažnější poškození, předpokládáme pro jednoduchost homogenitu a také jedinou hodnotu intenzity úmrtnosti. Ta je rovna pozorované celkové hodnotě v 10 letech. Tato hlavní populace tedy má konstantní hodnotu intenzity úmrtnosti  $\mu_1/10$ .
- 3) Subpopulace postižená vrozenými skrytými vadami vymře během prvních 10 let.



Tato zjednodušení umožní odvodit odhad zcela nezávislý na hodnotách parametru  $\mu_1$ , a proto nepoužijeme vztah (22). Celé odvození tedy vychází jen z „tvaru“ úmrtnostní věkové trajektorie. Do 10 let tedy platí následující, neboť jmenovatel ve vztahu (1) lze položit roven 1:

$$\mu(x) = [-dS(x)/dt]/S(x) \cong -dS(x)/dx \dots (S(x) > 0,98 \text{ pro } x < 10) \Rightarrow S(x) \cong 1 \quad (34)$$

Zanedbáme tedy ohyb na obrázcích 17, 18 a ve vztahu (17) a do jednoho roku budeme předpokládat konstantu a dále již pokles podle vztahu (15) tedy  $c/x$ . Pokud označíme počet živě narozených  $L_0$  a  $\mu_1$  je intenzita úmrtnosti přesně pro 1 rok, pak během prvního roku zemře celkem  $L_0 \times \mu_1 \times 1$  rok. Počet zemřelých od 1 do 10 let odhadneme tak, že integrujeme intenzitu úmrtnosti (ve vztahu (1) je jmenovatel prakticky roven jedné). Tím se zbavíme závislosti na jediném parametru  $\mu_1$ . Určitý integrál ze vztahu (15) od jedné do deseti je roven  $\ln(10)$  a pro počet zemřelých z  $L_0$  narozených přibližně platí:

$$L_0 \cdot \mu_1 \int_1^{10} \frac{1}{x} dx = L_0 \cdot \mu_1 \cdot \ln(10) \quad (35)$$

Celkem tedy od 0 do 10 let přibližně zemře (například asi jako v situaci na obrázcích 17 a 18):

$$L_0 \cdot \mu_1 + L_0 \cdot \mu_1 \cdot \ln(10) \quad (36)$$

V hlavní homogenní subpopulaci předpokládáme konstantní intenzitu úmrtnosti, které celková úmrtnost dosáhne ve věku přesně 10 let, tedy  $\mu_1/10$ . Celkem zemře v „nepostižené“ hlavní subpopulaci za celých 10 let při této konstantní intenzitě úmrtnosti  $10 \times L_0 \times (\mu_1/10)$  jedinců. Podíl „nepostižených“ mezi zemřelými je nakonec roven odhadu:

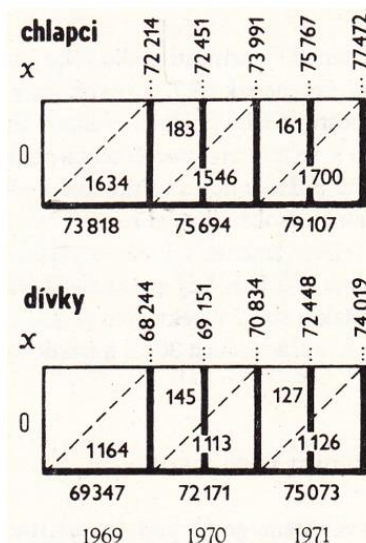
$$\frac{(\frac{10}{10}) \cdot L_0 \cdot \mu_1}{L_0 \cdot \mu_1 + L_0 \cdot \mu_1 \cdot \ln(10)} = \frac{1}{[1 + \ln(10)]} \cong 0,30 \quad (37)$$

Dostali jsme tedy jednoduchý odhad, že asi 70% ze zemřelých do 10 let pro situaci na obrázcích 17 a 18 bylo postiženo vrozenou, tedy „latentní“, vadou. Je nutné zdůraznit, že jsme stále výhradně v kategorii nemocí zcela mimo vrozené vady. Triviálně navíc platí, že do 1 roku je podíl „nepostižených“ dán podílem předpokládaných konstantních intenzit úmrtností obou skupin, tedy  $1/10$ . Do jednoho roku proto mezi zemřelými ti s „vrozeným poškozením“ představují přibližně 90%. Jde samozřejmě o ilustrační zjednodušení, které je možné díky jednoduchosti modelu. Tato zjednodušení však umožnila vyloučit samotnou úroveň intenzity úmrtnosti  $\mu_1$  a použít je tak pouze tvar křivky (Dolejs a kol., 2006, s. 179).

## 7.2 Zjednodušené odhady demografických ukazatelů pro první rok života

Základní význam demografických ukazatelů jako je míra úmrtnosti ve věku 0, kvocient kojenecké úmrtnosti nebo upravený kvocient kojenecké úmrtnosti (Pavlík a kol., 1986, s. 141-143) je vlastně popis nebo odhad „pravděpodobnost úmrtí ve věku 0“. Tedy pravděpodobnost úmrtí v kalendářním roce v matematicky vyjádřeném věku 0-365 dnů. Metodicky jde o neřešitelný problém, neboť v jednom kalendářním roce neumírají příslušníci jediné generace. Buď lze použít jedinou generaci a opustit koncepci jednoho kalendářního roku (Pavlík a kol., 1986, s. 143, rovnice 4.60a) nebo opustit koncepci pravděpodobnosti a popisovat jev primárně pro kalendářní rok například kvocientem kojenecké

Obr. 44 Určení úrovně úmrtnosti ve věku 0, ČR



Zdroj: Pavlík a kol. (1986, s. 142, obrázek 4.6).

úmrtnosti z 1000 živě narozených nebo mírou úmrtnosti v nultém věku odvozenou ze středního stavu populace (Pavlík a kol., 1986, s. 141-142). Podobný výklad s daty lze nalézt v monografii Caselli a kol. (2006, svazek I. s. 125-127).

V následujících úvahách je pro jednoduchost ignorována migrace podobně jako v učebnici (Pavlík a kol., 1986, s. 141-142). Empiricky se úroveň úmrtnosti s kalendářním časem mění a současně se mění počty zemřelých i narozených. Na obrázku 44 převzatém z učebnice demografie (Pavlík a kol., 1986, s. 142) jsou pro ilustraci zobrazena data ve věku 0 pro kalendářní roky 1969-1971. Pokud bychom použili výhradně koncepci sledování generace narozených, jako je zde vyjádřeno v kumulativním vztahu (22), pak bychom například pro chlapce narozené 1970 pro „pravděpodobnost úmrtí ve věku 0“ použili hodnotu na tisíc žijících  $1000 \times (161 + 1546) / 75694 = 22,55 \%$ . Tímto bychom ovšem opustili kalendářní rok 1970, neboť 161 zemřelých z narozených v roce 1970 zemřelo až v roce 1971. Zároveň je ze všech hodnot zřejmé, že úroveň úmrtnosti v těchto letech klesala (viz obr. 44). Přesto se pokusíme o velmi přibližný odhad pomocí modelu (22).

V prvním roce života nejsou nehody významné. V kategorii „všechny nemoci“ předpokládáme vztah (15) od narození a lze tedy očekávat, že to platí v kategorii „všechny příčiny“ také během prvního roku života. Pokud platí jednoparametrický vztah (15), pak jsou demografické ukazatele do 1 roku určeny tímto jediným číslem  $\mu_1$ . Tento parametr lze například odhadnout regresním modelem pomocí hodnot intenzity úmrtnosti v bodech v rozsahu 0-365 dnů nebo pomocí kumulativního vztahu (22). Protože strmý pokles nastává již od prvního dne podle vztahu (15) bez období konstantní intenzity úmrtnosti, použijeme vztah (22). Před hranicí 1 den však musíme provést odhad, který bude velkým zjednodušením situace tak, aby konečný výsledek nezávisel na počtu narozených. Navíc celý formalismus ztrácí platnost vždy při blízkosti bodu  $x = 0$  podobně jako formalismus Paretova rozdělení. Odhad v prvních 24 hodinách lze zjednodušeně provést například tak, že vezmeme intenzitu úmrtnosti získanou z modelu pro 12 hodin a počet zemřelých bude vyjádřen pomocí parametru  $\mu_1$ . Tento počet zemřelých v prvních 24 hodinách pak bude použit jen pro jednoduchost dalšího odvození. Pro intenzitu úmrtnosti pro  $x = (1/2)/365$  roku z modelu (15) vyjádřenou za jeden rok dostaneme  $730 \cdot \mu_1$  a pro počet zemřelých z  $L_0$  živě narozených za rok dostaneme  $730 \times L_0 \times \mu_1$  a  $2 \times L_0 \times \mu_1$  za 1 den. Pro zemřelé od jednoho dne do 365 dnů pak již použijeme (22) a pro  $x_{\min} = 1$  den předpokládáme  $S(x_{\min}) = 1$  a platí:

$$L_0 \cdot [1 - (365)^{-\mu_1}] \quad (38)$$

Pro „pravděpodobnost úmrtí ve věku „0“ (Pavlík a kol., 1986, s. 143, rovnice 4.60a) počítanou na 1000 živě narozených pomocí vztahu (22) dostaneme:

$$1000 \cdot \{2 \cdot \mu_1 + [1 - (365)^{-\mu_1}]\} \quad (39)$$

V tomto odvození byl opět numericky pokles žijících oproti změnám čitatele základního vztahu (1) zanedbán (Dolejs, 2014, s. 2155-2156). Tato veličina se tedy liší například od kvocientu kojenecké úmrtnosti nebo míry úmrtnosti ve věku 0. Pro „pravděpodobnost úmrtí ve věku 0“ jsme dostali v učebnici hodnotu 22,55 %. Pokud zde použijeme hodnoty parametru  $\mu_1$  odhadnuté z kumulativních počtů zemřelých v podkapitole 5.4 pro chlapce narozené 1970, dostaneme pomocí vztahu (39) hodnotu 18,81 %. Pro hodnotu parametru  $\mu_1$  odhadnutou regresním modelem pro intenzitu úmrtnosti z příkladu v podkapitole 5.1 (opět chlapci rok 1970, obr. 34) dostaneme naopak hodnotu 28,22 %. Hodnota prvního hrubě odhadnutého členu v hranaté závorce výrazu (39) nebyla velká, k nižší hodnotě 18,81% přispěla asi 5 % a v čísle 28,22 % to bylo 7 %. Vždy šlo tedy o zemřelé z jedné generace, kteří umírali v obou letech 1970 a 1971. V této generaci vyšlo, že standardní demografické ukazatele „míra úmrtnosti v nultém věku“, „pravděpodobnost úmrtí ve věku 0“, „kvocient kojenecké úmrtnosti“ nebo „opravený kvocient kojenecké úmrtnosti“ leží mezi oběma zde získanými hodnotami pomocí vztahu (39). Z rozmezí obou výsledků 18,81% a 28,22 % je vidět, že číselné odhady demografických ukazatelů prvního roku života nejspíše nebudou použitím modelu obohaceny. Analogické odhady lze odvodit pro jiné demografické ukazatele z prvního roku života jako například pro „novorozeneckou úmrtnost“ nebo „ponovorozeneckou úmrtnost“. Teoreticky by snad bylo možné

obráceně numerickým řešením těchto vztahů při znalosti pravděpodobnosti v nultém věku přibližně odhadnout parametr  $\mu_1$ . Například v Caselli a kol. (2006, sv. IV., s. 368) je tabulka dalších indikátorů dětské úmrtnosti  ${}_1q_0$ ,  ${}_4q_1$  a  ${}_5q_0$ , pro které lze podle modelu (22) odvodit kromě (39) i následující odhady s jediným parametrem  $\mu_1$ :

$${}_4q_1 \cong 1000 \cdot [(365)^{-\mu_1} - (4.365)^{-\mu_1}] \quad (40)$$

$${}_5q_0 \cong 1000 \cdot \{2 \cdot \mu_1 + [1 - (5.365)^{-\mu_1}]\} \quad (41)$$

Například vztah (40) již neobsahuje zemřelé prvního dnu života a není tak zatížen hrubým odhadem zemřelých pro první den života.

Hlavní popisovaným jevem je „průběh v čase“. Tento jev je především dán poklesem počtů zemřelých za jednotku času v několika řádech. Z hodnoty v přesném věku 1 den klesne intenzita úmrtnosti  $1/3650$  krát do přesného věku 10 let. Hlavní význam předkládaného modelu je možné vysvětlení toho, proč vlastně intenzita úmrtnosti po narození klesá. Shoda modelu s daty v kategorii „všechny nemoci“ je i z hlediska technických oborů, které popisují neživé systémy překvapivá. Například v 5 velkých zemích Evropské unie, které představují asi 67% populace EU, byly zkoumány zvláště populace chlapců, dívek a obou pohlaví dohromady ve všech kalendářních letech, kdy byla v databázi WHO použita 10. revize MKN. Takto bylo analyzováno 225 případů a v 74 z nich byl koeficient determinace vyjádřený vztahem (25) větší než 0,99. Linearita nebyla na hladině významnosti 5% zamítnuta v žádném z 225 případů a také hypotéza, že směrnice je přesně -1 nebyla zamítnuta ani v jednom z 225 případů na hladině významnosti 5% (Dolejs, 2016).

Věkové úmrtnostní trajektorie v kategorii „všechny nemoci“ lze popsat v celém věkovém rozsahu 0-95 let jen třemi parametry. První parametr je obsažen v modelu (15) a popisuje pokles intenzity úmrtnosti po narození. Druhé dva parametry představují Gompertzovy parametry přímky v semilogaritmické škále v dospělém věku. Někdy je Gompertzův model ještě doplněn malým kvadratickým členem způsobujícím mírné konkávní prohnutí (Dolejs, 2014; Dolejs, 2015; Dolejs, 2016). Pro biologické vysvětlení úmrtnostní věkové trajektorie je patrně tento člen nedůležitý. Gompertzův model pro dospělý věk a model (15) po narození jsou silně závislé na věku a jejich souběžný číselný význam nastává v kategorii „všechny nemoci“ jen v těsném okolí výrazného minima intenzity úmrtnosti. Všechny obrázky zde mají zlogaritmovanou intenzitu úmrtnosti a tak každý z těchto dvou modelů zcela ztrácí číselný význam na druhé straně minima. Ze tří hodnot těchto parametrů lze snadno stanovit teoretický průsečík obou modelů a následně tak určit velmi přesný teoretický věk odpovídající úmrtnostnímu minimu. Taková hodnota by snad mohla být použita jako demografická charakteristika populace v kalendářním roce, případně i v longitudinálním zobrazení jakožto charakteristika generace. Takový indikátor by nepopisoval primárně samotné minimum intenzity úmrtnosti, ale „tvar“ a hodnoty v celé šíři obou intervalů před a za minimem.

## Seznam použité literatury

- Bourgeois-Pichat, J. 1946. De la Mesure de la Mortalité Infantile. *Population*, 1946, roč. 1, s. 53-68.
- Bourgeois-Pichat, J. 1951. La Mesure de la Mortalité Infantile II, Les Causes de Décès. *Population*, 1951, roč. 6, s. 459-480.
- Bureau of the Census. 2013. US Department of Commerce. Washington, DC: Bureau of the Census. [cit. květen 2013] <http://www.census.gov/population/international/data/idb/informationGateway.php>
- Carnes, B.A.; J.S. Olshansky; Grahn, D. 1996. The Search for a Law of Mortality. *Population and development Review*, 1996, roč. 22, s. 231-264.
- Caselli, G., Vallin, J., Wunsch, G., a kol. 2006. *Demography: Analysis and Synthesis*. Elsevier, 2006.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2005. [cit. květen 2005] <<http://www.cdc.gov> >
- Coale A.J., Kisker, E.E. 1990. Defects in data on old-age mortality in the United States: new procedure for calculating mortality schedules and life tables at the highest ages, *Asian and Pacific Forum*, 1990, roč. 4 č. 1, s. 32.
- Dolejs, J. 1997. The Extension of Gompertz law's validity. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1997, roč. 99, s. 233-244.
- Dolejs, J. 1998a. The size of subpopulation susceptible to malignant neoplasm of the brain. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1998, roč. 101, s. 183-190.
- Dolejs, J. 1998b. Mortality from Congenital Anomalies. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1998, roč. 105, s. 319-332.
- Dolejs, J. 2001. Theory of the age dependence of mortality from congenital defects. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2001, roč. 122, s. 1865-1885.
- Dolejs, J. 2003. Analysis of Mortality Decline along with Age and Latent Congenital Defects. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2003, roč. 124, sv. 5, s. 679-696.
- Dolejs, J., Morcinek, T. 2003. kapitola „Czech Republic“. *Avanzo, C. a kol. Cultural Health Assessment 3. vydání*, Mosby an affiliate Elsevier Science, 2003, s. 229-233.
- Dolejs, J. 2004. The decline of postnatal mortality from gastrointestinal anomalies with age. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2004, roč. 125, sv. 8, s. 553-562.
- Dolejs, J. 2005. Decrease of total activity with time at long distances from a nuclear accident or explosion. *Radiation Environment Biophysics*, 2005, roč. 44, sv. 1, s. 41-49.
- Dolejs, J., Krcmarova, J., Khalsa B. 2006 Kapitola VIII.: Birth Defects and Postnatal Mortality decline with age. *Engels et al. Birth defects: New Research*, 2006, s. 161-181.
- Dolejs, J. 2014. Age Trajectories of Mortality from All Diseases in the Six Most Populated Countries of the South America During the Last Decades. *The Bulletin of Mathematical Biology*, 2014, roč. 76, sv. 9, s. 2144-2174.
- Dolejs, J. 2015. Age trajectories of mortality from all diseases in the five countries of Central Europe during the last decades. *Biodemography and Social Biology*, 2015, roč. 61, sv. 1, s. 40-64.
- Dolejs, J. 2016. Age Trajectories of Mortality from All Diseases in Five Most Populated Countries of European Union. *Biodemography and Social Biology*, článek v recenzním řízení.
- Eurostat. 2013. "File: demo\_pjan." [cit. červen 2013] <<http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>>
- Gavrilov, L.A.; Gavrilova, N.S. 2001. The Reliability Theory of Aging and Longevity. *Journal of Theoretical Biology*, 2001, roč. 213, č. 4, s. 527-545.
- Gavrilov, L.A.; Gavrilova, N.S.; Nosov, V.N. 1983. Human life span stopped increasing: Why? *Gerontology*, 1983, roč. 29, č. 3, s. 176-180.

- Gilmour, S.G. 1996. The interpretation of Mallow's Cp-statistics. *The Statistician*, 1996, roč. 45, s. 49-56.
- Gompertz, B. 1825. On the nature of the function expressive of the law of human mortality. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1825, roč. 115, s. 513–585.
- Halley, E. 1693. An estimate of the degrees of mortality of mankind, drawn from curious tables of the births and funerals at the city of Breslaw, with an attempt to ascertain the price of annuities on lives. *Philosophical Transactions*, 1693, roč. 17, s. 596-610.
- Harman, D. 1956. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *Journal of Gerontology*, 1956, roč. 11, č. 3, s. 298-300.
- Heligman, L.; Pollard, J.H. 1980. The Age Pattern of Mortality. *Journal of the Institute of Actuaries*, 1980, roč. 107, č. 1, s. 49–75.
- Himes, Ch.L.; Preston, S.H.; Condran, G.A. 1994. A relational model of mortality at older ages in low mortality countries. *Population Studies*, 1994, roč. 48, s. 269–291.
- Horská, P., Kučera, M., Maur, E., Stloukal, M. 1990. Děťství, rodina a stáří v dějinách Evropy, *Panorama Praha 1990*, s. 76-91.
- Human Mortality Database. 2014. [cit. leden 2014] <<http://www.mortality.org>>
- Kesteloot, H.; Xiucheng H. 2003. On the relationship between human all-cause mortality and age. *European Journal of Epidemiology*, 2003, roč. 18, č. 6, s. 503-511.
- Knodel, J.; H. Kintner. 1977. The Impact of Breast Feeding Patterns on Biometric Analysis of Infant Mortality. *Demography*, 1977, roč. 14, s. 391-409.
- Koschin, F. 2002. *Aktuárská demografie*. 1. vyd. Praha: VŠE, 2002. s. 26.
- Lin, S.X.; Liu X. 2007. Markov aging process and phase-type law of mortality. *North American Actuarial Journal*, 2007, roč. 11, č. 4, s. 92-109.
- Makeham, W.M. 1860. On the law of mortality and the construction of annuity tables. *Journal of the Institute of Actuaries*; 1860, roč. 8, s. 301–310.
- Manton, K.G.; Stallard, E.; Vaupel J.W. 1986. Alternative Models for the Heterogeneity of Mortality Risks among the Aged. *Journal of the American Statistical Association*, 1986, roč. 81, s. 635-644.
- Moivre (de), A. 1725. *Annuities upon Lives: or, The Valuation of Annuities upon any Number of Lives; as also, of Reversions. To which is added, An Appendix concerning the Expectations of Life, and probabilities of Survivorship*. Fayram, Motte and Person, London 1725, s. 125.
- Pavlík, Z., Rychtaříková, J., Šubrtová, A. 1986. *Základy demografie*, Academia Praha, 1986.
- Perks, W. 1932. On some experiments in the graduation of mortality statistics. *Journal of the Institute of Actuaries*, 1932, roč. 63, s. 12-57.
- Preston, S.H.; Heuveline, P.; Guillot, M., (2001). *Demography: measuring and modeling population processes*. Oxford, Blackwell, s. 192-194.
- Riggs J.E. 1990. Longitudinal Gompertzian analysis of stroke mortality in the U.S., 1951-1986 : declining stroke mortality is the natural consequence of competitive deterministic mortality dynamics. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1990, roč. 55, s. 235-243.
- Riggs, J.E., 1991. Longitudinal Gompertzian analysis of ischemic heart disease mortality in the U.S., 1962-1986: a method of demonstrating the deterministic dynamics describing its decline.” *Mechanisms of Ageing and Development*, 1991, roč. 57, s. 1-14.
- Riggs, J.E., 1992. Longitudinal Gompertzian analysis of adult mortality in the US, 1900–1986. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1992, roč. 54, s. 235–247.

- Riggs, J.E.; R.J. Millecchia. 1992. Using the Gompertz-Strehler model of aging and mortality to explain mortality trends in industrialized countries. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1992, roč. 65, s. 217–228.
- Rychtaříková, J. 1992. Dlouhodobé trendy úmrtnosti v Československu a Evropě. habilitační práce, Katedra Demografie a Geodemografie, Přírodovědecká fakulta, Universita Karlova 1992.
- Strehler, B.L.; A.S. Mildvan. 1960. General theory of mortality and aging. *Science*, 1960, roč. 132, s. 14–21.
- Thatcher, A.R. 1999. The long-term pattern of adult mortality and the highest attained age. *Journal of the Royal Statistical Society Series A*, 1999, roč. 162, s. 5–43.
- Thatcher, A.R.; Kannisto, V.; Vaupel, J.W. 1997. *The Force of Mortality From age 80 to 120*. Odense University Press, Denmark.
- Thiele, T.N. 1871. On a Mathematical Formula to express the Rate of Mortality throughout the whole of Life, tested by a Series of Observations made use of by the Danish Life Insurance Company of 1871. *Journal of the Institute of Actuaries and Assurance Magazine*, 1871, roč. 16, č. 5, s. 313-329.
- Vaupel, J.W.; Carey J.R.; Christensen K.; Johnson, T.E.; Yashin, A.I.; Holm, N.V.; Iachine, I.A.; Kannisto, V.; Khazaei, A.A.; Liedo, P.; Longo, V.D.; Zeng, Y.; Manton, K.G.; Curtsinger, J.W. 1998. Biodemographic trajectories of longevity. *Science*, 1998, roč. 280, s. 855-860.
- Vaupel, J.W.; Manton K.G.; Stallard, E. 1979. The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 1979, roč. 16, č. 3, s. 439–454.
- Vopěnka, P. 1989. *Rozpravy s geometrií*, Praha, Panorama.
- Wilson, D.L. 1994. The analysis of survival (mortality) data: fitting Gompertz, Weibull, and logistic functions. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1994, roč. 74, č. (1-2), s. 15-33.
- Witten, M.T. 1988. A return to time, cells, systems, and aging: V. Further thoughts on Gompertzian survival dynamics the geriatric years. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1988, roč. 46, s. 175-200.
- World Health Organization. 1977. *The Basic Tabulation List. The International Classification of Diseases 9th revision; 1977, revize 9.*, s. 746-755.
- World Health Organization. 1997. *The International Classification of Diseases, 10th Revision, 3 digit codes*. [cit. únor 2013] <<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>>
- World Health Organization. 2003. *Mortality, ICD 9 file (Mortality database)*. [cit. leden 2003] <[http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality\\_rawdata/en/](http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/)>
- World Health Organization. 2013. *Mortality, ICD 10 file (Mortality database)*. [cit. únor 2013] <[http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality\\_rawdata/en/](http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/)>
- Yashin, A.I.; Iachine, I.A.; Begun, A.S. 2000. Mortality modeling: A review. *Mathematical Population Studies*, 2000, roč. 8, s. 305-332.
- Zborilova, J. 1977. Les tables de mortalité infantile par cause. Application a la Tchécoslovaquie et a la France, 1968-1972. *Population*, 1977, roč. 32, č. 3, 555-578.