

UNIVERZA V LJUBLJANI  
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA

Mirjam RAVLJEN

**OBOLEVNOST PREBIVALCEV SLOVENIJE ZA  
AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM V  
POVEZAVI Z NEKATERIMI METEOROLOŠKIMI  
SPREMENLJIVKAMI**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Ljubljana, 2016

UNIVERZA V LJUBLJANI  
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA

Mirjam RAVLJEN

**OBOLEVNOST PREBIVALCEV SLOVENIJE ZA AKUTNIM  
KORONARNIM SINDROMOM V POVEZAVI Z NEKATERIMI  
METEOROLOŠKIMI SPREMENLJIVKAMI**

DOKTORSKA DISERTACIJA

**ACUTE CORONARY SYNDROME MORBIDITY OF THE  
POPULATION OF SLOVENIA IN RELATION TO SOME  
METEOROLOGICAL VARIABLES**

DOCTORAL DISSERTATION

Ljubljana, 2016

Na podlagi Statuta Univerze v Ljubljani ter po sklepu Senata Biotehniške fakultete in sklepa Senata Univerze z dne 20. 1. 2009 je bilo potrjeno, da kandidatka izpolnjuje pogoje za neposreden prehod na doktorski Univerzitetni podiplomski študij Varstva okolja ter opravljanje doktorata znanosti.

Za mentorja je bil imenovan prof. dr. Marjan Bilban in za somentorico prof. dr. Lučka Kajfež - Bogataj.

Komisija za oceno in zagovor:

Predsednik: prof. dr. Drago Kos

Član: prof. dr. Ivan Eržen

Član: prof. dr. Lijana Zaletel Kragelj

Datum zagovora:

Podpisana izjavljam, da je doktorska disertacija rezultat lastnega raziskovalnega dela. Izjavljam, da je elektronski izvod identičen tiskanemu. Na univerzo neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravici shranitve avtorskega dela v elektronski obliki in reproduciranja ter pravico omogočanja javnega dostopa do avtorskega dela na svetovnem spletu prek Digitalne knjižnice Biotehniške fakultete.

Mirjam Ravljén

## KLJUČNA INFORMACIJSKA DOKUMENTACIJA

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ŠD | Dd                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| DK | UDK 616.12 551.58(497.4)(043.3)=163.6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| KG | vreme/temperatura/vlažnost/zračni tlak/incidenca/koronarna srčna bolezen/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| KK | /                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| AV | RAVLJEN, Mirjam, viš. med. ses., prof. zdr. vzg.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| SA | BILBAN, Marjan (mentor)/KAJFEŽ-BOGATAJ, Lučka (somentorica)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| KZ | SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| ZA | Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Univerzitetni podiplomski študij Varstva okolja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| LI | 2016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| IN | OBOLEVNOST PREBIVALCEV SLOVENIJE ZA AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM V POVEZAVI Z NEKATERIMI METEOROLOŠKIMI SPREMENLJIVKAMI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| TD | Doktorska disertacija                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| OP | XI, 105 str., 16 pregl., 5 sl., 12 pril., 182 vir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| IJ | sl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| JI | sl/en                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| AI | Akutni koronarni sindrom (AKS) je posledica zapore koronarne arterije s krvnim strdkom. Predstavlja glavni vzrok umiranja okoli 1,8 milijona ljudi v Evropi. K razvoju obolenja pripomorejo številni dejavniki tveganja. Mnoge raziskave povezujejo pojav obolenja z vremenom, pri nas problem še ni raziskan. V ta namen smo analizirali povezanost med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom na dan obravnave in v razponu 7 dni pred obravnavo ter številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 v intervencijskih katetrskih laboratorijih v Sloveniji. Uporabili smo Poissonov regresijski model, v katerega je bila kot kontrolna spremenljivka vključena tudi sezona. Pokazalo se je, da so z incidenco obravnavanih pacientov negativno povezani povprečna dnevna temperatura na dan obravnave in vsaj 7 dni pred tem, vlažnost do 2 dni in z zamikom 5 do 7 dni ter zračni tlak v obdobju do 4 dni pred tem. Pri pacientih, starejših od 65 let, je z incidenco negativno povezana le temperatura. Izsledki so primerljivi z rezultati podobnih raziskav, izvedenih v Evropi. Pri pacientih, mlajših od 65 let, sta negativno povezani vlažnost in zračni tlak. Tujih raziskav, ki bi analizirale vpliv slednjih, je malo, njihovi izsledki so kontradiktorni ter patofiziološki mehanizem nepojasnen. |

**KEY WORDS DOCUMENTATION**

DN Dd  
 DC UDC 616.12 551.58(497.4)(043.3)=163.6  
 CX weather/temperature/humidity/atmospheric pressure/incidence/ coronary heart disease  
 CC /  
 AU RAVLJEN, Mirjam  
 AA BILBAN, Marjan (supervisor)/KAJFEŽ-BOGATAJ, Lučka (supervisor)  
 PP SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101  
 PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Interdisciplinary Doctoral Programme in Environmental Protection  
 PY 2016  
 TI MORBIDITY OF SLOVENIAN POPULATION FROM ACUTE CORONARY SYNDROME IN CORELATION WITH INDIVIDUAL METEOROLOGICAL PARAMETRES  
 DT Doctoral Dissertation  
 NO XI, 105 p., 16 tab., 5 fig., 12 ann., 182 ref.  
 LA sl  
 AL sl/en  
 AB Acute Coronary Syndrome (ACS) is as a result of a sudden reduction of blood flow to part of the heart caused by a blood clot. It represents the main cause of dying of approximately 1.8 million people in Europe. Many researches associate the appearance of diseases with the weather. In Slovenia the problem has not been studied yet. The correlation between an average daily temperature, humidity and barometric pressure as well as the incidence of ACS, within the period of 1<sup>st</sup> January 2008 until 31<sup>st</sup> January 2011 was analyzed by means of Poisson regression analysis. The results have shown the incidence of all treated patients to be negatively correlated with average daytime temperature on the same day as well as all week before, humidity up to two days as well as 5 to 7 days and air pressure up to four days before. In patients, older than 65 years it turned out that, only temperature is negatively correlated with the occurrence of diseases. These findings are comparable to research results from most European countries. The incidence of the disease in patients, younger than 65 years, is negatively correlated with humidity and barometric pressure. The number of researches that have analyzed these impact is low, the results are contradictory and pathophysiological mechanism remains unclear.

## KAZALO VSEBINE

|                                                                                                                     |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| KEY WORDS DOCUMENTATION .....                                                                                       | IV    |
| KAZALO VSEBINE .....                                                                                                | V     |
| KAZALO PREGLEDNIC .....                                                                                             | VIII  |
| KAZALO SLIK .....                                                                                                   | IX    |
| KAZALO PRILOG .....                                                                                                 | X     |
| OKRAJŠAVE IN SIMBOLI .....                                                                                          | XI    |
| <br>1 UVOD .....                                                                                                    | <br>2 |
| 1.1 NAMEN IN CILJI RAZISKAVE .....                                                                                  | 6     |
| 2 PREGLED OBJAV .....                                                                                               | 8     |
| 2.1 VPLIV POSAMEZNIH METEOROLOŠKIH SPREMENLJIVK NA POJAV OBOLENJA .....                                             | 8     |
| 2.1.1 Nizke temperature .....                                                                                       | 8     |
| 2.1.2 Visoke temperature .....                                                                                      | 13    |
| 2.1.3 Zračni tlak .....                                                                                             | 14    |
| 2.1.4 Vlažnost .....                                                                                                | 15    |
| 2.1.5 Vpliv posameznih meteoroloških spremenljivk z upoštevanjem časovnega zamika učinka na pojav obolenja .....    | 16    |
| 2.2 DEJAVNIKI TVEGANJA ZA NASTANEK BOLEZNI SRCA IN OŽILJA .....                                                     | 18    |
| 2.2.1 Predispozicijski dejavniki .....                                                                              | 18    |
| 2.2.2 Dejavniki tveganja, na katere lahko vplivamo .....                                                            | 19    |
| 2.2.3 Ostali dejavniki tveganja .....                                                                               | 23    |
| 2.2.4 Raziskave o dejavnikih tveganja med odraslimi prebivalci Slovenije .....                                      | 24    |
| 3 MATERIAL IN METODE .....                                                                                          | 28    |
| 3.1 ZASNOVA RAZISKAVE .....                                                                                         | 28    |
| 3.2 OBDOBJE OPAZOVANJA .....                                                                                        | 28    |
| 3.3 OPAZOVANA POPULACIJA .....                                                                                      | 28    |
| 3.4 OBMOČJE OPAZOVANJA .....                                                                                        | 28    |
| 3.5 METODE PO FAZAH .....                                                                                           | 29    |
| 3.5.1 Faza I: Ocena popolnosti in kakovosti zbranih podatkov ter časovna variabilnost zdravstvenih podatkov .....   | 29    |
| 3.5.2 Faza II: Ocena popolnosti in kakovosti zbranih podatkov ter časovna variabilnost meteoroloških podatkov ..... | 30    |

|                                                                                                                                    |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.5.5 Faza III: Študija časovnih trendov brez upoštevanja časovnega zamika učinka meteoroloških dejavnikov na opazovani izid ..... | 35        |
| 3.5.4 Faza IV: Študija časovnih trendov z upoštevanjem časovnega zamika učinka meteoroloških dejavnikov na opazovani izid .....    | 38        |
| 3.6 ETIČNA VPRAŠANJA .....                                                                                                         | 38        |
| <b>4 REZULTATI .....</b>                                                                                                           | <b>39</b> |
| 4.1 FAZA I: ČASOVNA VARABILNOST ZDRAVSTVENIH PODATKOV.....                                                                         | 39        |
| 4.1.1 Opis podatkov.....                                                                                                           | 39        |
| 4.1.2 Ocena kakovosti zbranih podatkov.....                                                                                        | 40        |
| 4.1.3 Časovna variabilnost zdravstvenih podatkov .....                                                                             | 40        |
| 4.2 FAZA II: ČASOVNA VARABILNOST METEOROLOŠKIH PODATKOV .....                                                                      | 41        |
| 4.2.1 Povprečna 24-urna temperatura zraka .....                                                                                    | 41        |
| 4.2.2 Povprečna relativna vlaga.....                                                                                               | 43        |
| 4.2.3 Povprečni zračni tlak .....                                                                                                  | 45        |
| 4.3 FAZA III: ŠTUDIJA ČASOVNIH TRENDOV BREZ UPOŠTEVANJA ČASOVNEGA ZAMIKA UČINKA METEOROLOŠKIH DEJAVNIKOV NA OPAZOVANI IZID.....    | 47        |
| 4.3.1 Študija časovnih trendov v celotni skupini pacientov.....                                                                    | 47        |
| 4.3.2 Študija časovnih trendov v skupini pacientov, starejših od 65 let .....                                                      | 49        |
| 4.3.3 Študija časovnih trendov v celotni skupini pacientov, mlajših od 65 let .....                                                | 51        |
| 4.4 FAZA IV: ŠTUDIJA ČASOVNIH TRENDOV Z UPOŠTEVANJEM ČASOVNEGA ZAMIKA UČINKA METEOROLOŠKIH DEJAVNIKOV NA OPAZOVANI IZID.....       | 53        |
| 4.4.1 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov z 1-dnevnim zamikom učinka .....                                                  | 53        |
| 4.4.2 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov z 2-dnevnim zamikom učinka .....                                                  | 54        |
| 4.4.3 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 3-dnevnim zamikom učinka .....                                                  | 56        |
| 4.4.4 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 4-dnevnim zamikom učinka .....                                                  | 57        |
| 4.4.5 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 5-dnevnim zamikom učinka .....                                                  | 59        |
| 4.4.6 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 6-dnevnim zamikom učinka .....                                                  | 60        |
| 4.4.7 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 7-dnevnim zamikom učinka .....                                                  | 62        |
| <b>5 RAZPRAVA IN SKLEPI .....</b>                                                                                                  | <b>65</b> |
| 5.1 GLAVNI IZSLEDKI RAZISKAVE .....                                                                                                | 65        |
| 5.2 PODROBNEJŠI REZULTATI IN PRIMERJAVA Z REZULTATI PODOBNIH RAZISKAV PO FAZAH.....                                                | 65        |
| 5.2.1 Rezultati faze I.....                                                                                                        | 65        |
| 5.2.2 Rezultati faze II .....                                                                                                      | 66        |
| 5.2.3 Rezultati faze III .....                                                                                                     | 67        |
| 5.2.4 Rezultati faze IV .....                                                                                                      | 72        |
| 5.3 OMEJITVE IN PREDNOSTI RAZISKAVE (PO POSAMEZNIH FAZAH).....                                                                     | 75        |

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| 5.3.1 Omejitve in prednosti raziskave v fazi I .....   | 75 |
| 5.3.2 Omejitve in prednosti raziskave v fazi II.....   | 79 |
| 5.3.3 Omejitve in prednosti raziskave v fazi III ..... | 82 |
| 5.3.4 Omejitve in prednosti raziskave v fazi IV .....  | 85 |
| 5.4 POMEN REZULTATOV RAZISKAVE .....                   | 86 |
| 5.5 IZHODIŠČA ZA NADALJNE RAZISKOVALNO DELO .....      | 88 |
| 5.6 SKLEPI .....                                       | 92 |
| 6 POVZETEK (SUMMARY) .....                             | 95 |
| 6.1 POVZETEK .....                                     | 95 |
| 6.2 SUMMARY .....                                      | 96 |
| 7 VIRI .....                                           | 98 |



**KAZALO PREGLEDNIC**

|                                                                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Preglednica 1: Bistvene značilnosti raziskav s področja ugotavljanja povezanosti nizkih temperatur s pojavom akutnih koronarnih dogodkov .....                                                                     | 11 |
| Preglednica 2: Prikaz razporeditve meteoroloških postaj po posameznih občinah z izračunanimi utežmi .....                                                                                                          | 32 |
| Preglednica 3: Izbrani statistični parametri porazdelitve števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih .....                       | 39 |
| Preglednica 4: Izbrani statistični parametri porazdelitve 24-urnih povprečnih dnevnihtemperatur v Sloveniji v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih .....                                     | 42 |
| Preglednica 5: Izbrani statistični parametri porazdelitve 24-urne povprečne dnevne relativne vlage v Sloveniji v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih .....                                  | 43 |
| Preglednica 6: Izbrani statistični parametri porazdelitve 24-urnega povprečnega dnevnega zračnega tlaka v Sloveniji v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih .....                             | 45 |
| Preglednica 7: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) .....                             | 48 |
| Preglednica 8: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, starejših od 65 let (rezultat Poissonove regresije) .....                 | 50 |
| Preglednica 9: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, mlajših od 65 let (rezultat Poissonove regresije) .....                   | 52 |
| Preglednica 10: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 1-dnevnim zamikom učinka ..... | 54 |
| Preglednica 11: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 2-dnevnim zamikom učinka ..... | 55 |
| Preglednica 12: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 3-dnevnim zamikom učinka ..... | 56 |
| Preglednica 13: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 4-dnevnim zamikom učinka ..... | 58 |
| Preglednica 14: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 5-dnevnim zamikom učinka ..... | 60 |
| Preglednica 15: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 6-dnevnim zamikom učinka ..... | 61 |
| Preglednica 16: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 7-dnevnim zamikom učinka ..... | 63 |

**KAZALO SLIK**

|                                                                                                                                                |                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Slika 1: Prostorska razporeditev izbranih meteoroloških postaj v Sloveniji (Vičar, 2014) .....                                                 | 31                                  |
| Slika 2: Časovna variabilnost števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 ..... | 41                                  |
| Slika 3: Časovna variabilnost utežene 24-urne povprečne temperature v Sloveniji za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 .....                 | 43                                  |
| Slika 4: Časovna variabilnost 24-urne povprečne relativne vlage v Sloveniji za obdobje od 1.1.2008 do 31.12.2011 .....                         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| Slika 5: Časovna variabilnost uteženega 24-urnega povprečnega zračnega tlaka v Sloveniji za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 .....        | 47                                  |

## KAZALO PRILOG

Priloga A: Izbrani statistični parametri porazdelitve števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan v obdobju od leta 2008 do leta 2011 po koledarskih mesecih

Priloga B: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v celotni skupini pacientov (rezultat Poissonove regresije)

Priloga C: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, starejših od 65 let (rezultat Poissonove regresije)

Priloga D: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, mlajših od 65 let (rezultat Poissonove regresije)

Priloga E: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 1-dnevnim zamikom učinka

Priloga F: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 2-dnevnim zamikom učinka

Priloga G: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 3-dnevnim zamikom učinka

Priloga H: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 4-dnevnim zamikom učinka

Priloga I: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 5-dnevnim zamikom učinka

Priloga J: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 6-dnevnim zamikom učinka

Priloga K: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 7-dnevnim zamikom učinka

Priloga L: Soglasje Komisije za medicinsko etiko za izvedbo raziskave

## OKRAJŠAVE IN SIMBOLI

|       |                                                                   |
|-------|-------------------------------------------------------------------|
| AKS   | akutni koronarni sindrom                                          |
| AMI   | akutni miokardni infarkt                                          |
| ARSO  | Agencije Republike Slovenije za okolje                            |
| UKC   | Univerzitetni klinični center                                     |
| SB    | splošna bolnišnica                                                |
| BSO   | bolezni srca in ožilja                                            |
| EKG   | 12-kanalni elektrokardiogram                                      |
| ITD   | intenzivna telesna dejavnost                                      |
| ZTD   | zmerna telesna dejavnost                                          |
| SZO   | Svetovna zdravstvena organizacija                                 |
| HDL   | lipoprotein z visoko gostoto                                      |
| LDL   | lipoprotein z nizko gostoto                                       |
| ITM   | indeks telesne mase                                               |
| NIJZ  | Nacionalni inštitut za javno zdravje                              |
| SCORE | Systematic COronary Risk Evaluation                               |
| EHIS  | European Health Interview Survey                                  |
| CRP   | ciljni raziskovalni projekt                                       |
| CINDI | Collaboration for Integrated Noncommunicable Disease Intervention |

## 1 UVOD

Znano je, da je pred približno 2400 leti že Hipokrat izpostavil vpliv vremena na človekovo zdravje, delo in počutje (Hippocrates, *On Airs, Waters, and Places*, 1996–2000). Trdil je, da je vreme pomemben zunanji dejavnik, ki vpliva na človeka. Pogojeno je s podnebjem in lahko pripomore k dobremu ali slabemu počutju ter bolj ali manj uspešnemu delu.

Znanstveni pristop k raziskovanju vpliva vremena na pojav obolenja se je uveljavil v začetku prejšnjega stoletja (Rosahn, 1937). V zadnjih desetletjih je število raziskav, ki so ugotavljale povezavo med vremenom ter obolevnostjo in umrljivostjo za boleznimi srca in ožilja (BSO), skokovito narastlo (Analitis in sod., 2008; Baccini in sod., 2008; Braga in sod., 2002; Ebi in sod., 2004; Gasparrini in sod., 2012; Gerber in sod., 2006; Gómez-Acebo in sod., 2013; Kriszbacher in sod., 2010; Turner in sod., 2007; Törő in sod., 2010; Xu in sod., 2013).

BSO spadajo med kronične nenalezljive bolezni, zaradi katerih odrasli najpogosteje obolevajo, prezgodaj umirajo in živijo manj kakovostno. Predstavljajo velik zdravstveni problem, saj strokovnjaki ocenjujejo, da v svetu za njihovimi posledicami vsako leto umre tretjina ljudi (Cardiovascular diseases, 2015).

Glavni vzrok umiranja bolnikov z BSO je akutni koronarni sindrom (AKS), zaradi katerega v Evropi vsako leto umre okoli 1,8 milijona ljudi (European Cardiovascular Disease Statistics, 2012; Nichols in sod., 2012: 12). Slovenski epidemiološki podatki so le delno poznani. Strokovnjaki ocenjujejo, da je v Sloveniji na leto okoli 4000 bolnikov z AKS (Noč in sod., 2009: 5; Kranjec in sod., 2014: 11). Po podatkih iz Zdravstvenega statističnega letopisa Slovenije (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2012) se je v slovenskih bolnišnicah zaradi BSO v letu 2012 zdravilo 45.242 pacientov, od tega z diagnozo srčna odpoved 5846 pacientov, akutni miokardni infarkt (AMI) 3785 in angina pectoris 3658 pacientov.

AKS je posledica ishemije srčne mišice zaradi delne ali popolne zapore svetline koronarne arterije s krvnim strdkom, nastalim na mestu erozije ali rupture aterosklerotičnega koronarnega plaka. Če v prizadetem področju zaradi pomanjkanja kisika del srčne mišice odmre, govorimo o AMI. Kadar do nekroze ne pride, pa govorimo o nestabilni angini pectoris.

Bolnikom z AKS je skupna značilna pekoča, tiščoča ali stiskajoča prsna bolečina, imenovana stenokardija, ki nastopi največkrat nenadno, neodvisno od napora in po nitroglicerinu bistveno ne popusti (Radšel in sod., 2014: 2). Sledi hitra in natančna diagnostika obolenja na podlagi anamneze in 12-kanalni elektrokardiogram, ki mora biti posnet v pravih 10 minutah na mestu dogodka (Noč in sod., 2009: 15).

Cilj zdravljenja je čimprejšnje odprtje prizadete koronarne arterije in vzpostavitev ponovnega pretoka, kar lahko dosežemo na več načinov. Sodobni način zdravljenja je primarna perkutana koronarna intervencija (Noč in sod., 2009: 8). Pri tej metodi se vstopi v koronarno arterijo skozi periferno arterijo ter z namenskimi katetri in drugimi instrumenti odstrani krvni strdek (Granda, 2013: 15–8). Z leti so se omenjeni t. i. klasični balonski dilataciji pridružili mnogi drugi znotrajžilni postopki, kot so uvajanje znotraj-žilnih opornic, brušenje zoženih koronarnih arterij, izrezovanje v svetlino štrlečih leh, brahiterapija itd. (Starc, 2004: 20–8).

K razvoju obolenja prispevajo številni dejavniki tveganja. Med predispozirajoče dejavnike, na katere ne moremo vplivati, spadajo starost, spol, družinska obremenitev in dednost. Med dejavnike, na katere lahko vplivamo, jih zmanjšamo ali odpravimo s spremembo življenjskega sloga ali z zdravljenjem, spadajo dejavniki navad in razvad (npr. kajenje, uživanje alkohola). Nekateri delitve dejavnikov v to skupino uvrščajo tudi čezmerno telesno težo, nezadostno telesno aktivnost in psihični stres, vendar med njimi ter pogostostjo koronarne ateroskleroze ni tako trdne povezave (Kranjec in sod., 2014: 11).

S spoznavanjem in odkrivanjem novih dejavnikov tveganja nastajajo tudi nove delitve. Uveljavlja se skupina presnovnih dejavnikov (npr. razvoj hipertenzije, debelosti, sladkorne

bolezni, metaboličnega sindroma). Pomembna je tudi posebna skupina t. i. bolezenskih dejavnikov oziroma pokazateljev (dosedanji potek srčno-žilne bolezni, uspeh revaskularizacije, okvara tarčnih organov, rezultat obremenitvenega testiranja, dosedanji žilni zapleti drugih povirij žilja) (Bombek, 2014).

Poleg omenjenih dejavnikov tveganja pa mnoge raziskave v različnih delih sveta že od leta 1937 povezujejo pojav obolenja tudi z vremenom (Amiya in sod., 2009; Cheng, 1985; Ebi in sod., 2004; Fong and Ma, 2013; Lee in sod., 2010; Rosahn, 1937; Ruhenstroth - Bauer in sod., 1985; Sarna in sod., 1977; Turner in sod., 2007).

Raziskovalci so se usmerili zlasti na proučevanje vpliva temperature na pojav BSO (Cheng and Su 2010; Fink in sod., 2014; Keatinge 1997; Koken in sod., 2003). Manj poznan je specifičen vpliv temperature na obolevnost in umrljivost za AMI (Wichmann in sod., 2012). Avtorji so raziskovali zlasti vpliv sezone na incidenco AMI (Cheng 2009; De Lorenzo in sod., 1999; Fischer in sod., 2004; Kriszbacher in sod., 2008; Li in sod., 2011; Loughnan in sod., 2006; Spencer in sod., 1998). Ugotovili so, da incidenca AMI ni neodvisna od sezone, temveč je povezana predvsem s temperaturo (Marchant in sod., 1993). Raziskovali so tudi pogojenost glede na čas in dan v tednu oziroma po posameznih mesecih (Fischer in sod., 2004; Goldberg in sod., 1990; Loughnan in sod., 2008; Manfredini in sod., 2009; Sayer in sod., 1997; Touitou and Bogdan 2007; Willich in sod., 1994).

Vse več je raziskav, ki proučujejo tudi časovni zamik učinkov vremena, zlasti v povezavi s temperaturo. V pregledni znanstveni raziskavi avtorji Ye in sod. (2012) ugotavljajo, da je časovni zamik učinka v povezavi z visokimi temperaturami krajši (0 do 3 dni) ter v povezavi z nizkimi temperaturami daljši (2 do 3 tedne).

Raziskav, ki bi proučevale tudi vpliv ostalih meteoroloških spremenljivk na pojav AMI, je malo (Cheng 2005; Goerre in sod., 2007). Večinoma so omejene na posamezno bolnišnico ali regijo (Ildiko in sod., 2009).

V Sloveniji do zdaj še ni bila izvedena raziskava, ki bi analizirala vpliv posameznih meteoroloških spremenljivk na pojav AKS. Tudi v tujini je teh raziskav malo in so pogosto omejene na posamezno bolnišnico ali regijo.



## 1.1 NAMEN IN CILJI RAZISKAVE

Namen retrospektivnega dela raziskave je proučiti povezavo med številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan in izbranimi meteorološkimi spremenljivkami na dan obravnave in v razponu 7 dni pred obravnavo.

Raziskovalni proces je razdeljen na štiri faze. V vsaki fazi je uporabljena druga raziskovalna metoda. Prvi dve t. i. pripravljalni fazi temeljita na kvalitativni (deskriptivni), tretja in četrta pa na analitični metodi.

Specifični raziskovalni cilji po posameznih fazah so:

1. Cilji faze I: Oceniti popolnost in kakovost zdravstvenih podatkov o urgentno obravnavanih pacientih z AKS, kot vhodnih podatkov za povezavo z meteorološkimi podatki, ter opisati časovno variabilnost urgentnih obravnav pacientov z AKS po posameznih dnevih.
2. Cilji faze II: Oceniti popolnost in kakovost osnovnih meteoroloških podatkov, razviti metodologijo za določitev najboljše vrednosti izbranih meteoroloških spremenljivk, kot vhodnih podatkov za povezavo z zdravstvenimi podatki, ter opisati časovno variabilnost meteoroloških podatkov.
3. Cilji faze III: Oceniti, ali so posamezne meteorološke spremenljivke (povprečna dnevna temperatura, vlažnost in zračni tlak na dan obravnave) povezane s številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan, brez upoštevanja časovnega zamika učinka meteoroloških dejavnikov na pojav AKS.
4. Cilji faze IV: Oceniti, ali so posamezne meteorološke spremenljivke (povprečna dnevna temperatura, vlažnost in zračni tlak v razponu od 1 do 7 dni pred obravnavo) povezane s številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan, z upoštevanjem možnosti časovnega zamika učinka meteoroloških dejavnikov na pojav AKS.

Na osnovi zastavljenih ciljev sta oblikovani naslednji hipotezi:

1. Povprečna dnevna temperatura, vlaga in zračni tlak na dan obravnave so povezani s številom v kardioloških katetrskih laboratorijih urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan.
2. Povprečna dnevna temperatura, vlaga in zračni tlak v razponu od 1 do 7 dni pred obravnavo so povezani s številom v kardioloških katetrskih laboratorijih urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan.

## 2 PREGLED OBJAV

### 2.1 VPLIV POSAMEZNIH METEOROLOŠKIH SPREMENLJIVK NA POJAV OBOLENJA

Avtorji v zvezi z vplivom temperature na pojav AMI v večini evropskih raziskav poročajo predvsem o statistično pomembnem vplivu nizkih temperatur.

#### 2.1.1 Nizke temperature

Raziskava, ki se sicer največkrat citira predvsem v povezavi z zračnim tlakom, je potekala na severu Francije med letoma 1985 in 1994 (Danet in sod., 1999). Zajela je kar 257 000 koronarnih dogodkov, žal v analizo niso bile vključene ženske in pacienti, starejši od 65 let. Ugotovili so, da 10 °C nižja temperatura poveča tveganje v vseh starostnih skupinah – največ, kar za 18 %, pa v starostni skupini 55–64 let.

Mednarodna raziskava, ki so jo za Svetovno zdravstveno organizacijo (SZO) izvedli Chang in sod. (2004) sicer le med ženskami, starimi od 15 do 49 let, in v katero je bilo vključenih 17 različnih držav, med drugim tudi Slovenija, je pokazala, da 5 °C nižja mesečna temperatura v povprečju poveča pogostost pojavljanja obolenja za 7 do 12 % hospitaliziranih bolnic z možgansko kapjo in AMI. Povezanost ni statistično značilna v vseh 17 vključenih državah, je pa za AMI zlasti izrazita v Sloveniji.

Raziskovalci, ki so izvedli raziskavo pri obolelih prebivalcih iz večjega dela Grčije, (Panagiotakos in sod., 2004), poročajo o negativni povezavi med nizkimi temperaturami in obolevnostjo že pri 1 °C nižji povprečni temperaturi in izrazitejšem vplivu pri starejših in ženskah.

Leto kasneje (Morabito in sod., 2005) iz Italije, v raziskavi, ki temelji na opredelitvi t. i. »vremensko neugodnih dni« prav tako poročajo, da je pri njih zaznati močnejši vpliv

temperature v skupini starejših od 65 let, pri katerih 10 °C nižja temperatura poveča tveganje za 19 %, pri mlajših pa le za 4 %.

Istega leta Barnett in sod. (2005) v analizi uporabijo podatke iz registra 21 držav sveta, izdelanega za projekt SZO, imenovan MONICA. Vključeni so pacienti v starosti od 35 do 64 let. Poročajo, da je statistično značilno več dogodkov v mrzlem obdobju leta, zlasti v starostni skupini od 44 do 64 let in pri ženskah.

Leto kasneje Morabito in sod. (2006) iz Italije poročajo o pomembno večjem številu hospitalizacij zaradi AMI 24 ur po pojavu anticiklonskih kontinentalnih zračnih mas, ki povzročajo jasno in zelo mrzlo vreme z visokim zračnim tlakom in šibkim vetrom.

Leta 2009 so v raziskavi, ki je zajela bolnike, hospitalizirane zaradi AMI v letih 2000–2004 na Madžarskem (Ildiko in sod., 2009), ugotovili negativno korelacijo povprečne temperature z obolenostjo za AMI v poletnem (višje temperature – manj infarktov) in jesenskem času (nižje temperature – več infarktov). Spomladi pa beležijo nasprotno.

V nemško raziskavo (Wolf in sod., 2009) so bili vključeni oboleli in umrli za AMI med 25 in 74 letom starosti s stalnim prebivališčem v Augsburgu. Znižanje temperature za 10 °C je povezano s 7% povečanjem števila obolelih. Največji vpliv je zaznati v starostni skupini od 55 do 64 let, pri mlajših vpliv ni statistično pomemben.

Tudi v Italiji (Abrignani in sod., 2009) so v raziskavi, ki so jo v bolnišnici izvajali 12 let, so potrdili statistično značilno povezavo med številom hospitalizacij zaradi AMI ter dnevno minimalno temperaturo in maksimalno vlago.

Raziskovalci (Bhaskaran in sod., 2010) iz Anglije so ugotovili, da je znižanje povprečne dnevne temperature za 1 °C povezano z 2% povečanjem tveganja za pojav AMI v istem dnevu in v vseh naslednjih 28 dneh, zlasti v prvih 2 do 7 dneh in 8 do 14 dneh.

V raziskavi, izvedeni v bolnišnici na Danskem, ki je vključevala več kot 10.000 pacientov (Verberkmoes in sod., 2012), ugotavljajo, da je minimalna temperatura negativno povezana s številom sprejemov bolnikov z AMI.

Iz Nizozemske (Wijnbergen in sod., 2012) poročajo, da je v hladnejših dneh, ko se temperature gibljejo med 0 in 5 °C, povprečno dnevno število AMI nekoliko višje kot v toplejših dneh, vendar pa razlika ni statistično značilna.

V avstrijski bolnišnici so (Wanitschek in sod., 2013) primerjali število urgentno obravnavanih pacientov z AMI v katetrskem laboratoriju (na akutni koronarni angiografiji) v mrzli (2005/06) in toplejši (2006/07) zimi. Izkazalo se je, da je število obravnavanih bolnikov višje v mrzli zimi.

V raziskavi na Portugalskem (Vasconcelos in sod., 2013) sicer niso uporabili posameznih meteoroloških spremenljivk, ampak različne modele (the cooling degree index, a cold day index, the daily human-biometeorological index, Physiologically Equivalent Temperature), vendar ravno tako vsi kažejo statistično značilno negativno korelacijo s številom hospitalizacij.

V mednarodni raziskavi (Ezekowitz in sod., 2013), ugotavljajo razliko v spolu glede obolevnosti pri nizkih temperaturah, pri čemer so ženske manj dovzetne za znižanje temperature. Beležijo pa tudi statistično pomembno povezavo z maksimalnimi temperaturami.

Caussin in sod. (2015) iz Francije poročajo o negativnem vplivu najvišjih in najnižjih dnevnih temperatur na STEMI incidenco, ki je še izrazitejši med pojavom gripe.

Raziskava, ki ni potrdila povezanosti med obolevnostjo in nizkimi temperaturami je iz leta 2006 in je zajela bolnišnice le v enem turškem mestu in paciente, starejše od 60 let (Ünsal in sod., 2006). So pa odkrili povezavo, ko so pregledali podatke o umrljivosti. Stopnja umrljivosti se poveča, ko se povprečne dnevne temperature znižajo pod 1 °C.

Tudi raziskava, ki so jo izvedli (Goerre in sod., 2007) v Švici, ni potrdila povezanosti med temperaturo in hospitalizacijo za AMI.

Podrobnejša predstavitev omenjenih raziskav se nahaja v preglednici 1.

Preglednica 1: Bistvene značilnosti raziskav s področja ugotavljanja povezanosti nizkih temperatur s pojavom akutnih koronarnih dogodkov

Table 1: Essential characteristics of researches analyzing correlation between low temperatures and occurrence of acute coronary events

| Referenca raziskave        | Populacija, vzorec                                                           | Lokacija, čas trajanja raziskave           | Statistične metode                                                  | Število dogodkov | Neodvisne spremenljivke, vezane na temperaturo   |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|
| Danet in sod., 1999        | register podatkov projekta Lille-WHO MONICA, pacienti z AMI, stari 25–64 let | severna Francija, 1985–1994                | Poissonova regresija                                                | 3314             | povprečna temperatura                            |
| Chang in sod., 2004        | mesečno število primerov AMI, ženske, stare 15–49 let                        | 17 držav, februar 1989 – januar 1995       | negativna binomska regresija                                        | 369              | povprečna mesečna temperatura                    |
| Panagiotakos in sod., 2004 | dnevno število urgentno sprejetih ACS pacientov v petih bolnišnicah          | Atene, Grčija, januar 2001–avgust 2002     | GAM                                                                 | 5458             | minimalna, povprečna in maksimalna temperatura   |
| Morabito in sod., 2005     | število hospitalizacij pacientov z AMI                                       | Firence, Italija, 1998–2002                | regresijska analiza                                                 | 2683             | temperaturno neugodje v povezavi z vetrom v urah |
| Barnett in sod., 2005      | dnevno število koronarnih dogodkov, pacienti stari 35–64 let                 | 24 držav, 1980–1995                        | hierarhična metaregresija; logistična regresija                     | 87.410           | povprečna temperatura                            |
| Morabito in sod., 2006     | odpustna diagnoza AMI v bolnišnici Careggi                                   | Toskana, Italija, zimsko obdobje 1998–2003 | Mann-Whitneyjev U-test, ANOVA in Bonforronijev test                 | 808              | klasifikacija zračnih mas po posameznih dnevih   |
| Ünsal in sod., 2006        | število obravnavanih pacientov, starejših od 60 let v treh urgentnih enotah  | SV Turčija, 1998–2000                      | Studentov test, Pearsonov hi-kvadrat, ANOVA in logistična regresija | 1.232            | povprečna dnevna temperatura                     |

Se nadaljuje

Preglednica 1: Nadaljevanje

Table 1: Continued

| Referenca raziskave       | Populacija, vzorec                                   | Lokacija, čas trajanja raziskave               | Statistične metode                                                           | Število dogodkov | Neodvisne spremenljivke, vezane na temperaturo                  |
|---------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Goerre in sod., 2006      | datum sprejema pacientov z AMI v bolnišnice          | Švica, 1990–1994                               | multivariatna analiza, temelječa na Poissonovi porazdelitvi in GAM           | 6560             | minimalna, povprečna in maksimalna temperatura                  |
| Ildiko in sod., 2008      |                                                      | Madžarska, 2000–2004                           | ANOVA, test hi-kvadrat in dvojni t-test                                      | 81.956           | povprečna dnevna temperatura                                    |
| Wolf in sod., 2009        | dnevno število sprejemov                             | Augsburg, Nemčija, 1995–2004                   | GAM                                                                          | 4838             | povprečna dnevna temperatura                                    |
| Abrignani in sod., 2009   | dnevno število sprejemov v bolnišnici                | Trapani, Italija, 1987–1998                    | Poissonova regresija                                                         | 3918             | minimalna in maksimalna temperatura                             |
| Bhaskaran in sod., 2010   | dnevno število sprejemov, 15 bolnišnic               | Wales, Anglija, 2003–2006                      | posplošeni linearni regresijski model                                        | 84.010           | povprečna temperatura                                           |
| Verbekmoes in sod., 2012  | dnevno število hospitalizacij v bolnišnici Catharina | Eindhoven, Danska, januar 1998–februar 2010    | enostavna linearna regresija                                                 | 11.412           | minimalna, maksimalna in sprememba temperature v zadnjih 3 dneh |
| Wijnbergen in sod., 2012  | bolnišnica Catharina                                 | Eindhoven, Danska, 2006–2008                   | test hi-kvadrat                                                              | 2983             | povprečna temperatura                                           |
| Wanitschek in sod., 2012  | hospitalizacije AMI v univerzitetni bolnišnici       | Insbruck, Avstrija, december 2005–februar 2006 | Komogorov-Smirnov, Mann-Whitneyjev U-test, Studentov t-test, test hi-kvadrat | 1970             | minimalna, povprečna in maksimalna temperatura                  |
| Vasconcelos in sod., 2013 | dnevno število hospitalizacij v javnih bolnišnicah   | Lizbona in Oporto, Portugalska, 2003–2007      | Poissonova regresija                                                         |                  | različni indeksi                                                |
| Ezekowitz in sod., 2013   | 29 držav                                             | maj 2004–avgust 2008                           | različne logistične regresije                                                | 9406             | minimalna, povprečna in maksimalna temperatura                  |
| Caussin in sod., 2015     | STEMI hospitalizacije                                | Paris, Francija, 2003–2008                     | Poissonova regresija                                                         | 11.987           | minimalna, povprečna in maksimalna temperatura                  |

Legenda: Generaliziran aditivni model (GAM); Analiza variance (ANOVA)

Dosedanje raziskave so pokazale večji vpliv nizkih temperatur v toplejših podnebjih. Sklepamo lahko, da se v hladnejših podnebnih področjih razvijejo določene prilagoditve prebivalcev na povprečne sezonske temperature (Turner and others 2012; Wolf and others 2009).

### **2.1.2 Visoke temperature**

Izsledki o pomembnem vplivu visokih temperatur na pojav obolenja najpogosteje prihajajo z ameriške celine (Ye in sod., 2012). Omeniti velja raziskovalce, katerih izsledki so kontradiktorni. Raziskovalci (Ebi in sod., 2004) iz Kalifornije v raziskavi, v kateri so primerjali običajne vremenske razmere z obdobjem El Niño, opisujejo U-krivuljo vpliva temperatur. V drugi raziskavi (Schwartz in sod., 2004), ki je zajemala 12 ameriških mest, poročajo o škodljivem vplivu višjih temperatur, vendar ne v hladnem vremenu. Raziskovalci (Koken in sod., 2003) iz Denverja so ugotovili, da 1 °C višja temperatura poveča tveganje za AMI za 17,5 %.

V sistematičnem pregledu 14 raziskav s tega področja avtorji (Bhaskaran in sod., 2009) ugotavljajo, da približno polovica raziskav poroča o statistično značilnem vplivu nizkih temperatur in druga polovica o statistično značilnem vplivu visokih temperatur. Le nekaj je takih, ki poročajo o V- oziroma U-obliki krivulje vpliva, npr. raziskovalci iz Taiwana (Liang in sod., 2008) in iz Kanade (Bayentin in sod., 2010).

Pri visokih temperaturah se je izkazalo, da imajo le-te večji vpliv v hladnejših podnebjih (Wolf in sod., 2009). Tudi v tem primeru nekateri avtorji menijo, da gre vzroke verjetno iskati v tem, da so ljudje, ki živijo v takih podnebnih razmerah, manj prilagojeni na visoke temperature, živijo v hišah in stanovanjih, ki ne ustrezajo takim pogojem in niso opremljene s klimatskimi napravami (Turner in sod., 2012).

Raziskovalci iz Anglije (Kovats in sod., 2004), Italije (Morabito in sod., 2006), Francije (Caussin in sod., 2014) in Rusije (Shaposhnikov in sod., 2014) niso zaznali statistično pomembnega vpliva visokih temperatur oziroma vročinskih valov na hospitalizacijo



pacientov z AMI. Izpostavljajo pa pomemben vpliv vročinskih valov na umrljivost za BSO za razliko od obolevnosti za AMI, kjer tega v mnogih raziskavah ni moč zaslediti.

V zvezi z vplivom temperature na pojav obolenja velja izpostaviti tudi navedbe avtorjev (Bhaskaran in sod., 2009), ki prav tako ugotavljajo, da je stopnja vpliva višjih temperatur na kardiovaskularno obolevnost manjša od vpliva, ki ga imajo temperature na kardiovaskularno umrljivost. Možno razlago tega fenomena so podali avtorji raziskave, izvedene v EU (Michelozzi in sod., 2009), ki menijo, da je vzrok iskati v visoki stopnji umrljivosti pacientov v primeru visokih temperatur že pred sprejemom v bolnišnico.

Ob tem torej ne gre zanemariti vpliva vročinskih valov, ki tudi v Evropi pomembno vplivajo na celokupno obolevnost in umrljivost (D'Ippoliti in sod., 2010; Li in sod., 2015; Oudin Åström in sod., 2015).

Zanimivo je, da raziskovalci (Ye in sod., 2012) v pregledni raziskavi ugotavljajo, da statistično pomemben vpliv visokih temperatur običajno zajema tisti dan in še naslednje 3 dni, vpliv nizkih temperatur pa ima lahko dolgotrajnejši učinek, celo do 2 do 3 tedne.

Avtorji (Ornato in sod., 1996; Spencer in sod., 1998) opozarjajo, da le temperature ne morejo v celoti pojasniti izraženega vpliva na pojav obolenja, saj se pojavlja višja incidenca v določenih obdobjih tudi na območjih, kjer so sezonske temperaturne spremembe majhne, in menijo, da bi morali upoštevati tudi druge vplive (Houck in sod., 2005). Zato so nekateri raziskovalci pozornost namenili tudi proučevanju vpliva zračnega tlaka in vlažnosti na pojav obolenja.

### **2.1.3 Zračni tlak**

V primerjavi z raziskavami, ki so osrednjo pozornost namenile analizi vpliva temperature na incidenco AMI, je raziskav, ki so analizirale vpliv zračnega tlaka in vlažnosti na pojav tega obolenja, veliko manj (Goerre in sod., 2007). Res je, da sicer že proti koncu prejšnjega stoletja v odmevni raziskavi (Sarna in sod., 1977) poročajo o povezavi med AMI in

vremenom ter navajajo višjo obolevnost pri zračnem tlaku, manjšem kot 1000 mbar. Vendar vse do danes ostajajo izsledki raziskav kontradiktorni.

Nekateri avtorji opisujejo pozitivno korelacijo (Goerre in sod., 2007; Plavcova and Kysely, 2010), drugi poročajo o negativni korelaciji (Li in sod., 2011; Vasconcelos in sod., 2013), pri čemer je patofiziološki mehanizem neznan. Raziskovalci iz Francije (Danet in sod., 1999) ugotavljajo najnižjo stopnjo obolevnosti pri 1016 mbar, nato pa tveganje narašča tako z višanjem kot z nižanjem tlaka (krivulja oblike črke V). Vpliv je izrazitejši med pacienti, starejšimi od 45 let. Žal v raziskavo niso bili vključeni starejši od 65 let in ženske. Shaposhnikov in sod. (2014) iz Rusije pa poročajo krivuljo oblike črke U.

Raziskovalci iz Teksasa (Houck in sod., 2005) navajajo močnejšo povezavo z obolenjem med nenadnim znižanjem zračnega tlaka.

V raziskavi, izvedeni na Madžarskem, (Kriszbacher in sod., 2008), povezujejo spremembo zračnega tlaka s sezono. Izkaže se, da so spremembe zračnega tlaka največje spomladi, ko so zabeležili tudi najvišje povprečno število AMI-dogodkov.

Raziskovalci (Panagiotakos in sod., 2004) iz Grčije ugotavljajo, da povprečen zračni tlak sicer negativno korelira s sprejemi pacientov, vendar povezava ni statistično značilna. Tudi v Italiji (Abrignani in sod., 2009) niso zaznali statistično značilne povezanosti med zračnim tlakom in incidenco AMI. Prav tako v raziskavi, izvedeni na Danskem (Verberkmoes in sod., 2012), niso našli povezave med zračnim tlakom ali spremembo zračnega tlaka niti isti dan niti za pretekle 3 dni.

#### **2.1.4 Vlažnost**

Tudi raziskav, ki bi obravnavale vpliv vlažnosti na incidenco AMI je malo, njihovi izsledki so kontradiktorni (Fong and Ma, 2013).

Raziskovalci (Ruhenstroth - Bauer in sod., 1985) iz Nemčije so uporabili Pearsonov koeficient korelacije in izpostavili negativno povezanost zlasti z absolutno vlago. Tudi (Lee in sod., 2010) iz Koreje poročajo o negativnem vplivu, pri čemer 5 % nižja relativna vlaga poveča tveganje za hospitalizacijo za 5,9 %. Povezava je izrazitejša pri mlajših osebah in neodvisna od spola. Raziskovalci (Abrignani in sod., 2009) iz Italije navajajo statistično značilno povezavo med številom pacientov, sprejetih za AMI, in maksimalno zračno vlago.

Nasprotno raziskovalci (Panagiotakos in sod., 2004) iz Grčije opisujejo pozitivno korelacijo, ki je bolj izrazita pri ženskah kot pri moških. Tudi v mednarodni raziskavi (Ezekowitz in sod., 2013) opisujejo pozitivno korelacijo za ACS-dogodke. Raziskovalci (Bayentin in sod., 2010) pa opisujejo V- oziroma U- krivuljo vpliva.

Nekateri raziskovalci (Barnett in sod., 2005; Li in sod., 2011; Schwartz in sod., 2004; Wijnbergen in sod., 2012) niso našli statistično značilne povezave.

Vse do danes ni natančno pojasnjen patofiziološki mehanizem opisanih povezav (Abrignani in sod., 2009; Goerre in sod., 2007).

### **2.1.5 Vpliv posameznih meteoroloških spremenljivk z upoštevanjem časovnega zamika učinka na pojav obolenja**

Vse več raziskav proučuje tudi vpliv posameznih meteoroloških spremenljivk z upoštevanjem časovnega zamika učinka na pojav obolenja. Že Panagiotakos in sod. (2004) so v svoji raziskavi uporabili povprečne vrednosti opazovanih meteoroloških spremenljivk na dan obolenja in do 2 dneva pred tem in pri analizi upoštevali vse, ki so se pokazale kot statistično značilne.

Chang in sod. (2004) so v okviru mednarodne raziskave proučevali tudi učinke temperature z zamikom od 1 do 3 mesecev in ugotovili, da je stopnja povezanosti enaka oziroma višja, ko se upošteva enomesečni zamik.

Goerre in sod. (2007) so v raziskavi proučili povezanost nekaterih meteoroloških spremenljivk s pojavom obolenja v zamiku 24, 48 in 144 ur. Poročajo o pozitivni korelaciji z zračnim pritiskom in vetrom, vendar le v najkrajšem časovnem obdobju.

Kriszbacher in sod. (2008) so analizirali povezanost pojava obolenja s povprečno temperaturo v več zaporednih dneh (na dan obolenja, prejšnji dan in naslednja 2 dneva), pa tudi s temperaturo, višjo in nižjo od 20 °C v 3 zaporednih dneh. Poročajo o negativni korelaciji pri temperaturah, višjih od 20 °C, in obratno.

Wolf in sod. (2009) poročajo o statistično značilnem povečanju števila obolenj v povezavi s nižjo temperaturo, in sicer na dan obolenja kot tudi v predhodnih 4 dneh. Najmočnejši vpliv so zabeležili pri povezavi obolenja s 5-dnevnim povprečjem temperatur pred nastankom obolenja.

Za določanje vpliva povprečne temperature na pojav obolenja so Bhaskaran in sod. (2010) izbrali pet različnih časovnih obdobj (povprečje za 0–1 dan ter 2–7, 8–14, 15–21 in 22–28 dni). Najmočnejši vpliv so zabeležili pri časovnem zamiku učinka od 2 do 7 in od 8 do 14 dni.

V obsežni raziskavi so Verberkmoes in sod. (2012) proučevali takojšen vpliv, kakor tudi spremembo v temperaturi in zračnem pritisku 3 dni pred pojavom obolenja. Izkazalo se je, da le minimalne temperature negativno korelirajo s pojavom obolenja.

V mednarodni raziskavi so Ezekowitz in sod. (2013) osrednjo pozornost namenili proučevanju vpliva vremena v 4 časovnih obdobjih: T0 (pojav obolenja), T1 (pojav obolenja in dan pred T0), T2 (2–3 dni pred T0), T3 (4–5 dni pred T0), T4 (6–7 dni pred T0) in 30 dni pred T0. Pokazalo se je, da je največje število obolenj povezano s povišanjem temperature le v neposrednem časovnem obdobju T1 ter znižanjem temperature in povečanjem vlage v časovnem obdobju T4, torej približno teden dni pred pojavom obolenja.

Shaposhnikov in sod. (2014) poročajo o enotedenskem časovnem zamiku učinka temperatur in zračnega tlaka na pojav obolenja z vrhom pri 6-dnevnem zamiku učinka temperatur in z vrhom pri 4-dnevnem zamiku učinka zračnega tlaka.

Caussin in sod. (2014) navajajo sicer zamik učinka povprečnih minimalnih in maksimalnih temperatur od 1 do 7 dni, pri ostalih meteoroloških spremenljivkah (povprečni zračni tlak, vlaga in veter) časovnega učinka zamika niso ugotovili.

Pri proučevanju povezanosti meteoroloških dejavnikov s pojav obolenja se moramo zavedati, da k razvoju obolenja pomembno prispevajo številni klasični dejavniki tveganja, na katere ne moremo vplivati, kakor tudi dejavniki na katere lahko vplivamo, jih zmanjšamo ali odpravimo s spremembo življenjskega sloga ali z zdravljenjem.

## 2.2 DEJAVNIKI TVEGANJA ZA NASTANEK BOLEZNI SRCA IN OŽILJA

Med najpomembnejše raziskave o dejavnikih tveganja za razvoj BSO sodi Framinghamska študija, ki se izvaja že od leta 1948 (History of the Framingham Heart Study, 2015). Z natančnim, rednim in dolgotrajnim spremljanjem proučevane populacije jim je uspelo identificirati nekatere najpomembnejše.

Z leti so se razvile različne razdelitve dejavnikov tveganja. Najpogostejša je delitev dejavnikov v dve skupini glede na to, ali lahko nanje vplivamo ali ne (Kranjec in sod., 2014: 12).

### 2.2.1 Predispozirajoči dejavniki

Dejavniki, na katere ne moremo vplivati (predispozirajoči dejavniki), so starost, spol in družinska obremenitev.

**Spol in starost** sta povezana dejavnika tveganja. Ženske v primerjavi z moškimi obolevajo starejše (Zaletel - Kragelj in sod., 2010: 31–9). Razlika je najverjetneje posledica nekoliko

drugačnega načina življenja, višjih koncentracij zaščitnega HDL-holesterola in ugodnega delovanja endogenih estrogenov. Nasprotno pa je umrljivost žensk večja zaradi višje starosti ob nastopu bolezenskih simptomov, obsežnejših motenj v srčni krčljivosti, difuznejše oblike koronarne ateroskleroze ter slabšega učinka koronarne revaskularizacije (Kranjec in sod, 2014: 12). Prevalenca nekaterih vedenjskih dejavnikov tveganja (uživanje sladice in slaščic, uživanje maščob na kruhu) je višja pri ženskah kot pri moških, pri nekaterih (npr. kajenju) pa se izenačuje (Zaletel - Kragelj in sod., 2010: 31–9), zato to postaja tudi pri ženskah resen problem (Stramba - Badiale, 2009).

**Dednost** ima vpliva na pojav aterosklerotičnih bolezni – oseba s prezgodnjo koronarno boleznijo v družini, je dva- do petkrat bolj ogrožena. Vpliv dednosti lahko delno razložimo s tem, da se v nekaterih družinah kopičijo določeni dejavniki tveganja, ki so bodisi dedno pogojeni ali pa posledica življenja v istem okolju in podobnih življenjskih navad. S poglobljenimi raziskavami so odkrili tudi značilne genske spremembe pri pacientih, ki pogosteje obolevajo za BSO in aterosklerozo (Štajer in Koželj, 2011: 279–90).

### 2.2.2 Dejavniki tveganja, na katere lahko vplivamo

Dejavniki tveganja, na katere lahko vplivamo, so zvišan krvni tlak, holesterol, sladkorna bolezen, kajenje in uživanje alkohola.

**Zvišan krvni tlak** (arterijska hipertenzija) je t. i. zvezni dejavnik tveganja, saj se tveganje za razvoj BSO z višanjem tlaka povečuje. O arterijski hipertenziji govorimo takrat, ko je sistolni krvni tlak višji od 140 mmHg in diastolni višji od 90 mmHg (A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis, 2013: 17). Pri približno 90–95 % pacientov vzroka za nastanek obolenja ne moremo ugotoviti (Kapš in sod., 2009: 123). Gre za primarno (esencialno) hipertenzijo, pri kateri se pojavijo povišan periferni upor in strukturne morfološke spremembe žil kot adaptacijski odgovor na visok krvni tlak in aterosklerotične spremembe endotela žil. Za ohranitev nespremenjenega utripnega volumna se mišica levega prekata prilagaja s preoblikovanjem in hipertrofijo (Štajer in Koželj, 2011: 279–90).

Arterijska hipertenzija običajno več let ne povzroča težav, dokler se ne pojavijo dokaj neznačilni znaki napredovale bolezni (glavobol v zatilju, vrtoglavica, omotica, razbijanje srca, strah, potenje, šumenje v ušesih ali krvavitve iz nosa) (Kapš in sod., 2009: 128), zato prvih opozoril praviloma ne jemljemo resno (Wiciok in Puhl, 2000: 10–30).

**Holesterol** se nahaja v vseh tkivih našega telesa in ima pomembne naloge (je sestavina celičnih sten, izhodiščna snov za številne druge telesu lastne snovi, se porablja za tvorbo različnih hormonov, je predstopnja za tvorbo vitamina D v telesu, v živčnih vlaknih omogoča hitrejše prevajanje nekaterih dražljajev). Sodi v skupino maščob v prehrani, telo ga samo tvori tudi v jetrih. Ker v vodi ni topen, se po krvi prenaša vezan z beljakovinami v delcih, imenovanih lipoproteini (Gellerman - Schultes in sod., 2005: 8–13).

Holesterol lahko ogrozi naše zdravje, če ga je v krvi preveč (zlasti nevarnega LDL-cholesterola), saj se odlaga v steni arterij, kjer povzroča postopno zožitev in končno zamašitev žile. Ogroženost za napredovanje aterosklerotičnih sprememb na žilju ter razvoj srčne in možganske kapi povečuje tudi premalo t .i. zaščitnega HDL-cholesterola ter zvišanje ravni trigliceridov (Černe, 2014).

**Sladkorna bolezen** zajema več presnovnih bolezni, ki jim je skupna hiperglikemija (glukoza v krvi na tešče 7,0 mmol/L ali več), ki nastane zaradi pomanjkljivega izločanja insulina, njegovega pomanjkljivega delovanja ali obojega.

BSO so najpogostejši zaplet sladkorne bolezni, saj je pri njih tveganje za nastanek dva- do štirikrat večje in kar trije od štirih pacientov za posledicami tudi umrejo. BSO so posledica poškodbe (okvare) velikih žil (makrovaskularni zapleti), ki za sladkorno bolezen niso specifični – gre za pospešen proces ateroskleroze (Mrevlje, 2011: 764–7).

**Kajenje** škoduje tako rekoč vsakemu organu v človeškem telesu. Poleg rakavih obolenj povzroča tudi druge bolezni, npr. bolezni dihal in BSO. Pri slednjih kajenje poveča tveganje za razvoj koronarne srčne bolezni, srčnega infarkta, možganske kapi,

ateroskleroze in bolezenskega razširjenja trebušne aorte (Dejstva o škodljivosti kajenja, 2014).

Tobačni dim vsebuje več kot 4000 različnih škodljivih snovi v obliki delcev (predvsem katran in nikotin) ali plina (npr. ogljikov monoksid) (Čarkaš, 2005). Za povečano tveganje za razvoj BSO sta odgovorna zlasti nikotin (poveča srčni utrip, zviša krvni tlak, povzroči porast končnega polnitvenega tlaka v levem prekatu, zmanjša krčljivost srčne mišice, povzroči zoženje arterij in poveča porabo kisika v srčni mišici) in ogljikov monoksid (povzroča trajne okvare notranje plasti arterij, ki so lahko pomembne za začetek aterokleroze) (Kapš, 2001: 77).

**Uživanje alkohola** je eden glavnih preprečljivih dejavnikov tveganja za kronične bolezni, poškodbe in nasilje. Povzroča odvisnost in več kot 60 različnih bolezni ter poškodb (Lovrenčič M in Lovrenčič B, 2014: 73).

**Prehranjevalne navade**, prehranski vnos in stanje prehranjenosti bodisi delujejo kot dejavniki tveganja bodisi kot varovalni dejavniki, ki zdravje krepijo (Pokorn, 2001: 5–7). Zdrava prehrana pozitivno vpliva na raven holesterola, krvni tlak, telesno težo in sladkorno bolezen (Okus po zdravem, 2015).

Posameznik naj bi zaužil od tri do pet obrokov, enakomerno razporejenih prek dneva (Pokorn, 1997: 137–8), saj neredno prehranjevanje lahko povzroči čezmerno prehranjenost in debelost (Maučec Zakotnik in sod., 2001: 15). V obrokih naj bo v največji možni meri vključeno sadje in zelenjava, ki sta biološko visoko vredni skupini živil, saj vsebujeta veliko vitaminov, mineralov, antioksidantov, prehranske vlaknine in veliko drugih zaščitnih snovi (Maučec Zakotnik in sod., 2001: 16) ter imata majhno energijsko gostoto.

Meso, perutnina, ribe in druga živila iz te skupine so vir beljakovin, vitaminov iz skupine B, železa in cinka. Priporoča se uživanje pustega mesa, perutnine brez kože in rib. Pri pripravi pa se odsvetuje cvrtje (Maučec Zakotnik in sod., 2001: 21).



Za pripravo jedi naj bi prvenstveno uporabljali predvsem rastlinska olja (olivno, repično, sojino), druge maščobe (maslo, trde margarine, smetano, svinjsko mast, zaseko) pa le občasno (Maučec Zakotnik in sod., 2001: 16).

Mleko in mlečni izdelki so vir esencialnih aminokislin, polnovrednih beljakovin, nekaterih vitaminov in mineralnih snovi (zlasti veliko je kalcija), zato se priporoča uživanje posnetega mleka in mlečnih izdelkov z manj maščobami čim pogosteje (Maučec Zakotnik in sod., 2001: 16). Otroci naj pijejo polnomastno mleko, odrasli pa delno posneto ali posneto mleko. Tudi mlečnih izdelkov z veliko maščobe (smetana, maslo) se ne priporoča v zdravi, varovalni prehrani (Požar, 2003: 97–100).

Omejiti je treba vnos soli (manj kot 5 gramov na dan) saj je vsakodnevna prekoračitev vnosa natrija dokazan neposredni prehranski dejavnik tveganja za povišan krvni tlak. Odrasel človek potrebuje za normalno življenje le pol grama natrija na dan (Nesoli.si, 2014).

Pitje aromatiziranih gaziranih in negaziranih brezalkoholnih pijač ter z uživanje sladice in peciv močno poveča količino zaužitje energije s tem, da v večini primerov vsebuje le malo hranilnih snovi, zato se jih moramo v zdravi prehrani izogibati (Maučec Zakotnik in sod., 2001: 16).

Področje prehrane sodi med glavne cilje strategije Ministrstva za zdravje Republike Slovenije za obdobje 2014–2023 z naslovom Prehrana in telesna dejavnost za zdravje. V njej so omenjeni tudi naslednji specifični cilji in ukrepi, povezani s prehrano, in sicer: povečati delež tistih, ki uživajo priporočene količine sadja in zelenjave, ribe vsaj 1- krat na teden ter zmanjšati delež tistih, ki dnevno uživajo mesne izdelke, pogosto uživajo sladke pijače in živila z visoko vsebnostjo maščob (Recek, 2013).

Ministrstvo za zdravje je sprejelo odločitev o enotni strategiji za izboljšanje prehranskih navad prebivalcev ter povečanje telesne dejavnosti z nadaljevanjem dobro zastavljenega dela iz Nacionalnega programa spodbujanja telesne dejavnosti za krepitev zdravja za obdobje 2007–2012 in Nacionalnega programa prehranske politike za obdobje 2005–2010

(Recek, 2013). V letu 2012 sprejeta odločitev o enotni strategiji se kaže tudi v posodobljeni prehranski piramidi, ki sedaj zajema oboje, prehrano in telesno dejavnost.

### 2.2.3 Ostali dejavniki tveganja

Med nezadostno telesno aktivnostjo, čezmerno telesno težo in psihičnimi stresi ter pogostostjo koronarne ateroskleroze ni tako trdne povezave (Kranjec in sod., 2014: 12).

**Telesna neaktivnost** je neposredno povezana s pogostostjo ateroskleroze in vodi k večji pogostosti srčnega infarkta (Kapš, 2001). Redna telesna vadba pa nasprotno zmanjšuje umrljivost za BSO in zmanjšuje vpliv drugih dejavnikov tveganja (zvišuje holesterol HDL, znižuje trigliceride in telesno težo, zniža krvi tlak in povečuje toleranco za glukozo) (Štajer in koželj, 2011: 245). Obenem gibanje pomaga tudi pri premagovanju stresa in izboljšanju razpoloženja. Poleg tega redna telesna dejavnost krepi mišice, vpliva na zdravje kosti, blaži upadanje psiho-fizičnih in funkcionalnih sposobnosti telesa, izboljšuje družabne spretnosti, samospoštovanje in samozavest, krepi imunski sistem ter vpliva na kakovost spanca (V gibanju tudi v starosti, 2014).

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je oblikovala smernice za telesno dejavnost odraslih, v katerih je natančno opredeljena količina telesne dejavnosti, ki je potrebna za ohranitev zdravja (Global recommendations on physical activity for health, 2010: 15– 29); in sicer je za to potrebnih vsaj 150 minut zmerno intenzivne telesne dejavnosti na teden ali 75 minut zelo intenzivne telesne dejavnosti na teden, oziroma ustrezna kombinacija telesne dejavnosti obeh intenzivnosti (Smernice EU o telesni dejavnosti, 2008).

**Debelost** je kronična bolezen, za katero je značilno čezmerno kopičenje maščevja v telesu. Povzroča motnje v telesnih funkcijah in presnovnih procesih (Mrevlje in Pokorn, 2011: 764–7; Keber, 1999: 41–51). Ima neposreden učinek na kardiovaskularni sistem, saj povzroča hipertrofijo levega prekata, spremenita se struktura srčne mišice in njena funkcija, pojavi se diastolična in sistolična disfunkcija (Pfeifer, 2006: 1–9). Debelost

zmanjšuje kakovost življenja, povečuje obolevanje za številnimi boleznimi in skrajšuje življenjsko dobo (Mrevlje in Pokorn, 2011: 764–7).

Po kriterijih SZO opredelimo stanja prehranjenosti z indeksom telesne mase (ITM), pri čemer se ITM med 20,1 in 25 opredeli kot normalen. Pri ocenjevanju stopnje debelosti moramo upoštevati tudi obseg pasu, ki pove, ali ima posameznik povečano količino maščobe v trebuhu. Zlasti androidni ali centralni tip debelosti je povezan s presnovnimi motnjami, ki vodijo v obolevanje za sodobnimi boleznimi, kot so sladkorna bolezen tipa 2, arterijska hipertenzija in BSO. Deduje se le nagnjenost k debelosti, od dejavnikov okolja (prehranske navade, privzgojene navade telesne dejavnosti, pomanjkljiva ozaveščenost in nižji socialni status) pa je odvisno, ali se bo debelost tudi razvila (Pfeifer, 2006: 1–9).

**Stres** je stalni spremljevalec življenja, vendar v današnjih časih nekoliko drugačen kot pred desetletji ali stoletji. Opažamo kronično povečano raven stresa, ki ga spodbujajo zunanji (delo, družina, socialni stiki ipd.) ter notranji stresorji (naše misli in čustva). Problem je, ker stresnega odziva večinoma ne izživimo v celoti, ampak ga nekako ponotranjimo in to neustrezno uravnavanje vodi v številne težave in bolezni, med njimi tudi BSO (Šubic, 2014: 39–42).

Posamezni dejavniki tveganja so med seboj tesno povezani in soodvisni. V stroki se je uveljavil model determinant zdravja v obliki mavrice. V središču modela je posameznik, ki ima svoje osebne dejavnike, na katere ne more vplivati (npr. starost, spol in druge telesne lastnosti). Obdajajo jih dejavniki, na katere lahko bolj ali manj vplivamo z različnimi politikami (življenjski slog, vrstniki in ožje okolje, bivalne in delovne razmere ter dostopnost do hrane, osnovnih dobrin in storitev). V širšem družbenem okolju pa na zdravje populacije prevladujoče vplivajo ekonomski, kulturni in okoljski vplivi (Artnik, 2012: 20).

#### **2.2.4 Raziskave o dejavnikih tveganja med odraslimi prebivalci Slovenije**

V Sloveniji ima pomembno vlogo pri ugotavljanju in preprečevanju dejavnikov tveganja Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Vsake štiri leta pod okriljem Ministrstva za zdravje ter v sodelovanju z regijskimi zavodi za zdravstveno varstvo in Medicinsko fakulteto Univerze v Ljubljani izvaja nacionalno raziskavo Z zdravjem povezan vedenjski slog (Artnik in sod., 2012). Z anketiranjem naključno izbranih prebivalcev Slovenije, starih od 25 do 74 let, so na ta način zbrali številne podatke o dejavniki tveganja in kroničnih nenalezljivih boleznih (Hlastan Ribič in sod., 2010; Pa zdravje?, 2014). V letu 2014 so na podlagi omenjenih raziskav (Tomšič in sod., 2014) izdali publikacijo z naslovom Izzivi v izboljševanju vedenjskega sloga in zdravja – Desetletje raziskav CINDI v Sloveniji.

Pregled podatkov o prehranjevalnih navadah in njihovo usklajenost s priporočili najdemo v publikaciji (Gabrijelčič Blenkuš, 2009) z naslovom Prehrambene navade odraslih prebivalcev Slovenije z vidika varovanja zdravja. Podatki naključno izbranih posameznikov, starih med 18 in 65 let, so bili pridobljeni med letoma 2007 in 2008 s pomočjo anketiranja.

Podatke o prehrani in gibanju pri starejših prebivalcih Slovenije lahko najdemo tudi v publikaciji, ki jo je leta 2010 izdal NIJZ Prehrana in telesna dejavnost za zdravje pri starejših – pregled stanja. Pri pregledu stanja so kombinirali različne raziskovalne metode in zbrali podatke na podlagi pregleda literature in že opravljenih raziskav na tem področju – zlasti podatkov Ankete o zdravju in zdravstvenem varstvu 2007 (European Health Interview Survey-EHIS). Anketo je NIJZ izvedel od 20. oktobra 2007 do konca istega leta na reprezentativnem vzorcu prebivalcev Slovenije, starih 15 let in več, ki živijo v zasebnih gospodinjstvih in niso institucionalizirani. V vzorec je bilo vključenih 3.400 oseb (Anketa o zdravju in zdravstvenem varstvu, 2007).

Podroben pregled stanja na področju gibalnih navad v Sloveniji je objavilo Ministrstvo za zdravje na svoji spletni strani (Stanje na področju gibalnih navad v Sloveniji, 2014). V njem so zbrani glavni podatki o telesni dejavnosti odraslih Slovencev, ki so zelo raznovrstni in opazovani z različnih zornih kotov. Poleg že omenjenih novejših raziskav, ki jih izvaja NIJZ pod naslovom Z zdravjem povezan življenjski slog, so navedene tudi presečne raziskave, ki so bile v okviru programa Svetovne zdravstvene organizacije CINDI

izvedene v letih 1990/91, 1996/97 in 2002/03. Zadnja raziskava CINDI Slovenija (2002/03) je bila za starostno skupino odraslih (od 25 do 65 let) tudi del širše zasnovanega nacionalnega Ciljnega raziskovalnega projekta (CRP) Gibalna/športna aktivnost za zdravje (Fras, 2008).

Pomembni podatki o gibalni aktivnosti so zbrani tudi v 17. študiji o športno-rekreativni dejavnosti v Sloveniji, ki temelji na podatkih anketiranja Slovenskega javnega mnenja in jih izvaja Center za raziskovanje javnega mnenja in množičnih komunikacij Fakultete za družbene vede (Sila, 2010: 94–99). Del podatkov o telesni dejavnosti je tudi v publikaciji (Gabrijelčič Blenkuš, 2009) z naslovom Prehrambene navade odraslih prebivalcev Slovenije z vidika varovanja zdravja II iz leta 2007–2008 izvedene istoimenske raziskave.

Na telesno dejavnost posameznika vpliva več dejavnikov, med katerimi se v zadnjem času pripisuje večji pomen predvsem socialno-ekonomskim dejavnikom, saj pomembno vplivajo na zmanjšanje količine telesne dejavnosti ter s tem povečano tveganje za pojav kroničnih bolezni (Djomba, 2012: 51–68).

Na področju socialno-ekonomskega stanja je bila prva velika raziskava moških uslužbencev britanske vlade (Whitehall study I), ki so jo v drugem delu (Whitehall study II) razširili tudi na ženske. Ugotovljeno je bilo obratno sorazmerje med socialnim razredom in umrljivostjo zaradi različnih bolezni, zlasti BSO (Whitehall I Inequalities in death – specific explanations of a general pattern?, 1984). Ugotovitve so potrdile tudi številne druge raziskave, izvedene v ZDA, Angliji, Skandinaviji in na Japonskem (Berkman in Melchior, 2006, cit. po Artnik, 2012: 210; Stringhini in sod., 2010, cit. po Artnik, 2012) ter v Evropi v obdobju velikih kriz v 80. in 90. letih prejšnjega stoletja, tema pa je zelo aktualna tudi danes.

Dokazano je, da sta zlasti nezdrav življenjski slog in neustrezna prehrana tesno povezana z nekaterimi socio-ekonomskimi dejavniki, kot so nizka izobrazba, brezposelnost, nizek dohodek ter nižji (slabše življenjske razmere) kakor tudi visok družbeni status (stres)

(Zaletel - Kragelj in sod., 2007; Priporočila za cenovno dostopen zdrav življenjski slog, 2011).

Dosedanje raziskave v Sloveniji so pokazale, da so tudi pri nas razlike v zdravju med različnimi socialno-ekonomskimi razredi, ki so primerljive z neenakostmi v zdravju v drugih državah EU (Artnik, 2012: 20). O prebolelem srčnem infarktu so pogosteje poročali moški, v najstarejši starostni skupini, najmanj izobraženi, osebe v najnižjem, delavskem razredu, prebivalci primestnega okolja in v vzhodni Sloveniji. Največ prebolelih srčnih infarktov je bilo med upokojenci, in sicer med moškimi več kot med ženskami.

Pomembno je, da razlikujemo med socialno-ekonomskimi determinantami zdravja celotne populacije in socialno-ekonomskimi determinantami posameznih skupin prebivalstva, saj se lahko bistveno razlikujejo (Artnik, 2012: 20).

### **3 MATERIAL IN METODE**

#### **3.1 ZASNOVA RAZISKAVE**

Za ugotavljanje povezanosti med posameznimi meteorološkimi spremenljivkami in številom pacientov z AKS po posameznih dnevih, urgentno obravnavanih v kardioloških katetrskih laboratorijih v Sloveniji, je bila uporabljena ekološka študija časovnih trendov (Morgenstern in Thomas, 1993, Morgenstern, 1998).

Opazovana enota v študiji časovnih trendov je posamezen dan v celotnem obdobju opazovanja.

#### **3.2 OBDOBJE OPAZOVANJA**

Meteorološki in zdravstveni podatki so zbrani za štiriletno obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011.

#### **3.3 OPAZOVANA POPULACIJA**

V raziskavo smo vključili 6.434 pacientov, ki so bili zaradi AKS obravnavani v interventnih kardioloških centrih s 24-urno pripravljenostjo interventne ekipe (UKC Ljubljana in Maribor) ter interventni kardiološki center v SB Celje brez stalne pripravljenosti interventne ekipe.

#### **3.4 OBMOČJE OPAZOVANJA**

Območje opazovanja zajema celotno Slovenijo, državo z nekaj več kot 2 milijonoma prebivalcev, ki leži v južnem delu Srednje Evrope in meri okoli 20.000 km<sup>2</sup>. Na zahodu meji na Italijo, na severu na Avstrijo, na jugovzhodu na Hrvaško in na severovzhodu na Madžarsko. Slovenija je upravno razdeljena na 212 občin. Podnebje v Sloveniji določajo različni dejavniki, kar se kaže v dnevni, sezonski in večletni razlikah med vrednostmi podnebnih spremenljivk.

### 3.5 METODE PO FAZAH

#### **3.5.1 Faza I: Ocena popolnosti in kakovosti zbranih podatkov ter časovna variabilnost zdravstvenih podatkov**

Analizo časovne variabilnosti zdravstvenih podatkov smo izvedli za štiriletno obdobje, od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011.

##### *3.5.1.1 Opazovane časovne enote*

Opazovana enota je posamezen dan v celotnem časovnem obdobju. Opazovali smo skupaj 1472 dni (366 dni v letu 2008, 365 dni v letih 2009–2011).

##### *3.5.1.2 Popolnost in kakovost zdravstvenih podatkov*

Podatke o spolu, starosti in stalnem prebivališču obravnavanih pacientov po posameznih dnevih smo pridobili iz zdravstveno informacijskih sistemov kardioloških centrov UKC Ljubljana in Maribor ter SB Celje. Vključitveni kriteriji so bili oblikovani na podlagi Mednarodne klasifikacije bolezni, poškodb in vzrokov smrti, verzija 10 (MKB-10, 2005): I20.0 (nestabilna angina pectoris) in I21.0–I21.9 (AMI), enako kot v raziskavi Wichmann in sod. (2012).

Oceno popolnosti in kakovosti podatkov o urgentno obravnavanih pacientih z AKS, kot vhodnih podatkov za povezavo z meteorološkimi podatki, smo izvedli z natančnim pregledom po naslednjih kriterijih:

- ali je iz podatkov jasno razvidno, da so zajeti le prvi primeri obravnave;
- ali je podatkov jasno razvidno, da gre za terapevtsko, in ne le diagnostično obravnavo pacientov;
- ali so v podatkih natančno navedeni: datum sprejema, rojstni podatki, kraj stalnega bivališča in razlog obravnave.



### *3.5.1.3 Opis in časovna variabilnost zdravstvenih podatkov*

Opis časovne variabilnosti frekvence urgentno obravnavanih pacientov z AKS v katetrskih laboratorijih po posameznih dnevih smo izvedli z analizo časovne variabilnosti. Porazdelitev numeričnih vrednosti zdravstvenih podatkov smo opisali z osnovnimi statističnimi parametri (povprečje, standardni odklon, spodnji in zgornji kvartil ter najnižja, srednja in najvišja vrednost).

Časovno variabilnost zdravstvenih podatkov smo prikazali v sekvenčnih diagramih (Morgenstern, 1982; Walter, 1991) s pomočjo statističnega programa SPSS, verzija 20.0 (IBM, 2014).

## **3.5.2 Faza II: Ocena popolnosti in kakovosti zbranih podatkov ter časovna variabilnost meteoroloških podatkov**

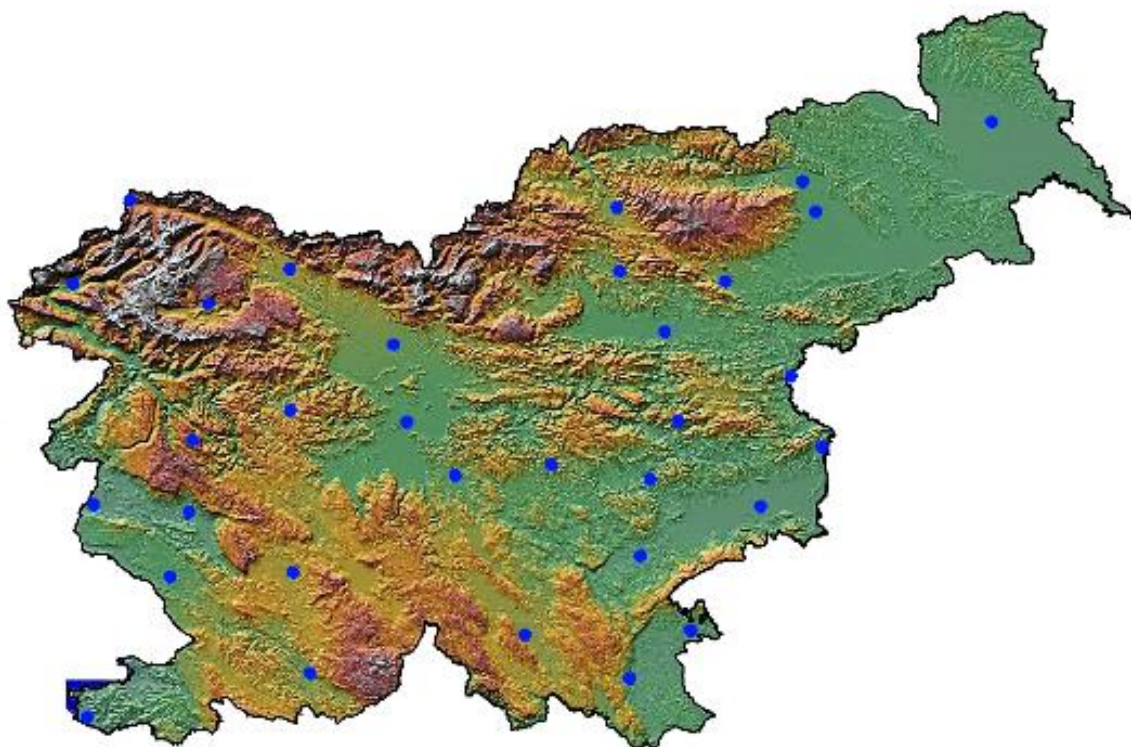
Analizo časovne variabilnosti meteoroloških podatkov smo prav tako kot pri zdravstvenih podatkih izvedli za štiriletno obdobje, od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011.

### *3.5.2.1 Opazovane časovne enote*

Opazovana časovna enota je posamezen dan v celotnem časovnem obdobju. Opazovali smo skupaj 1472 dni (366 dni v letu 2008, 365 dni v letih 2009–2011).

### *3.5.1.2 Popolnost in kakovost meteoroloških podatkov*

Podatke o vremenu smo pridobili iz arhiva meritev Agencije Republike Slovenije za okolje (ARSO). Uporabili smo podatke iz 32 glavnih, klimatoloških in samodejnih meteoroloških postaj (slika 1).



Slika 1: Prostorska razporeditev izbranih meteoroloških postaj v Sloveniji (Vičar, 2014)

Figure 1: The spatial distribution of selected meteorological stations in Slovenia (Vičar, 2014)

Podatke treh meteoroloških postaj (Maribor letališče, Maribor Starše in Maribor Tabor) smo zaradi bližine združili tako, da smo izračunali povprečno vrednost meteoroloških podatkov ter novo spremenljivko poimenovali kot »Maribor skupaj«. Manjkajoče podatke o povprečnem zračnem tlaku in relativni vlagi na klimatoloških postajah smo nadomestili z izbiro najbližje ustrezne meteorološke postaje s popolnimi podatki.

Pri izbiri ustrezne postaje glede na pacientovo stalno prebivališče smo upoštevali oddaljenost in nadmorsko višino kraja. S pomočjo spletnega brskalnika ARSO, ki omogoča vpogled v prostorske podatke prek spleta (Atlas okolja, 2014), smo dobili informacije o posameznih prostorskih enotah in merilnih mestih.

Uporabili smo 24-urne povprečne dnevne vrednosti izbranih meteoroloških spremenljivk.

Opazovane meteorološke spremenljivke so:

- temperatura zraka na višini 2 m (°C);
- relativna vlaga (%);
- zračni tlak (mbar/hPa).

Oceno popolnosti in kakovosti meteoroloških podatkov, kot vhodnih podatkov za povezavo z zdravstvenimi podatki, smo izvedli z natančnim pregledom po naslednjih kriterijih:

- katere meteorološke spremenljivke se merijo na posamezni meteorološki postaji;
- koliko podatkov manjka na posameznih meteoroloških postajah;
- datumi manjkajočih podatkov;
- morebitni vzroki za nepopolnost podatkov.

Za določitev najboljše vrednosti opazovanih meteoroloških spremenljivk smo za meteorološke podatke izbranih postaj izračunali uteženo povprečje. Kot utež smo upoštevali število prebivalcev posameznih občin, ki gravitirajo k posamezni meteorološki postaji (preglednica 2).

Preglednica 2: Prikaz razporeditve meteoroloških postaj po posameznih občinah z izračunanimi utežmi

Table 2: Affirmation of meteorological stations in selected municipalities together with the calculated weight

| Meteorološke postaje | Občina stalnega prebivališča pacientov z akutnim koronarnim sindromom                       | Utež         |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Ajdovščina           | Ajdovščina, Vipava                                                                          | 0,011909475  |
| Bilje                | Brda, Kanal, Nova Gorica, Renče - Vogrsko, Šempeter - Vrtojba                               | 0,026984509  |
| Bizeljsko            | Bistrica ob Sotli, Kozje                                                                    | 0,002370838  |
| Bohinjska Češnjica   | Bohinj                                                                                      | 0,002613203  |
| Boršt                | Cerkno, Gorenja vas - Poljane, Železniki, Žiri                                              | 0,011837407  |
| Bovec                | Bovec, Kobarid, Tolmin                                                                      | 0,009710415  |
| Brnik                | Cerklje na Gorenjskem, Kamnik, Komenda, Kranj, Mengeš, Naklo, Preddvor, Šenčur, Škofja Loka | 0,069000615  |
| Celje                | Braslovče, Celje, Polzela, Prebold, Štore, Tabor, Vojnik, Vransko, Žalec                    | 0,050726948  |
| Cerklje              | Brežice, Kostanjevica na Krki, Krško, Šentjernej, Škocjan                                   | 0,031006987  |
| Črnomelj             | Črnomelj, Metlika, Semič                                                                    | 0,013433268  |
| Godnje               | Komen, Miren - Kostanjevica, Sežana                                                         | 0,010365444  |
| Grosuplje            | Dobropolje, Grosuplje, Ivančna Gorica                                                       | 0,018008101  |
| Idrija               | Idrija                                                                                      | 0,005917963  |
|                      |                                                                                             | Se nadaljuje |

## Preglednica 2: Nadaljevanje

Table 2: Continued

| Meteorološke postaje                      | Občina stalnega prebivališča pacientov z akutnim koronarnim sindromom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Utež        |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Ilirska Bistrica                          | Ilirska Bistrica, Loška dolina, Pivka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 0,011887262 |
| Kočevje                                   | Bloke, Kočevje, Kostel, Loški Potok, Osilnica, Ribnica, Sodražica, Velike Lašče                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0,018411386 |
| Lesce                                     | Bled, Gorje, Jesenice, Jezersko, Radovljica, Tržič, Žirovnica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0,035463846 |
| Ljubljana                                 | Brezovica, Dobrova - Polhov Gradec, Dol pri Ljubljani, Domžale, Horjul, Ig, Ljubljana, Log - Dragomer, Lukovica, Medvode, Škofljica, Trzin, Vodice, Vrhnika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 0,190962778 |
| Malkovec                                  | Mirna, Mokronog - Trebelno, Radeče, Sevnica,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 0,013555684 |
| Maribor skupaj (letališče, Starše, Tabor) | Beltinci, Benedikt, Cankova, Cerkevjak, Cirkulane, Črenšovci, Destrnik, Dobrovnik/Dobronak, Dornava, Duplek, Gorišnica, Gornja Radgona, Gornji Petrovci, Grad, Hajdina, Hoče - Slivnica, Hodoš/Hodos, Juršinci, Kidričevo, Kobilje, Križevci, Kungota, Kuzma, Lenart, Lendava/Lendva, Ljutomer, Majšperk, Maribor, Markovci, Miklavž na Dravskem polju, Moravske Toplice, Odranci, Ormož, Pesnica, Podlehnik, Ptuj, Puconci, Rače - Fram, Radenci, Razkrižje, Ribnica na Pohorju, Rogašovci, Ruše, Selnica ob Dravi, Središče ob Dravi, Starše, Sveta Ana, Sveta Trojica v Slov. goricah, Sveti Andraž v Slov. goricah, Sveti Jurij ob Ščavnici, Sveti Jurij v Slov. goricah, Sveti Tomaž, Šalovci, Šentilj, Tišina, Trnovska vas, Turnišče, Velika Polana, Veržej, Videm, Zavrč, Žetale | 0,172869775 |
| Murska Sobota                             | Apače, Murska Sobota                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0,011513595 |
| Novo mesto                                | Dolenjske Toplice, Mirna Peč, Novo mesto, Straža, Šmarješke Toplice, Trebnje, Žužemberk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 0,033288974 |
| Podčetrtek                                | Dobje, Podčetrtek, Rogaška Slatina, Rogatec, Šentjur, Šmarje pri Jelšah                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 0,023393946 |
| Portorož                                  | Izola/Isola, Koper/Capodistria, Piran/Pirano                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 0,041336396 |
| Postojna                                  | Borovnica, Cerknica, Logatec, Postojna                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 0,021072963 |
| Rateče                                    | Kranjska Gora                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0,002683791 |
| Slovenj Gradec                            | Črna na Koroškem, Dravograd, Lovrenc na Pohorju, Mežica, Mislinja, Muta, Podvelka, Prevalje, Radlje ob Dravi, Ravne na Koroškem, Slovenj Gradec, Solčava, Vuzenica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0,037593306 |
| Slovenske Konjice                         | Makole, Oplotnica, Poljčane, Slovenska Bistrica, Slovenske Konjice, Vitanje, Zreče                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0,028704268 |
| Škocjan                                   | Divača, Hrpelje - Kozina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0,003965218 |
| Trbovlje                                  | Hrastnik, Laško, Litija, Moravče, Šmartno pri Litiji, Trbovlje, Zagorje ob Savi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0,04137786  |
| Velenje                                   | Dobrna, Gornji Grad, Ljubno, Luče, Mozirje, Nazarje, Rečica ob Savinji, Šmartno ob Paki, Šoštanj, Velenje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 0,031576126 |

S pomočjo računalniškega programa R 3.0.0 (Team RDC, 2014) smo izoblikovali natančno metodo zbiranja in povezovanja zdravstvenih podatkov z meteorološkimi podatki, sestavljeno iz naslednjega zaporedja korakov:

1. Zbrali smo podatke o starosti, spolu, diagnozi in občini stalnega prebivališča pacientov z AKS, ki so bili v interventnih kardioloških katetrskih laboratorijih

- urgentno obravnavani v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011, da bi ugotovili incidenco AKS po posameznih dnevih.
2. Iz arhiva meritev ARSO smo pridobili podatke o meteoroloških spremenljivkah (24-urna povprečna temperatura zraka, relativna vlažnost in zračni tlak) za vsako od 32 vključenih meteoroloških postaj po posameznih dnevih v istem časovnem obdobju.
  3. Iz Statističnega urada Republike Slovenije (Podatkovna baza SI-STAT, 2011) smo zbrali podatke o številu prebivalcev po posameznih občinah.
  4. Podatkom o obravnavanih pacientih smo glede na občino stalnega prebivališča z geografskim prikazovanjem in prostorskimi poizvedbami prek spletnega brskalnika ARSO (Atlas okolja, 2014) določili meteorološko postajo, ki kar najbolj opredeljuje vremenske pogoje glede na oddaljenost in nadmorsko višino kraja (priloga A).
  5. Združili smo število pacientov (incidence AKS) po dnevih in občinah (meteoroloških postajah).
  6. Predvideli smo večjo verjetnost za dogodek v občinah z večjim številom prebivalcev, zato smo meteorološke podatke (povprečna dnevna temperatura, vlažnost in zračni tlak) posameznih meteoroloških postaj utežili glede na število prebivalcev tistih občin, ki so bližje posamezni meteorološki postaji.
  7. Podatke o obravnavanih pacientih v posameznem dnevu smo prek meteoroloških postaj povezali z uteženimi meteorološkimi podatki in s tem izračunali povprečje za celotno področje Slovenije za vsak dan.

### *3.5.2.3 Opis in časovna variabilnost meteoroloških podatkov*

Opis časovne variabilnosti meteoroloških podatkov smo izvedli z analizo časovne variabilnosti. Variabilnost meteoroloških podatkov smo opisali z osnovnimi statističnimi parametri (povprečje, standardni odklon, spodnji in zgornji kvartil ter najnižja, srednja in najvišja vrednost). Časovna variabilnost je prikazana v sekvenčnih diagramih (Morgenstern, 1982; Walter, 1991; Morgenstern in Thomas, 1993). Uporabili smo statistični program SPSS, verzija 20.0 (IBM, 2014).

### **3.5.5 Faza III: Študija časovnih trendov brez upoštevanja časovnega zamika učinka meteoroloških dejavnikov na opazovani izid**

Študijo časovnih trendov smo izvedli za štiriletno obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011.

#### *3.5.5.1 Opazovane časovne enote*

Opazovana enota je posamezen dan v celotnem časovnem obdobju. Opazovali smo skupaj 1472 dni (366 dni v letu 2008, 365 dni v letih 2009–2011).

#### *3.5.5.2 Rezultati opazovanja*

Rezultat opazovanja je število pacientov z AKS po posameznih dnevih, ki so bili urgentno obravnavani v interventnih kardioloških centrih UKC Ljubljana in Maribor ter SB Celje.

#### *3.5.5.3 Pojasnjevalni dejavniki*

Pojasnjevalni dejavniki so dnevne vrednosti posameznih meteoroloških spremenljivk: 24-urna povprečna temperatura zraka na višini 2 m (°C), relativna vlaga (%) in zračni tlak (mbar/hPa).

#### *3.5.5.4 Kovariate*

V regresijski model je kot kontrolna spremenljivka (sospremenljivka) vključena tudi sezona, kot je predlagano za to vrsto raziskav (Imai et. Hashizume, 2014).

Sezona je razdeljena na toplo in hladno obdobje leta. Toplo obdobje leta zajema mesece od aprila do septembra, hladno obdobje pa mesece od oktobra do marca, enako kot v raziskavi Wichmann in sod. (2012).



### 3.5.5.5 Metode analize časovnih trendov

Za proučevanje povezanosti med izidom (incidenca AKS), pojasnjevalnimi in kontrolno spremenljivko je bil uporabljen Poissonov regresijski model. Poissonova regresija je del posplošenih linearnih modelov (ang. Generalised linear models) (Jewell, 2004: 16–19) in je ustrezna, ko je odvisna spremenljivka število dogodkov ali stopnja (Dobson, 2001: 52; Harris, 2012: 737; Vidmar, 2012: 29-55). Ko je odvisna spremenljivka stopnja (število primerov/število izpostavljenih v dani časovni enoti), je model matematično izražen kot:

$$\ln(\lambda) = \ln(\text{rate}) = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \dots + \beta_n x_n \quad \dots (3)$$

V tej enačbi je  $\lambda$  napovedana stopnja pri specifičnih vrednostih neodvisnih spremenljivk (pojasnjevalnih in kontrolne spremenljivke). Interpretacija regresijskega koeficienta  $b$  za posamezno neodvisno spremenljivko je: za koliko se, ob kontroli ostalih spremenljivk v modelu, poveča naravni logaritem iz stopnje odvisne spremenljivke, ko se neodvisna poveča za eno enoto. Antilogaritem regresijskega koeficienta  $b$  (tj. njegova eksponentna vrednost) je interpretiran kot razmerje stopenj in kot povečanje v stopnji odvisne spremenljivke ( $n$ -kratno povečanje odvisne spremenljivke) ob povišanju vrednosti posamezne neodvisne spremenljivke za eno enoto in ob kontroli ostalih neodvisnih spremenljivk v modelu. Izraz, ki se uporablja za antilogaritem regresijskega koeficienta, je razmerje incidenčnih stopenj (IRR) (UCLA, 2012), ne glede na to, ali je odvisna spremenljivka število primerov ali stopnja.

Proučevani izid multivariatnega modela je razmerje incidenčnih stopenj (Jesenko J in Jesenko M, 2007), ki je predstavljeno skupaj s 95% intervalom zaupanja (angl. confidence interval –CI). Statistično testiranje je potekalo pri stopnji značilnosti  $\alpha = 0,05$ . Statistična analiza je bila narejena s programom SPSS, verzija 21.0.

Pri interpretaciji koeficienta  $b$  Poissonovega modela smo upoštevali njegovo eksponentno vrednost, ki smo jo pretvorili v odstotne deleže. To smo storili tako, da smo od 1 odšteli eksponentno vrednost regresijskega koeficienta ter rezultat pomnožili s 100. V primeru



nizkih vrednosti smo navajali promile, in ne odstotkov. Enako formulo smo uporabili tudi pri 95% intervalih zaupanja.

#### *3.5.5.6 Ocena primernosti izbranih metod*

Primernost Poissonovega regresijskega modela smo preverjali s testom nadrazpršenosti (angl. overdispersion) in Omnibus testom razmerij verjetij.

### **3.5.4 Faza IV: Študija časovnih trendov z upoštevanjem časovnega zamika učinka meteoroloških dejavnikov na opazovani izid**

V tej fazi je vse enako kot v predhodni fazi, razen pojasnjevalnih dejavnikov, ki zajemajo meteorološke podatke o 24-urni povprečni temperaturi zraka na višini 2 m (°C), relativni vlagi (%) in zračnem tlaku (mbar/hPa) v času od 1 do 7 dni pred pojavom obolenja.

## **3.6 ETIČNA VPRAŠANJA**

V fazi priprave in izvedbe raziskave kot tudi v fazi analize podatkov so upoštevana vsa merila za ohranjanje zaupnosti osebnih podatkov v skladu z Zakonom o varstvu osebnih podatkov.

V vsakem od interventnih katetrskih laboratorijev je bila določena odgovorna oseba za pripravo podatkov. Podatki o pacientih z AKS so razosebljeni in v analizi uporabljeni v agregirani obliki.

Protokol raziskave je 9. 11. 2010 odobrila Komisija za medicinsko etiko (priloga A).

## 4 REZULTATI

### 4.1 FAZA I: ČASOVNA VARABILNOST ZDRAVSTVENIH PODATKOV

#### 4.1.1 Opis podatkov

##### 4.1.1.1 Število urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih

Med raziskavo je bilo v katetrskih laboratorijih urgentno obravnavanih 6434 pacientov, od tega 4412 (68,6 %) moških in 2022 (31,4 %) žensk. 2494 moških (38,8 %) in 612 žensk (9,5 %) je bilo mlajših od 65 let. Raziskovalno obdobje zajema 1472 dni. Na posamezen dan je bilo v katetrskih laboratorijih urgentno obravnavanih od 0 do 14 pacientov z AKS, v povprečju (in standardni odklon)  $4,4 \pm 2,3$  pacientov z AKS na dan.

Statistični opis porazdelitve števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan po posameznih letih za celotno obdobje opazovanja se nahajajo v preglednici 3.

Preglednica 3: Izbrani statistični parametri porazdelitve števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih

Table 3: Selected statistical typical values of the distribution of the daily number of AKS patients in Slovenia, from January 1, 2006 to December 31, 2011 by year

| Leto | Povprečje | Standardni odklon | Mediana | Zgornji kvartil | Spodnji kvartil | Najnižja vrednost | Najvišja vrednost |
|------|-----------|-------------------|---------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| 2008 | 4,1       | 2,0               | 4       | 3               | 5               | 0                 | 11                |
| 2009 | 4,7       | 2,5               | 4       | 3               | 6               | 0                 | 14                |
| 2010 | 4,6       | 2,4               | 5       | 3               | 6               | 0                 | 13                |
| 2011 | 4,4       | 2,3               | 4       | 3               | 6               | 0                 | 13                |

Podrobni statistični opisi porazdelitve števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan po koledarskih mesecih za celotno obdobje opazovanja se nahajajo v prilogi B.

#### **4.1.2 Ocena kakovosti zbranih podatkov**

##### *4.1.2.1 Razlikovanje med prvimi in ponovno obravnavanimi pacienti*

Med pridobljenimi zdravstvenimi podatki smo jasno razlikovali med prvimi in ponovno obravnavami pacienti z AKS v vseh treh interventnih katetrskih laboratorijih.

##### *4.1.2.2 Razlikovanje med terapevtsko in diagnostično obravnavo*

Med pridobljenimi podatki smo jasno razlikovali med diagnostično kakor tudi terapevtsko obravnavo pacientov z AKS v vseh treh interventnih katetrskih laboratorijih.

##### *4.1.2.3 Ocena popolnosti in kakovosti podatkov*

V zdravstvenih podatkih, pridobljenih iz treh interventnih katetrskih laboratorijev, so navedeni popolni podatki o urgentno obravnavanih pacientih z AKS, ki se nanašajo na datum sprejema, rojstne podatke, kraj stalnega bivališča in razlog obravnave.

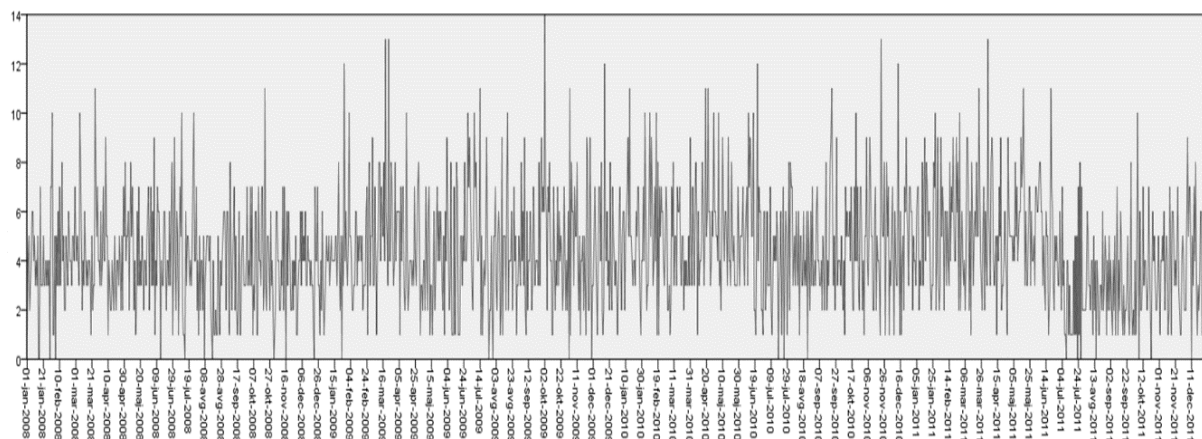
Zdravstvena oskrba pacientov z AKS je dobro organizirana in čas od prihoda pacienta v bolnišnico do pričetka reperfuzijskega zdravljenja (t. i. door to balloon time) je kratek. Možnost prepoznavе odnosa med vremenskim vplivom in prepoznavo ter obravnavo obolenja je večja.

#### **4.1.3 Časovna variabilnost zdravstvenih podatkov**

Časovna variabilnost števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih v opazovanem obdobju je predstavljena na sliki 2.

Število urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih je najvišje v hladnejšem obdobju leta (od oktobra do marca). Vidimo lahko sezonska nihanja v številu urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih v celotnem obdobju

opazovanja. Rahel trend upadanja števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS je zaslediti sredi leta 2008 in 2011.



Slika 2: Časovna variabilnost števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011

Figure 2: Temporal variability of the daily number of patients with AKS in Slovenia for the period between January 1, 2008 and December 31, 2011.

## 4.2 FAZA II: ČASOVNA VARABILNOST METEOROLOŠKIH PODATKOV

### 4.2.1 Povprečna 24-urna temperatura zraka

#### 4.2.1.1 Opis podatkov

V analizo so bili vključeni popolni podatki za povprečno 24-urno temperaturo zraka, ki so bili na voljo za 1472 (100 %) dni na vseh meteoroloških postajah.

Najnižja izmerjena povprečna dnevna temperatura je bila  $-12,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ , najvišja pa  $27,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Povprečna dnevna temperatura (in standardni odklon) v opazovanem obdobju je znašala okrog  $10,5 \pm 8,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Statistični opis porazdelitve 24-urnih povprečnih dnevnih temperatur po koledarskih letih se nahaja v preglednici 4.

Preglednica 4: Izbrani statistični parametri porazdelitve 24-urnih povprečnih dnevni temperatur v Sloveniji v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih

Table 4: Selected statistical typical values of the distribution of the daily 24-hr average ambient temperature in Slovenia, from January 1, 2006 to December 31, 2011 by year

| Leto | Povprečje | Standardni odklon | Mediana | Spodnji kvartil | Zgornji kvartil | Najnižja vrednost | Najvišja vrednost |
|------|-----------|-------------------|---------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| 2008 | 11,1      | 7,5               | 10,7    | 4,8             | 17,7            | -5,2              | 25,4              |
| 2009 | 11,1      | 8,2               | 12,3    | 4,7             | 17,9            | -12,2             | 25,6              |
| 2010 | 10,1      | 8,5               | 11,3    | 3,1             | 16,4            | -7,7              | 27,2              |
| 2011 | 10,9      | 8,3               | 11,5    | 3,3             | 18,5            | -5,8              | 26,2              |

#### 4.2.1.2 Ocena popolnosti in kakovosti zbranih podatkov

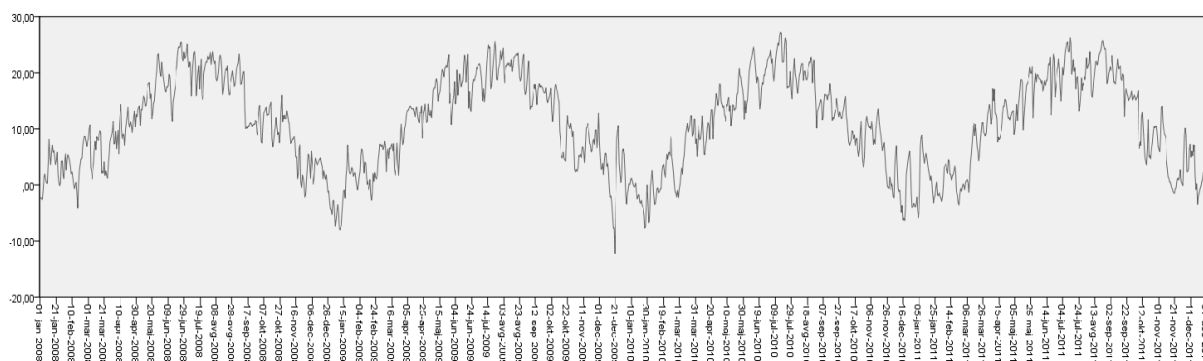
V izbranem obdobju opazovanja smo na 32 meteoroloških postajah zbrali podatke o povprečni 24-urni temperaturi zraka na višini 2 m (°C).

Na podlagi natančnega pregleda pridobljenih podatkov o 24-urni povprečni temperaturi zraka menimo, da smo na izbranih meteoroloških postajah pridobili popolne podatke za celotno opazovano obdobje 1472 (100 %) dni.

#### 4.2.1.3 Časovna variabilnost podatkov

Časovna variabilnost utežene 24-urne povprečne temperature zraka za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 je prikazana na sliki 3.

Najnižje 24-urne povprečne temperature so bile izmerjene v zimskih mesecih (december, januar in februar), najvišje pa v poletnih mesecih (junij, julij in avgust). Opazna so torej sezonska nihanja v povprečni dnevni temperaturi v proučevanem časovnem obdobju. Povprečne dnevne temperature so podobne iz leta v leto. Trend v časovni vrsti ni prisoten.



Slika 3: Časovna variabilnost utežene 24-urne povprečne temperature v Sloveniji za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011

Figure 3: Temporal variability of the weighted daily 24-hr average ambient temperature in Slovenia for the period between January 1, 2008 and December 31, 2011.

## 4.2.2 Povprečna relativna vlaga

### 4.2.1.1 Opis podatkov

V analizo so bili vključeni popolni podatki o povprečni 24-urni relativni vlagi, ki so bili na voljo za 1472 (100 %) dni na glavnih meteoroloških postajah, ter večina podatkov o povprečni relativni vlagi na klimatoloških in samodejnih meteoroloških postajah. Statistični opis porazdelitve dnevne relativne vlage po koledarskih letih se nahaja v preglednici 5.

Preglednica 5: Izbrani statistični parametri porazdelitve 24-urne povprečne dnevne relativne vlage v Sloveniji v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih

Table 5: Selected statistical typical values of the distribution of the daily 24-hr average humidity in Slovenia, from January 1, 2006 to December 31, 2011 by year

| Leto | Povprečje | Standardni<br>odklon | Mediana | Spodnji<br>kvartil | Zgornji<br>kvartil | Najnižja<br>vrednost | Najvišja<br>vrednost |
|------|-----------|----------------------|---------|--------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| 2008 | 76,6      | 10,4                 | 76,3    | 69,4               | 76,3               | 46,6                 | 96,3                 |
| 2009 | 75,9      | 11,5                 | 76,5    | 68,2               | 76,5               | 43,7                 | 95,6                 |
| 2010 | 77,9      | 11,6                 | 78,9    | 69,2               | 78,9               | 48,1                 | 96,9                 |
| 2011 | 74,9      | 11,3                 | 74,4    | 65,9               | 74,4               | 39,6                 | 96,9                 |

Najnižja izmerjena povprečna relativna vlaga je znašala 40,5 %, najvišja pa 97,0 %. Povprečna relativna vlaga (in standardni odklon) v opazovanem obdobju je bila okrog  $76,7 \pm 1,1$  %.

#### 4.2.1.2 Ocena popolnosti in kakovosti zbranih podatkov

V izbranem obdobju opazovanja smo na izbranih meteoroloških postajah zajeli povprečno 24-urno relativno vlago v %.

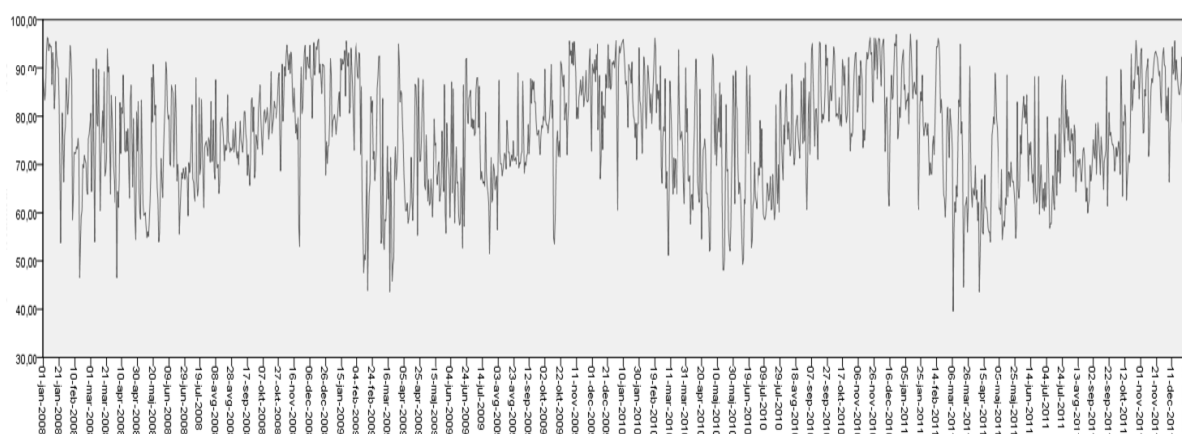
Na podlagi natančnega pregleda pridobljenih podatkov o 24-urni povprečni relativni vlagi ugotavljamo, da smo na glavnih meteoroloških postajah pridobili popolne podatke za celotno opazovano obdobje 1472 (100 %) dni. Na klimatoloških in samodejnih meteoroloških postajah pa smo pridobili večino podatkov o izbranih meteoroloških spremenljivkah.

Nekateri možni vzroki za izpad podatkov v primeru samodejnih meteoroloških postaj so okvara senzorja, izpad električne energije ali težave v komunikaciji s samo postajo.

#### 4.2.2.3 Časovna variabilnost meteoroloških podatkov

Časovna variabilnost utežene povprečne relativne vlage za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 je prikazana na sliki 4.

Najnižje vrednosti povprečne relativne vlage so izmerjene v spomladanskih mesecih (februar, marec in april), najvišje pa v zimskih mesecih (november, december in januar). Opazna so torej sezonska nihanja povprečne relativne vlage v proučevanem časovnem obdobju. Povprečne vrednosti relativne vlage so podobne iz leta v leto. Trend v časovni vrsti ni prisoten.



Slika 4: Časovna variabilnost utežene 24-urne povprečne relativne vlage v Sloveniji za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011

Figure 4: Temporal variability of the weighted daily 24-hr average relative humidity in Slovenia for the period between January 1, 2008 and December 31, 2011.

## 4.2.3 Povprečni zračni tlak

### 4.2.3.1 Opis podatkov

V analizo so bili vključeni popolni podatki o povprečnem 24-urnem zračnem tlaku, ki so bili na voljo za 1472 (100 %) dni na glavnih meteoroloških postajah, ter večina podatkov o povprečnem zračnem tlaku na klimatoloških in samodejnih meteoroloških postajah. Statistični opis porazdelitve povprečnih vrednosti zračnega tlaka se nahaja v preglednici 6.

Preglednica 6: Izbrani statistični parametri porazdelitve 24-urnega povprečnega dnevnega zračnega tlaka v Sloveniji v obdobju od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 po koledarskih letih

Table 6: Selected statistical typical values of the distribution of the daily 24-hr average ambient pressure in Slovenia, from January 1, 2006 to December 31, 2011 by year



| Leto | Povprečje | Standardni odklon | Mediana | Spodnji kvartil | Zgornji kvartil | Najnižja vrednost | Najvišja vrednost |
|------|-----------|-------------------|---------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| 2008 | 984,7     | 8,1               | 984,6   | 980,1           | 984,6           | 958,7             | 1008,1            |
| 2009 | 983,1     | 7,1               | 984,5   | 979,5           | 984,5           | 952,3             | 1002,9            |
| 2010 | 981,5     | 7,2               | 981,9   | 977,7           | 981,9           | 950,8             | 998,5             |
| 2011 | 986,1     | 7,5               | 986,2   | 982,5           | 986,2           | 939,5             | 1004,5            |

Najnižja vrednost povprečnega zračnega tlaka je znašala 933,8, najvišja pa 1008,3 hPa. Povprečni zračni tlak (in standardni odklon) v celotnem obdobju je bil okrog  $984,3 \pm 0,8$  hPa.

#### 4.2.3.2 Ocena popolnosti in kakovosti zbranih podatkov

V izbranem obdobju opazovanja smo na izbranih meteoroloških postajah zajeli podatke o povprečnem 24-urnem zračnem tlaku v hPa ali mbar.

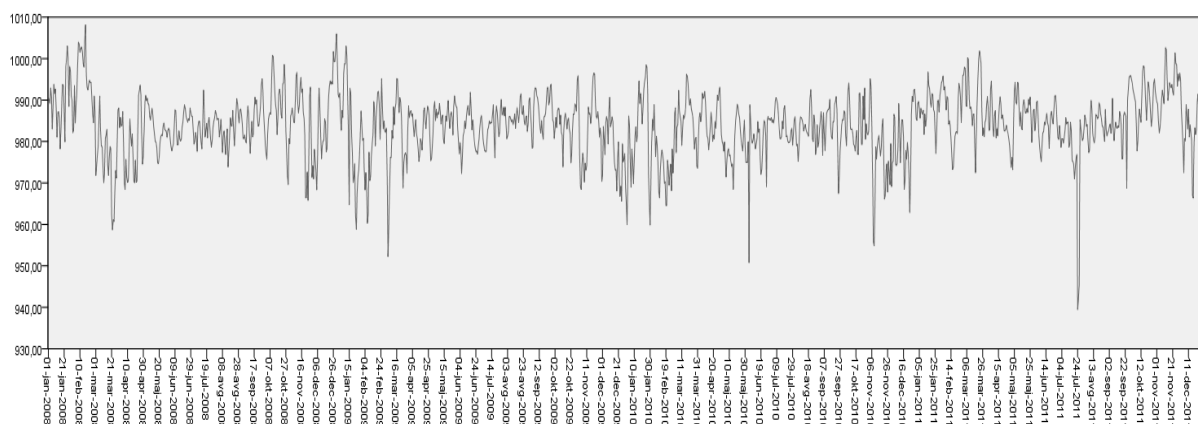
Na podlagi natančnega pregleda pridobljenih podatkov o 24-urnem povprečnem zračnem tlaku ugotavljamo, da smo na glavnih meteoroloških postajah pridobili popolne podatke za celotno opazovano obdobje 1472 (100 %) dni. Na klimatoloških in samodejnih meteoroloških postajah pa smo pridobili večino podatkov o izbrani meteorološki spremenljivki.

#### 4.2.3.3 Časovna variabilnost meteoroloških podatkov

Časovna variabilnost uteženega 24-urnega povprečnega zračnega tlaka za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011 je prikazana na sliki 5.

Najnižje vrednosti povprečnega zračnega tlaka so izmerjene v mesecih marec (leta 2008 in 2009), junij (leta 2010) in julij (leta 2011), najvišje pa v februarju (leta 2008), januarju (leta 2009) ter decembra (leta 2011). Opazna so torej sezonska nihanja povprečnega

zračnega tlaka v proučevanem časovnem obdobju. Povprečne vrednosti zračnega tlaka so podobne iz leta v leto. Trend v časovni vrsti ni prisoten.



Slika 5: Časovna variabilnost uteženega 24-urnega povprečnega zračnega tlaka v Sloveniji za obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011

Figure 5: Temporal variability of the weighted daily 24-hr average ambient pressure in Slovenia for the period between January 1, 2008 and December 31, 2011.

### 4.3 FAZA III: ŠTUDIJA ČASOVNIH TRENDOV BREZ UPOŠTEVANJA ČASOVNEGA ZAMIKA UČINKA METEOROLOŠKIH DEJAVNIKOV NA OPAZOVANI IZID

#### 4.3.1 Študija časovnih trendov v celotni skupini pacientov

##### 4.3.1.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,270, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,205 ter med varianco in povprečjem 1,215. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presežejo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen.

Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 15,843 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro

prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem (angl. intercept only model).

#### *4.3.1.2 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov*

Rezultati v celotni skupini pacientov (preglednica 7) kažejo, da se vsi koeficienti  $b$  v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0 (asociacija med neodvisno spremenljivko in incidenco obstaja tudi v populaciji, kar hkrati pomeni, da opažena povezanost ni naključna – Waldov test hi-kvadrat), razen koeficient  $b$  pri sezoni.

Izkaže se, da se pri povišanju povprečne dnevne temperature za 1 °C incidenca AKS zmanjša za okoli 7 ‰, 95 % CI [−12 ‰, −2 ‰]. Če se povprečna dnevna vlažnost poveča za 1 %, se incidenca AKS zmanjša za okoli 3 ‰, 95 % CI [−6 ‰, −1 ‰], in če se povprečni zračni tlak poviša za 1 mbar, se incidenca AKS zmanjša za okoli 4 ‰, 95 % CI [−7 ‰, −1 ‰].

Preglednica 7: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije)

Table 7: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression)

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95 % interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|-------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                  | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 5,9309                     | 0,000      | 376,504                            | 14,015                        | 10.114,4     |
| Povprečna dnevna T | -0,0071                    | 0,006      | 0,993                              | 0,988                         | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | -0,0031                    | 0,016      | 0,997                              | 0,994                         | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | -0,0042                    | 0,012      | 0,996                              | 0,993                         | 0,999        |
| Sezona             | 0,0222                     | 0,605      | 1,022                              | 0,940                         | 1,112        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar in sezona (topli del: april–september, hladni del: oktober–marec)

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov se nahajajo v prilogi B.

### 4.3.2 Študija časovnih trendov v skupini pacientov, starejših od 65 let

#### 4.3.2.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,222, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,084 ter med varianco in povprečjem 1,089. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presegajo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen.

Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 9,372 in je statistično značilen ( $p < 0,025$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom.

Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem (angl. intercept only model).

#### *4.3.1.2 Incidenca AKS za skupini pacientov, starejših od 65 let*

Rezultati v skupini pacientov, starejših od 65 let (preglednica 8), kažejo, da se koeficient b za povprečne dnevne temperature v izbranem modelu statistično značilno razlikuje od 0.

Izkaže se, da če se povprečna dnevna temperatura poviša za 1 °C, se incidenca AKS pri osebah, starejših od 65 let, zmanjša za okoli 9 ‰, 95 % CI [–16 ‰, –2 ‰]. Izkaže pa se tudi, da presečišče, prav tako vpliv povprečne dnevne vlažnosti, zračnega tlaka in sezone na incidenco AKS za skupino pacientov, starejših od 65 let, ni statistično značilno.

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za skupino pacientov, starejših od 65 let, se nahajajo v prilogi C.

Preglednica 8: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, starejših od 65 let (rezultat Poissonove regresije)

Table 8: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS in the group of patients older than 65 years (result of the Poisson regression)

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 2,8726                     | 0,221      | 17,682                             | 0,178                        | 1.752,3      |
| Povprečna dnevna T | -0,0091                    | 0,012      | 0,991                              | 0,984                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | -0,0024                    | 0,167      | 0,998                              | 0,994                        | 1,001        |
| Povprečen dnevni P | -0,0018                    | 0,436      | 0,998                              | 0,994                        | 1,003        |
| Sezona             | 0,0455                     | 0,445      | 1,047                              | 0,931                        | 1,176        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za skupino pacientov, starejših od 65 let; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar in sezona (topli del: april–september, hladni del: oktober–marec)

### 4.3.3 Študija časovnih trendov v celotni skupini pacientov, mlajših od 65 let

#### 4.3.3.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) znaša 1,299, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,162 ter med varianco in povprečjem 1,166. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presežejo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen. Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki znaša 8,873 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem (angl. intercept only model).

#### 4.3.3.2 Incidenca AKS za skupino pacientov, mlajših od 65 let

Rezultati v skupni pacientov, mlajših od 65 let (preglednica 9), kažejo, da se vsi beta koeficienti v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0, razen koeficient b za povprečno dnevno temperaturo in sezono.

Izkaže se, da če se povprečna dnevna vlažnost poveča za 1 %, se incidenca AKS pri osebah, mlajših od 65 let, zmanjša za okoli 4 %, 95 % CI [−7 %, −0,2]. Če se povprečni 24-urni zračni tlak poviša za 1 mbar, se incidenca AKS pri osebah, mlajših od 65 let, zmanjša za okoli 7 %, 95 % CI [−11 %, −2 %].

Preglednica 9: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, mlajših od 65 let (rezultat Poissonove regresije)

Table 9: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS in the group of patients younger than 65 years (result of the Poisson regression)

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 7,7627                     | 0,001      | 2.351,29                           | 21,112                       | 261.867,6    |
| Povprečna dnevna T | −0,0050                    | 0,183      | 0,995                              | 0,988                        | 1,002        |
| Povprečna dnevna H | −0,0037                    | 0,040      | 0,996                              | 0,993                        | 0,9998       |
| Povprečen dnevni P | −0,0068                    | 0,005      | 0,993                              | 0,989                        | 0,998        |
| Sezona             | −0,0027                    | 0,965      | 0,997                              | 0,884                        | 1,125        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za skupino pacientov, mlajših od 65 let; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar in sezona (topli del: april–september, hladni del: oktober–marec)

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za skupino pacientov, starejših od 65 let, se nahajajo v prilogi D.

#### 4.4 FAZA IV: ŠTUDIJA ČASOVNIH TRENDOV Z UPOŠTEVANJEM ČASOVNEGA ZAMIKU UČINKA METEOROLOŠKIH DEJAVNIKOV NA OPAZOVANI IZID

##### 4.4.1 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov z 1-dnevnim zamikom učinka

###### 4.4.1.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,265, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,202 ter med varianco in povprečjem 1,212. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presežejo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen. Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 16,970 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem (angl. intercept only model).

###### 4.4.1.2 Rezultati študije časovnih trendov za celotno skupino pacientov z AKS z 1-dnevnim zamikom učinka

Rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov z 1-dnevnim zamikom učinka (preglednica 10) kažejo, da se vsi koeficienti  $b$  v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0 (asociacija med neodvisno spremenljivko in incidenco obstaja tudi v populaciji, kar hkrati pomeni, da opažena povezanost ni naključna – Waldov test hi-kvadrat), razen koeficient  $b$  za povprečen dnevni zračni tlak in sezono.

Izkaže se, da se pri povišanju povprečne dnevne temperature za 1 °C incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,994 = 0,006$  oziroma okoli 6 ‰, 95 % CI [–9 ‰, –3 ‰], in če se povprečna dnevna vlažnost poveča za 1 %, se incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,996 = 0,004$  oziroma okoli 4 ‰, 95 % CI [–6 ‰, –1 ‰].



Preglednica 10: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 1-dnevnim zamikom učinka

Table 10: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression) Lag 1

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 4,463                      | 0,008      | 86,711                             | 3,189                        | 2.358,021    |
| Povprečna dnevna T | -0,006                     | 0,000      | 0,994                              | 0,991                        | 0,997        |
| Povprečna dnevna H | -0,004                     | 0,002      | 0,996                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | -0,003                     | 0,113      | 0,997                              | 0,994                        | 1,001        |
| Sezona             | 0,011                      | 0,794      | 1,011                              | 0,930                        | 1,100        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov z 1-dnevnim zamikom učinka se nahajajo v prilogi E.

#### 4.4.2 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov z 2-dnevnim zamikom učinka

##### 4.4.2.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,267, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,204 ter med varianco in povprečjem 1,212. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presegajo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen. Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 14,894 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v

prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem.

#### 4.4.2.2 Rezultati študije časovnih trendov za celotno skupino pacientov z AKS z 2-dnevnim zamikom učinka

Rezultati študije časovnih trendov v celotni skupini pacientov z 2-dnevnim zamikom učinka (preglednica 11) kažejo, da se vsi koeficienti  $b$  v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0 (asociacija med neodvisno spremenljivko in incidenco obstaja tudi v populaciji, kar hkrati pomeni, da opažena povezanost ni naključna – Waldov test hi-kvadrat), razen koeficient  $b$  za sezono.

Preglednica 11: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 2-dnevnim zamikom učinka

Table 11: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression) Lag 2

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 5,618                      | 0,001      | 275,244                            | 10,237                       | 7.400,730    |
| Povprečna dnevna T | -0,006                     | 0,001      | 0,994                              | 0,991                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | -0,003                     | 0,011      | 0,997                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | -0,004                     | 0,020      | 0,996                              | 0,993                        | 0,999        |
| Sezona             | 0,011                      | 0,794      | 1,011                              | 0,930                        | 1,100        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar

Izkaže se, da se pri povišanju povprečne dnevne temperature za 1 °C incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,996 = 0,004$  oziroma okoli 4 ‰, 95 % CI [-9 ‰, -2 ‰], in če se povprečni dnevni zračni tlak poviša za 1 mbar, se incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,996 = 0,004$  ali okoli 4 ‰, 95 % CI [-7 ‰, -1 ‰]. Podrobnejši rezultati analize povezanosti med

povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov z 2-dnevnim zamikom učinka se nahajajo v prilogi F.

#### **4.4.3 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 3-dnevnim zamikom učinka**

##### *4.4.3.1 Ocena primernosti izbranega modela*

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,269, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,206 ter med varianco in povprečjem 1,212. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presežejo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen.

Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 13,556 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem.

##### *4.4.3.2 Rezultati študije časovnih trendov za celotno skupino pacientov z AKS s 3-dnevnim zamikom učinka*

Rezultati študije časovnih trendov v celotni skupini pacientov s 3-dnevnim zamikom učinka (preglednica 12) kažejo, da se vsi koeficienti  $b$  v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0 (asociacija med neodvisno spremenljivko in incidenco obstaja tudi v populaciji, kar hkrati pomeni, da opažena povezanost ni naključna – Waldov test hi-kvadrat),

razen koeficient  $b$  za povprečno relativno vlago in sezono.

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov s 3-dnevnim zamikom učinka se nahajajo v prilogi G.

Preglednica 12: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 3-dnevnim zamikom učinka

Table 12: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression) Lag 3

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 6,125                      | 0,000      | 457,364                            | 17,115                       | 12.222,481   |
| Povprečna dnevna T | -0,005                     | 0,003      | 0,995                              | 0,992                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | -0,002                     | 0,060      | 0,998                              | 0,995                        | 1,000        |
| Povprečen dnevni P | -0,004                     | 0,007      | 0,996                              | 0,992                        | 0,999        |
| Sezona             | 0,000                      | 0,994      | 1,000                              | 0,920                        | 1,088        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar

#### 4.4.4 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 4-dnevnim zamikom učinka

##### 4.4.4.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,268, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,207 ter med varianco in povprečjem 1,213. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presegajo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen.

Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 14,835 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro

prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem.

#### 4.4.4.2 Rezultati študije časovnih trendov za celotno skupino pacientov z AKS s 4-dnevnim zamikom učinka

Rezultati študije časovnih trendov v celotni skupini pacientov s 4-dnevnim zamikom učinka (preglednica 13) kažejo, da se vsi koeficienti  $b$  v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0 (asociacija med neodvisno spremenljivko in incidenco obstaja tudi v populaciji, kar hkrati pomeni, da opažena povezanost ni naključna – Waldov test hi-kvadrat), razen koeficient  $b$  za povprečno relativno vlago in sezono.

Preglednica 13: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 4-dnevnim zamikom učinka

Table 13: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression) Lag 4

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 5,953                      | 0,000      | 384,908                            | 14,447                       | 10.255,217   |
| Povprečna dnevna T | −0,005                     | 0,002      | 0,995                              | 0,991                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | −0,002                     | 0,221      | 0,998                              | 0,996                        | 1,001        |
| Povprečen dnevni P | −0,004                     | 0,009      | 0,996                              | 0,992                        | 0,999        |
| Sezona             | 0,028                      | 0,511      | 1,029                              | 0,946                        | 1,119        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar

Izkaže se, da se pri povišanju povprečne dnevne temperature za 1 °C incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,995 = 0,005$  oziroma okoli 5 ‰, 95 % CI [−9 ‰, −2 ‰], in če se

povprečni dnevni zračni tlak poviša za 1 mbar, se incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,996 = 0,004$  ali okoli 4 ‰, 95 % CI  $[-8 \text{ ‰}, -1 \text{ ‰}]$ .

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov s 4-dnevnim zamikom učinka se nahajajo v prilogi H.

#### **4.4.5 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 5-dnevnim zamikom učinka**

##### *4.4.5.1 Ocena primernosti izbranega modela*

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,268, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,209 ter med varianco in povprečjem je 1,214. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presežejo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen. Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 16,844 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem.

##### *4.4.5.2 Rezultati študije časovnih trendov za celotno skupino pacientov z AKS s 5-dnevnim zamikom učinka*

Rezultati študije časovnih trendov v celotni skupini pacientov s 5-dnevnim zamikom učinka (preglednica 14) kažejo, da se vsi koeficienti b v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0 (asociacija med neodvisno spremenljivko in incidenco obstaja tudi v populaciji, kar hkrati pomeni, da opažena povezanost ni naključna – Waldov test hi-kvadrat), razen koeficient b pri povprečnem dnevnem zračnem tlaku in sezoni.

Izkaže se, da se pri povišanju povprečne dnevne temperature za 1 °C incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,994 = 0,006$  oziroma okoli 6 %, 95 % CI [–10 %, –3 %], in če se povprečna dnevna vlažnost poveča za 1 %, se incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,997 = 0,003$  oziroma okoli 3 %, 95 % CI [–6 %, –0,1 %].

Preglednica 14: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 5-dnevnim zamikom učinka

Table 14: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression) Lag 5

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 3,992                      | 0,018      | 54,163                             | 1,988                        | 1.475,627    |
| Povprečna dnevna T | –0,006                     | 0,000      | 0,994                              | 0,990                        | 0,997        |
| Povprečna dnevna H | –0,003                     | 0,010      | 0,997                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | –0,002                     | 0,184      | 0,998                              | 0,994                        | 1,001        |
| Sezona             | 0,043                      | 0,314      | 1,044                              | 0,960                        | 1,136        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov s 5-dnevnim zamikom učinka se nahajajo v prilogi I.

#### 4.4.6 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 6-dnevnim zamikom učinka

##### 4.4.6.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,271, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,211 ter med varianco in povprečjem 1,215.

Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presežejo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen. Nadalje se ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 13,820 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem.

#### *4.4.6.2 Rezultati študije časovnih trendov za celotno skupino pacientov z AKS s 6-dnevnim zamikom učinka*

Rezultati študije časovnih trendov s 6-dnevnim zamikom učinka v celotni skupini pacientov (preglednica 15) kažejo, da se vsi koeficienti  $b$  v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0 (asociacija med neodvisno spremenljivko in incidenco obstaja tudi v populaciji, kar hkrati pomeni, da opažena povezanost ni naključna – Waldov test hi-kvadrat), razen koeficient  $b$  pri povprečnem zračnem tlaku in sezoni.

Preglednica 15: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 6-dnevnim zamikom učinka



Table 15: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression) Lag 6

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            |            |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 3,866                      | 0,022      | 47,753                             | 1,745                        | .306,826     |
| Povprečna dnevna T | −0,006                     | 0,001      | 0,994                              | 0,991                        | 0,997        |
| Povprečna dnevna H | −0,003                     | 0,013      | 0,997                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | −0,002                     | 0,208      | 0,998                              | 0,995                        | 1,001        |
| Sezona             | 0,031                      | 0,475      | 1,031                              | 0,948                        | 1,121        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar

Izkaže se, da se pri povišanju povprečne dnevne temperature za 1 °C incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,994 = 0,0046$  oziroma okoli 6 ‰, 95 % CI [−9 ‰, −3 ‰], in če se povprečna dnevna vlažnost poveča za 1 %, se incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,997 = 0,003$  oziroma okoli 3 ‰, 95 % CI [−6 ‰, −1 ‰]. Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov s 6-dnevnim zamikom učinka se nahajajo v prilogi J.

#### 4.4.7 Incidenca AKS za celotno skupino pacientov s 7-dnevnim zamikom učinka

##### 4.4.7.1 Ocena primernosti izbranega modela

V podatkih je prisotna blaga nadrazpršenost (angl. overdispersion). Razmerje med odklonom in stopinjami prostosti (angl. degrees of freedom – df) je 1,272, med Pearsonovo statistiko hi-kvadrat in stopinjami prostosti 1,211 ter med varianco in povprečjem 1,215. Razmerja so nekoliko višja od 1, a ne presežejo mejne vrednosti 1,3. To kaže, da odvisna spremenljivka sledi Poissonovi porazdelitvi oz. da je Poissonov model ustrezen. Nadalje se

ustreznost Poissonovega regresijskega modela pokaže z vrednostjo omnibus testa razmerij verjetij, ki je 12,237 in je statistično značilen ( $p < 0,05$ ) ter kaže na dobro prileganje Poissonovega modela podatkom. Hkrati rezultati kažejo pomembno izboljšanje v prileganju modela z vključenimi prediktorji v primerjavi z modelom brez njih oz. vključenim le presečiščem (angl. intercept only model).

#### *4.4.7.2 Rezultati študije časovnih trendov za celotno skupino pacientov z AKS s 7-dnevnim zamikom učinka*

Rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov s 7-dnevnim zamikom učinka (preglednica 16) kažejo, da se vsi koeficienti  $b$  v izbranem modelu statistično značilno razlikujejo od 0, razen koeficient  $b$  za povprečen dnevni zračni tlak in sezono.

Izkaže se, da se pri povišanju povprečne dnevne temperature za 1 °C incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,995 = 0,005$  oziroma okoli 5 ‰, 95 % CI [-8 ‰, -1 ‰], in če se povprečna dnevna vlažnost poveča za 1%, se incidenca AKS zmanjša za  $1 - 0,996 = 0,004$  oziroma okoli 4 ‰, 95 % CI [-6 ‰, -1 ‰].

Preglednica 16: Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 7-dnevnim zamikom učinka

Table 16: Analysis of the correlation between the average daily temperature, humidity and barometric pressure, and the incidence of ACS for the entire group of patients (result of the Poisson regression) Lag 7

| Spremenljivka         | Regresijski<br>koeficient (b) | p-vrednost | Razmerje<br>incidenčnih<br>stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|-----------------------|-------------------------------|------------|------------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                       |                               |            |                                          | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)          | 4,848                         | 0,004      | 127,434                                  | 4,650                        | 3.492,621    |
| Povprečna<br>dnevna T | −0,005                        | 0,005      | 0,995                                    | 0,992                        | 0,999        |
| Povprečna<br>dnevna H | −0,004                        | 0,004      | 0,996                                    | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen<br>dnevni P | −0,003                        | 0,066      | 0,997                                    | 0,994                        | 1,000        |
| Sezona                | −0,011                        | 0,794      | 0,989                                    | 0,909                        | 1,075        |

Odvisna spremenljivka: incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar

Podrobnejši rezultati analize povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov s 7-dnevnim zamikom učinka se nahajajo v prilogi L.

## **5 RAZPRAVA IN SKLEPI**

### **5.1 GLAVNI IZSLEDKI RAZISKAVE**

Glavni rezultati predstavljene raziskave so pokazali, da obstaja povezava med izbranimi meteorološkimi spremenljivkami na dan obravnave in v razponu 7 dni pred obravnavo ter številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan v kardioloških katetrskih laboratorijih v Sloveniji.

Sledijo najpomembnejše ugotovitve predstavljene raziskave po posameznih fazah:

- Faza I: Ocena popolnosti in kakovosti zdravstvenih podatkov o urgentno obravnavanih pacientih z AKS, ki se vodijo v informacijskih sistemih zdravstvenih ustanov, kot vhodnih podatkov za povezavo z meteorološkimi podatki, je pokazala, da so podatki kakovostni, vendar delno uporabni.
- Faza II: Ocena popolnosti in kakovosti meteoroloških podatkov, ki so dostopni v arhivu meritev Agencije Republike Slovenije za okolje, kot vhodnih podatkov za povezavo z zdravstvenimi podatki, je pokazala, da so podatki delno popolni in uporabni.
- Faza III: Rezultati ekološke študije časovnih trendov kažejo, da so povprečna dnevna temperatura, vlaga in zračni tlak brez časovnega zamika učinka povezani s številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan.
- Faze IV: Rezultati ekološke študije časovnih trendov kažejo, da so povprečna dnevna temperatura, vlaga in zračni tlak s časovnim zamikom učinka povezani s številom obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan.

### **5.2 PODROBNEJŠI REZULTATI IN PRIMERJAVA Z REZULTATI PODOBNIH RAZISKAV PO FAZAH**

#### **5.2.1 Rezultati faze I**

Rezultati analize popolnosti in kakovosti zdravstvenih, kot vhodnih podatkov za povezavo z meteorološkimi podatki, so pokazali, da so v zbranih podatkih natančno navedeni datum

sprejema, rojstni podatki, kraj stalnega bivališča in razlog obravnave. Slabost pri evidentiranju zdravstvenih podatkov v posameznih zdravstvenih ustanovah je, da se uporabljajo različni zdravstveno informacijski sistemi, poleg tega ni vzpostavljene neposredne povezave s podatki, ki se zbirajo v interventnih katetrskih laboratorijih. To dejstvo otežuje pridobivanje, primerjavo in neposredno uporabo podatkov.

Kljub navedenim omejitvam smo pridobili popolne in kakovostne podatke o številu obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih za analizo časovne variabilnosti podatkov. Iz statističnega opisa in prikaza podatkov s pomočjo sekvenčnih grafiknov je razvidno, da je število urgentno obravnavanih pacientov z AKS najvišje v hladnejšem obdobju leta (od oktobra do marca). Vidimo lahko sezonska nihanja v številu urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih v celotnem obdobju opazovanja. Zlasti avtorji, ki so raziskovali vpliv sezone na pojav obolenja, prav tako poročajo o večjem številu obravnavanih pacientov v zimskem obdobju leta (Barnett in sod., 2005) ter nekateri med njimi tudi z drugim vrhom v poletnih mesecih (Abrignani in sod., 2009). Rahel trend upadanja števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS je v naši raziskavi zaslediti sredi leta 2008 in 2011.

Število urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan v interventnih katetrskih laboratorijih Slovenije je podobno, kot poročajo raziskovalci iz Francije (Caussin in sod., 2015), v povprečju torej 4,5 oz. 5 pacientov na dan, in sicer od 0 do največ 14 pacientov na dan oz. 16 pri podatkih za francosko raziskavo, kjer je bilo 77,8 % obravnavanih pacientov moških, pri nas pa le 68,6 %.

### **5.2.2 Rezultati faze II**

Rezultati analize popolnosti in kakovosti meteoroloških podatkov, kot vhodnih podatkov za povezavo z zdravstvenimi podatki, so pokazali, da imajo podatki nekatere pomanjkljivosti. Na posameznih merilnih mestih je za posamezna kratka obdobja opazovanja prišlo do delnega ali popolnega izpada podatkov. Delni izpad podatkov pomeni, da v posameznem dnevu ni pridobljenih vseh 48 polurnih meritev. Za povprečje

dnevne vrednosti posamezne meteorološke spremenljivke namreč velja, da lahko že precej odstopa od realnosti, če manjka več kot 10 do 20 % meritev. Poleg tega se na posameznih merilnih mestih niso spremljale vse izbrane meteorološke spremenljivke.

V primerljivih raziskavah, navedenih v nadaljevanju, so avtorji prav tako uporabili podatke iz obstoječih meteoroloških postaj. Prednosti in slabosti meteoroloških podatkov, ki se rutinsko merijo in beležijo na glavnih, avtomatskih in klimatoloških postajah, so podrobneje navedene v naslednjem poglavju. Kljub navedenim omejitvam menimo, da smo našli ustrezne rešitve in tako pridobili popolne in kakovostne podatke o izbranih meteoroloških spremenljivkah po posameznih dnevih za analizo časovne variabilnosti.

### **5.2.3 Rezultati faze III**

Kljub nekaterim omejitvam zlasti meteoroloških podatkov, kot vhodnih podatkov za povezavo z zdravstvenimi podatki, smo lahko ocenili časovno povezanost med opazovanimi pojavi.

Rezultati multivariatne časovne analize povezanosti števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan in izbranih meteoroloških spremenljivk na isti dan so pokazali, da obstaja negativna in statistično značilna povezava med posameznimi meteorološkimi spremenljivkami na dan obravnave in številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan v kardioloških katetrskih laboratorijih v Sloveniji.

Hipoteza, da so povprečna dnevna temperatura, vlaga in zračni tlak povezani s številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih, je potrjena. Izsledki raziskave so primerljivi z rezultati podobnih raziskav v Evropi.

#### **5.2.3.1 Temperatura**

V večini evropskih raziskav avtorji prav tako opisujejo negativno korelacijo, pri čemer poročajo celo o nekoliko večjem vplivu, kot smo ga uspeli zaslediti z našo raziskavo.

Ildiko in sod. (2009) so v raziskavi, ki je zajela bolnike, ki so bili hospitalizirani v letih 2000–2004 na Madžarskem, ugotovili podobno negativno korelacijo povprečne temperature z obolevnostjo v poletnem in jesenskem času, medtem ko spomladi beležijo nasprotno. V Italiji (Abrignani in sod., 2009) so v raziskavi, ki so jo v bolnišnici izvajali 12 let, potrdili statistično značilno povezavo med številom hospitalizacij zaradi AMI ter dnevno minimalno temperaturo in maksimalno vlago. Raziskovalci (Bhaskaran in sod., 2010) iz Anglije so ugotovili, da je znižanje povprečne dnevne temperature že za 1 °C povezano z 2% povečanjem tveganja za pojav AMI. V raziskavi, izvedeni v bolnišnici na Danskem, ki je vključevala več kot 10.000 pacientov (Verberkmoes in sod., 2012), prav tako ugotavljajo, da je minimalna temperatura negativno povezana s številom sprejemov bolnikov z AMI. Iz Nizozemske (Wijnbergen in sod., 2012) poročajo, da je v hladnejših dneh, ko se temperature gibljejo med 0 in 5 °C, povprečno dnevno število AMI nekoliko višje kot v toplejših dneh, vendar pa razlika ni statistično značilna. V avstrijski bolnišnici so (Wanitschek in sod., 2013) primerjali število urgentno obravnavanih pacientov z AMI v katetrskem laboratoriju v mrzli (2005/06) in toplejši (2006/07) zimi. Izkazalo se je, da je število obravnavanih bolnikov višje v mrzli zimi. V raziskavi na Portugalskem (Vasconcelos in sod., 2013) sicer niso uporabili posameznih meteoroloških spremenljivk, ampak različne indekse (the cooling degree index, a cold day index, the daily human-biometeorological index, Physiologically Equivalent Temperature), vendar ravno tako vsi kažejo statistično značilno negativno korelacijo s številom hospitalizacij. Caussin in sod., 2015 iz Francije poročajo o negativnem vplivu najvišjih in najnižjih dnevnih temperatur na incidenco STEMI, ki je še izrazitejši med pojavom gripe.

Nekatere raziskave so ugotavljale tudi razliko med vplivom temperature in pojavom obolenja glede na starost in spol pacientov. Tako Danet in sod. (1999) iz Francije navajajo, da 10 °C nižja temperatura poveča tveganje za 13 % v vseh starostnih skupinah, kar je celo nekoliko večji % kot pri nas, kjer imamo podatek, da 10 °C nižja temperatura poveča tveganje za okoli 6 %. Ugotovili so, da je vpliv nizkih temperatur še posebej izrazit pri starejših pacientih, enako kot smo zasledili tudi sami. Raziskava, ki so jo izvedli Chang in sod. (2004), sicer le med mlajšimi ženskami v starosti od 19 do 49 let, in v katero je bilo vključenih 17 različnih držav, se ujema z našo raziskavo, če analiziramo vse skupine

pacientov. Povezanost ni signifikantna v vseh 17 vključenih državah, potrjuje pa izsledke naše raziskave, saj poročajo, da je povezanost zlasti izrazita v Sloveniji. Panagiotakos in sod. (2004) iz Grčije so ugotovili podobno kot v naši raziskavi, le da je tudi pri njih vpliv izrazitejši, zlasti pri starejših, tako kot pri nas, in tudi pri ženskah. Leto kasneje pa Morabito in sod. (2005) iz Italije v raziskavi, ki temelji na opredelitvi vremensko neugodnih dni, prav tako kot mi poročajo, da je pri njih zaznati močnejši vpliv temperature v skupini starejših od 65 let, pri katerih 10 °C nižja temperatura poveča tveganje za 19 %, pri mlajših pa le za 4 %. Istega leta Barnett in sod. (2005) v analizi uporabi podatke iz registra 21 držav sveta, izdelanega za projekt WHO MONICA, v katerega so bili vključeni le pacienti v starosti od 35 do 64 let. Poročajo o statistično značilno več dogodkih v mrzlem obdobju leta, zlasti v starostni skupini od 44 do 64 let. V nemško raziskavo (Wolf and others, 2009) so bili vključeni oboleli in umrli za AMI med 25 in 74 letom starosti s stalnim prebivališčem v Augsburgu. Znižanje temperature za 10 °C je povezano s 7% povečanjem števila obolelih. Največji vpliv je zaznati v starostni skupini od 55 do 64 let, pri mlajših vpliv ni statistično pomemben. V mednarodni raziskavi (Ezekowitz in sod., 2013) ugotavljajo razliko v spolu glede obolevnosti pri nizkih temperaturah, pri čemer so ženske manj dovzetne za znižanje temperature. Beležijo pa tudi statistično pomembno povezavo z maksimalnimi temperaturami.

V nasprotju z našo raziskavo raziskava Ünsal in sod. (2006) ni potrdila povezanosti med obolevnostjo in nizkimi temperaturami, vendar so zajeli le bolnišnice v enem turškem mestu in starejše od 60 let. Tudi raziskava, ki so jo izvedli (Goerre in sod., 2007) v Švici, ni potrdila povezanosti med temperaturo in hospitalizacijo za AMI. Avtorji (De Lorenzo in sod., 1999) menijo, da lahko pri tem pomembno vlogo igrajo osebne navade in socialne strategije, ki jih posamezniki izvajajo za zaščito pred mrazom. Že avtorji Keatinge in sod. (2000) v povezavi z umrljivostjo izpostavljajo, da je vpliv pogosto izrazitejši v toplejših podnebjih, kjer se upošteva manj preventivnih ukrepov. Sklepamo lahko, da se v hladnejših podnebnih področjih razvijejo določene prilagoditve prebivalcev na povprečne sezonske temperature (Turner in sod., 2012; Wolf in sod., 2009).



Upoštevati velja tudi ugotovitve avtorjev Shaposhnikov in sod. (2014), ki poročajo o večjem negativnem vplivu pri višjih temperaturah, ter avtorjev Wolf in sod. (2009), ki navajajo negativni vpliv tako v hladnem kot toplem obdobju leta, kar kaže na to, da z nastankom obolenja ne sovпада le učinek mraza, temveč je povezan z nenadnim znižanjem temperatur, tako v hladnem kot v toplem obdobju leta.

#### 5.2.3.2 Zračni tlak

Manjšina evropskih raziskav je v analizo vključila tudi vlažnost in zračni tlak. Tu so razhajanja večja.

Danet in sod. (1999) iz Francije, ki pri pritisku opisujejo linearno povezanost v obliki črke »V«, poročajo, da višji in nižji tlak od 1016 mbar poveča tveganje. Žal v to analizo niso bili vključeni ženske in pacienti, starejši od 65 let. Shaposhnikov in sod. (2015) iz Rusije poročajo o povezanosti v obliki črke »U« z minimumom pri 746 mm Hg.

Panagiotakos in sod. (2004) iz Grčije navajajo, da se je pri pritisku, enako kot pri nas, pokazala negativna korelacija, ki pa ni bila statistično značilna. Res pa je, da so imeli sorazmerno malo podatkov. Ildiko in sod. (2009) iz Madžarske povezujejo spremembo pritiska s sezono. Izkaže se, da so spremembe pritiska največje spomladi, ko so zabeležili tudi najvišje povprečno število dogodkov AMI. Avtorji Vasconcelos in sod. (2013) tudi poročajo o negativni povezavi, ki jo je prav tako zaslediti v naši raziskavi.

Ugotovitve naše raziskave o povezavi zračnim tlakom so v nasprotju z raziskavo, ki so jo izvedli Goerre in sod. (2007) v Švici, saj pri njih poročajo o pozitivni korelaciji.

V Italiji (Abrignani in sod., 2009) v raziskavi, ki je trajala 12 let, zajela pa je le eno bolnišnico, niso zaznali statistično pomembnega vpliva, prav tako kot v raziskavi na Danskem pa (Verberkmoes in sod., 2012) tudi niso našli povezave med zračnim tlakom ali spremembo tlaka na dan obolenja in predhodne 3 dni ter sprejemi pacientov z AMI. V raziskavi na Nizozemskem (Wijnbergen in sod., 2012) prav tako ne. Podobno poročajo

(Wanitschek in sod., 2013), ki so v avstrijski bolnišnici primerjali število urgentno obravnavanih pacientov z AMI v katetrskem laboratoriju v mrzli in toplejši zimi. Izkazalo se je, da je število obravnavanih bolnikov višje v mrzli zimi. Sočasno je bila višja tudi vlaga, med ostalimi vremenskimi spremenljivkami in drugimi tradicionalnimi dejavniki tveganja za AMI pa ni bilo statistično pomembnih razlik.

Zavedati se moramo, da zračni tlak ni neposredni kazalnik, temveč kaže predvsem na prisotnost specifičnih zračnih mas in vremenskih tipov.

Avtorji (Goerre in sod., 2007) izpostavljajo tudi razliko med dejavniki, ki lahko prodirajo oziroma ne morejo prodirati v stavbe. Zračni tlak ima na primer sposobnost prodiranja in posledično konstanten vpliv na organizem, za razliko od vpliva temperature, vlažnosti in vetra, ki se mu lahko izognemo.

#### 5.2.3.3 *Vlažnost*

V naši raziskavi ugotavljamo tudi statistično značilno povezavo med AKS in vlažnostjo. Rezultati tujih raziskav, ki se nanašajo na vlažnost, so slabše primerljivi zaradi različnih izhodišč. Nekateri avtorji so namreč proučevali vpliv maksimalne zračne vlage, drugi relativne zračne vlage.

Nekateri raziskovalci, prav tako kot naša raziskava, poročajo o negativni povezavi. Raziskovalci (Ruhenstroth - Bauer in sod., 1985) iz Nemčije so izpostavili negativno povezanost zlasti z absolutno vlago. Tudi (Lee in sod., 2010) iz Koreje poročajo o negativnem vplivu, pri čemer 5 % nižja relativna vlaga poveča tveganje za hospitalizacijo za 5,9 %. Povezava je izrazitejša pri mlajših osebah in neodvisna od spola. Raziskovalci (Abrignani in sod., 2009) iz Italije navajajo statistično značilno povezavo med številom pacientov, sprejetih zaradi AMI, in maksimalno zračno vlago.

Nasprotno raziskovalci (Panagiotakos in sod., 2004) iz Grčije opisujejo pozitivno korelacijo, ki je izrazitejša pri ženskah kot pri moških. Prav tako Abrignani in sod. (2009)

v raziskavi, omejeni le na eno bolnišnico, poročajo o pozitivni korelaciji v povezavi z maksimalno vlago. Tudi v mednarodni raziskavi (Ezekowitz in sod., 2013) opisujejo pozitivno korelacijo relativne vlage z ACS. Raziskovalci Bayentin in sod. (2010) pa opisujejo V- oziroma U-krivuljo vpliva.

Nekateri avtorji (Barnett in sod., 2005; Wijnbergen in sod., 2012) poročajo, da vpliv vlage na pojav obolenja statistično ni značilen.

Zavedati se moramo, da so v našem podnebjju visoke temperature največkrat prisotne v povezavi z nizko vlago, ki predstavlja manjši stres za organizem. Omenjeno dejstvo bi morda lahko razložilo tudi navedene razlike.

Vse do danes pa ni natančno pojasnjen patofiziološki mehanizem opisanih povezav (Abrignani in sod., 2009; Goerre in sod., 2007).

#### **5.2.4 Rezultati faze IV**

Kljub nekaterim omejitvam zlasti meteoroloških podatkov, kot vhodnih podatkov za povezavo z zdravstvenimi podatki, smo pridobili oceno časovne povezanosti med opazovanimi pojavi z upoštevanjem možnosti časovnega zamika učinka.

Rezultati multivariatne časovne analize povezanosti števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan in vrednosti izbranih meteoroloških spremenljivk v razponu od 1 do 7 dni pred obravnavo so pokazali, da obstaja negativna in statistično značilna povezava med številom v kardioloških katetrskih laboratorijih urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan in posameznimi meteorološkimi spremenljivkami s časovnim zamikom učinka.

Hipoteza, da so povprečna dnevna temperatura, vlaga in zračni tlak v razponu od 1 do 7 dni pred obravnavo povezani s številom v kardioloških katetrskih laboratorijih urgentno obravnavanih pacientov z AKS po posameznih dnevih, je potrjena. Izsledki raziskave so

primerljivi z rezultati podobnih raziskav, vendar je raziskav, ki bi proučevale povezanost obolenja s časovnim zamikom učinka, manj.

#### *5.2.4.1 Časovni zamik učinka pri temperaturi*

Raziskave po svetu ugotavljajo povezanost temperature z incidenco AMI s časovnim zamikom učinka od nekaj dni (Morabito in sod., 2005; Wolf in sod., 2009; Amiya in sod., 2009) do 1 tedna (Ezekowitz in sod., 2013; Wichmann in sod., 2012) ali celo meseca (Bhaskaran in sod., 2010; Chang in sod., 2004).

Večina raziskovalcev, podobno kot je pokazala naša raziskava, poroča le o kratkotrajnem časovnem zamiku negativnega učinka temperatur, in sicer Wolf in sod. (2009) ugotavljajo statistično značilno povečanje števila obolenj z 1- do 4-dnevnim časovnim zamikom. Verberkmoes in sod. (2012), ki so proučevali takojšen vpliv kakor tudi spremembo v temperaturi 3 dni pred pojavom obolenja, so ugotovili, da minimalne temperature negativno korelirajo s pojavom obolenja. Shaposhnikov in sod. (2014) iz Rusije so proučevali časovni zamik učinka v razponu 1 tedna. Poročajo o negativni povezanosti v razponu 6 dni ter Wichmann in sod. (2010) v razponu 7 dni, tako kot naša raziskava. Prav tako so Caussin in sod. (2015), ki so proučevali vpliv temperature, zračnega tlaka, vlage in vetra, zabeležili le statistično značilen vpliv nižjih temperatur s časovnim zamikom učinka od 1 do 7 dni. Amiya in sod. (2009) navajajo, da je večje število obravnavanih pacientov povezano z nižjimi temperaturami v časovnem zamiku učinka od 0 do 2 dni.

Kriszbacher in sod. (2008) so analizirali povezanost povprečne temperature s pojavom obolenja v primeru več zaporednih dni (na dan obolenja, prejšnji dan in naslednja 2 dneva), pa tudi v primeru 3 zaporednih dni s temperaturo, višjo in nižjo od 20 °C. Poročajo o negativni korelaciji pri temperaturah, višjih od 20 °C, in obratno.

Raziskovalci Bhaskaran in sod. (2010), ki so izbrali pet različnih časovnih obdobj (povprečje za 0–1 dan ter 2–7, 8–14, 15–21 in 22–28 dni), so zabeležili najmočnejši negativni vpliv pri časovnem zamiku učinka 2–7 in 8–14 dni. V mednarodni raziskavi

Ezekowitz in sod. (2013), ki so prav tako osrednjo pozornost namenili proučevanju vpliva vremena v 4 časovnih obdobjih, so ugotovili, da je največje število obolenj povezano z znižanjem temperature v časovnem obdobju T4, torej približno teden dni pred pojavom obolenja. Chang in sod. (2004) so v okviru mednarodne raziskave proučevali učinke temperature z zamikom od 1 do 3 mesecev pri mlajših ženskah in ugotovili, da je stopnja povezanosti enaka oziroma višja pri enomesečnem časovnem zamiku učinka, nato oslabi.

Nasprotno od naše raziskave Goerre in sod. (2007), ki so proučili povezanost nekaterih meteoroloških spremenljivk s pojavom obolenja z zamikom 24, 48 in 144 ur, niso zaznali statistično značilnega učinka temperatur na pojav obolenja.

#### *5.2.4.2 Časovni zamik učinka pri zračnem tlaku*

Izsledki raziskave so primerljivi z raziskavo, ki so jo izvedli Shaposhnikov in sod. (2014) iz Rusije, ki so proučevali časovni zamik učinka v razponu 1 tedna. Poročajo o negativni korelaciji v razponu enega tedna, zlasti pri zamiku učinka 3. in 5. dan, le da je v naši raziskavi učinek zamika izrazitejši 2., 3. in 4. dan.

Nasprotno Goerre in sod. (2007), ki so v raziskavi proučili povezanost nekaterih meteoroloških spremenljivk s pojavom obolenja z zamikom 24, 48 in 144 ur, poročajo o pozitivni korelaciji z zračnim pritiskom in vetrom, vendar le v najkrajšem časovnem obdobju. Podobno Amiya in sod. (2009) navajajo, da je večje število pacientov povezano z višjim zračnim tlakom v celotnem obravnavanem časovnem zamiku učinka od 0 do 2 dni.

Raziskovalci iz Teksasa (Houck in sod., 2005) navajajo sicer močnejšo povezavo z obolenjem med nenadnim znižanjem zračnega tlaka v razponu od 1 do 3 zaporedne dni, vendar le-ta ni statistično značilna, razen ponovno v najkrajšem časovnem obdobju. Prav tako Verberkmoes in sod. (2012), ki so v obsežni raziskavi proučevali takojšen vpliv zračnega tlaka kakor tudi spremembo v zračnem tlaku 3 dni pred pojavom obolenja, niso zaznali statistično pomembnega učinka. Tudi Caussin in sod. (2015), ki so proučevali vpliv vremena s časovnim zamikom učinka od 1 do 7 dni, poročajo enako.

Morabito in sod. (2005) iz Italije, v raziskavi, ki temelji na opredelitvi t. i. »vremensko neugodnih dni«, prav tako poročajo o statistično značilnem povečanju števila sprejemov s 3-dnevnim časovnim zamikom učinka.

#### *5.2.4.3 Časovni zamik učinka pri relativni vlagi*

V mednarodni raziskavi so Ezekowitz in sod. (2013), ki so osrednjo pozornost namenili proučevanju vpliva vremena v štirih časovnih obdobjih, ugotovili, da je največje število pacientov povezano s povečanjem relativne vlage v časovnem obdobju T3 in T4, torej podobno kot naša raziskava, v obdobju do 1 tedna pred pojavom obolenja.

Nasprotno raziskovalci Bhaskaran in sod. (2010), ki so izbrali pet različnih časovnih obdobj (povprečje za 0–1 dan ter 2–7, 8–14, 15–21 in 22–28 dni), niso zabeležili statistično pomembnega vpliva vlage na pojav obolenja, čeprav so zasledili rahlo povečanje števila obolenj tako pri nižjih kot višjih vrednostih vlage. Prav tako Goerre in sod. (2007), ki so v raziskavi proučili povezanost nekaterih meteoroloških spremenljivk s pojavom obolenja z zamikom 24, 48 in 144 ur, niso zaznali statistično pomembnega vpliva vlažnosti na pojav obolenja v nobenem časovnem zamiku učinka. Enako poročajo tudi Caussin in sod. (2015), ki so proučevali vpliv vremena s časovnim zamikom učinka od 1 do 7 dni. Amiya in sod. (2009) niso zaznali, da bi bilo večje število obravnavanih pacientov povezano s povprečno vlago v razponu časovnega zamika učinka od 0 do 2 dni. Podobno se je pokazalo tudi v okviru mednarodne raziskave, ki so jo izvedli Chang in sod. (2004), ko so proučevali učinke vremena z zamikom od 1 do 3 mesecev pri mlajših ženskah.

### 5.3 OMEJITVE IN PREDNOSTI RAZISKAVE (PO POSAMEZNIH FAZAH)

#### **5.3.1 Omejitve in prednosti raziskave v fazi I**

##### *5.3.1.1 Omejitve*

V tej fazi raziskave se je pojavilo več omejitev. Prva omejitev je, da smo v raziskavo zajeli paciente z AKS, ki so bili urgentno obravnavani v katetrskih laboratorijih. Med AKS pa prištevamo tudi nenadno ishemično srčno smrt – nenaden zastoj srca, ki nastane zaradi maligne motnje srčnega ritma in predstavlja poglavitni vzrok umiranja pacientov z AKS še pred prihodom v bolnišnico. Teh dogodkov v raziskavo nismo zajeli. Za orientacijo o številu takih dogodkov navajamo podatek iz leta 1997, ko je bilo v slovenske bolnišnice zaradi koronarne bolezni sprejetih 7940 bolnikov, od tega 2296 (28,9 %) zaradi AKS. V istem letu je v Sloveniji zaradi koronarne bolezni umrlo 2273 bolnikov, od tega 1206 (53,1 %) zaradi AKS (Noč in sod., 2002). Možni posledici te omejitve sta dve. Prvo opisujejo avtorji Bhaskaran in sod. (2009), ki navajajo, da raziskave, ki temeljijo le na proučevanju obolevnosti morda s tem podcenjujejo resnični vpliv temperature zaradi težje dostopnosti bolnišnic v času temperaturnih ekstremov, kar posledično vodi v večjo prehospitalno umrljivost, ki pa v tem primeru ni zajeta v raziskavo. V našem primeru ta omejitev morda ni ključnega pomena, saj imamo, kot navajajo Noč in sod. (2012), za urgentni cestni prevoz večinoma dobre cestne povezave, ki jih dodatno olajša avtocestni križ. Poleg urgentnega cestnega prevoza imamo še dobro organizirano službo helikopterske nujne medicinske pomoči s sedežem na letališču Jožeta Pučnika Ljubljana. Druga resnejša posledica navedene omejitve je, da morda ravno zato nismo zaznali vpliva visokih temperatur na obolevnost. Tudi avtorji Michelozzi in sod. (2009) menijo, da je vzrok iskati v visoki stopnji umrljivosti pacientov že pred sprejemom v bolnišnico.

Predpostavke o tem, da ogroženi ljudje umrejo še pred sprejemom v bolnišnico, izhajajo iz navedb O'Neill in Ebi (2009) in predstavljajo možno razlago za ugotovljeno manjšo stopnjo vpliva visokih temperatur na kardiovaskularno obolevnost od vpliva, ki ga imajo visoke temperature na kardiovaskularno umrljivost. Navedeno se ujema tudi z ugotovitvami avtorjev Wolf in sod. (2009), ki poročajo o časovnim zamiku učinka temperatur v povezavi z obolevnostjo, medtem ko je učinek na umrljivost bolj neposreden. Prav tako avtorji Turner in sod. (2012) v preglednem znanstvenem članku in metaanalizi 21 raziskav s tega področja ugotavljajo, da je stopnja vpliva temperature manjša in bolj variabilna, kot o njej poročajo podobne raziskave, povezane z umrljivostjo. Ravno

povečanje prehospitalne umrljivosti pri visokih temperaturah lahko morda pojasni omenjeno diskrepanco.

Druga omejitev raziskave je, da smo iz zdravstveno informacijskih sistemov pridobili le podatke o stalnem prebivališču pacientov z AKS. Obstaja možnost, da imajo pacienti začasno prebivališče v drugem kraju. Po Zakonu o prijavi prebivališča (Uradni list RS, 2001) je začasno prebivališče vsako drugo prebivališče, kjer se posameznik zadržuje ali začasno prebiva zaradi dela, šolanja ali drugih razlogov, vendar v njem stalno ne prebiva. Zgolj za oceno navajamo podatke iz poročila Sektorja za registracijo prebivalstva in javne listine za leto 2012 (Ministrstvo za notranje zadeve, 2012), iz katerih je razvidno, da ima 139.189 posameznikov prijavljeno začasno prebivališče, to je 6,7 % prebivalcev Slovenije. Navedbe potrjujejo tudi izsledki raziskave Wichmann in sod. (2010), ki poročajo, da je večina (92 %) v njihovi raziskavi obravnavanih pacientov živela le na enem naslovu.

#### *5.3.1.1 Prednosti*

Prednost raziskave je, da smo kljub različnim zdravstveno informacijskim sistemom v zdravstvenih ustanovah uspeli pridobiti popolne podatke vseh 6434 pacientov z AKS, ki se nanašajo na datum sprejema, starost, kraj stalnega bivališča in razlog obravnave.

Prednost raziskave je tudi osredotočenost na izbrano skupino pacientov z AKS, ki jim je skupna značilna pekoča, tiščoča ali stiskajoča prsna bolečina, imenovana stenokardija, ki največkrat nastopi nenadno, neodvisno od napora in po nitroglicerinu bistveno ne popusti, zato pacienti običajno poiščejo medicinsko pomoč. Sledi hitra in natančna diagnostika obolenja na podlagi anamneze in EKG (12-kanalni elektrokardiogram), ki mora biti posnet v pravih 10 minutah na mestu dogodka (Noč in sod., 2009: 15). Zdravstvena oskrba pacientov z AKS je dobro organizirana in čas od prihoda v bolnišnico do pričetka reperfuzijskega zdravljenja (t. i. »door to balloon time«) je kratek. Možnost prepoznavne odnosa med vremenskim vplivom in prepoznavo ter obravnavo obolenja je večja. Tudi Ye in sod. (2012) v pregledni raziskavi, povezani s celokupno morbiditeto, dajejo prednost tistim, ki v analizi obravnavajo urgentne primere, saj zajamejo učinek temperatur v



zgodnejši fazi. Posredno lahko te navedbe podkrepijo tudi ugotovitve avtorjev Hajat in Haines iz leta 2002, ki sta izvedla časovno analizo števila obravnav starostnikov v splošnih ambulantah in zaključila, da pacienti z AKS verjetneje poiščejo nujno medicinsko pomoč kot pomoč splošnega zdravnika.

Prednost naše raziskave je tudi v tem, da smo zajeli vse bolnišnice v naši državi, ki imajo interventne katetrske laboratorije s 24-urno pripravljenostjo zdravniške ekipe za urgentno obravnavo pacientov. V analizo smo torej vključili vse bolnike z AKS, ki so bili urgentno obravnavani v katetrskih laboratorijih v Sloveniji v izbranem raziskovalnem obdobju. Zelo malo je namreč verjetno, da bi pacienta z AKS prepeljali na urgentno zdravljenje v bolnišnico v tujini. Če se v raziskovanju omejimo le na eno samo bolnišnico in tako kot nekatere druge raziskave (Morabito in sod., 2005; Liang in sod., 2008; Abrignani in sod., 2009; Amiya in sod., 2009; Verberkmoes in sod., 2012) v analizo vzamemo le podatke o vremenskih razmerah na področju bolnišnice (pacienti z AKS pa lahko dejansko »pridejo« iz zelo različnih vremenskih razmer), lahko pride do diskrepance. Za primerjavo naj navedemo, da so v UKC Ljubljana pripeljali paciente iz Gorenjske, Primorske itd. Takšen je primer raziskovalcev Michelozzi in sod. (2007), ki so sicer analizirali podatke iz 16 evropskih mest, med drugim tudi Ljubljane, meteorološke podatke pa so pridobili le z meteoroloških postaj v središču mesta in na najbližjem letališču. Poleg tega pri nenadnem povečanju števila urgentnih pacientov z AKS reševalna vozila napotijo paciente v tisto ustanovo, ki ima še proste kapacitete v interventnih katetrskih laboratorijih, kar bi lahko zameglilo dejansko stanje.

Prav tako avtorji Caussin in sod. (2015) opozarjajo, da je lahko število obolelih v njihovi raziskavi podcenjeno, ker obstaja možnost, da so bili nekateri pacienti sprejeti v lokalne bolnišnice brez katetrskih laboratorijev. Ocenjujejo, da je to število sicer majhno, glede na to, da imajo vzpostavljeno razvejano omrežje bolnišnic s katetrskimi laboratoriji. Navajajo tudi, da v analizo niso zajeli nenadnih srčnih zastojev v predhospitalni obravnavi. Avtorji Liang in sod. (2008) pa opozarjajo, da njihovi podatki morda ne ponazarjajo celotne skupnosti, če so bili njihovi pacienti morda obravnavani na drugih klinikah, kjer primer ni bil evidentiran kot urgentni sprejem.

### 5.3.2 Omejitve in prednosti raziskave v fazi II

#### 5.3.2.1 Omejitve

Pri oceni popolnosti zbranih podatkov smo ugotovili, da na posameznih klimatoloških postajah manjkajo podatki o povprečnem zračnem tlaku in posamezni podatki o relativni vlagi. Manjkajoče podatke na klimatoloških postajah smo nadomestili z izbiro najbližje primerne meteorološke postaje s popolnimi podatki. Iz ARSO smo pridobili ustno pojasnilo možnih vzrokov za izpad podatkov na samodejnih meteoroloških postajah. To so okvara senzorja, izpad električne energije ali težave v komunikaciji s samo postajo.

Slabost druge faze je, da smo se omejili le na povprečne 24-urne vrednosti izbranih meteoroloških spremenljivk, nismo pa zajeli minimalnih in maksimalnih vrednosti. Na drugi strani avtorji Wolf in sod. (2009), ki so zajeli vse tri vrednosti, poročajo, da se vpliv povprečnih 5-dnevnih najnižjih, najvišjih in dejanskih temperatur ni bistveno razlikoval od vpliva 5-dnevnih povprečnih temperatur.

Prav tako v raziskavi Michelozzi in sod. (2007) navajajo, da se za ugotavljanje povezanosti obolenj z različnimi vremensko neugodnimi razmerami v literaturi uporabljajo različni indeksi, med katerimi je najpogostejša kombinacija temperature in vlage. V vročih dneh je namreč ravno vlažnost zraka pomemben dejavnik, ki vpliva na sposobnost ohlajanja telesa s potenjem.

Tudi avtorji Morabito in sod. (2005) menijo, da se učinek vročine ne more dobro oceniti le na podlagi povprečne dnevne temperature, ampak predlagajo, da se uporabi raje kombinacija temperature, vlage in vetra za oceno dejanske izpostavljenosti učinku temperature in poslabšanju temperaturnega ugodja. Kljub temu da so v omenjeni raziskavi uporabili to kombinacijo spremenljivk, so zaznali le statistično pomemben učinek potencialno neugodnih razmer, povzročenih z visokimi temperaturami pri pacientih, mlajših od 65 let.

Avtorji Bhaskaran in sod. (2010) menijo, da velja upoštevati zlasti vedenje in ukrepanje, povezano z ekstremnimi temperaturami. Pacienti se na primer lahko v času neugodnih vremenskih razmer izogibajo zadrževanju na prostem, kar prav tako lahko zamegli prikaz učinka temperatur.

Naslednja pomanjkljivost je, da so meteorološki in zdravstveni podatki zbrani za štiriletno obdobje od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2011. Če bi pridobili podatke za daljše časovno obdobje, bi imeli več podatkov tudi o ekstremnih vremenskih razmerah (npr. vročinskih valovih) in njihovem vplivu. Shaposnikov in sod. (2014) navkljub temu ugotavljajo, da tveganje za pojav AMI z naraščanjem temperature pada, tudi med vročinskimi valovi, kot na primer v juliju 2010.

Tudi raziskovalci iz Francije, Caussin in sod. (2015), niso zaznali vpliva vročine na pojav obolenja, čeprav je raziskava zajemala časovno obdobje, v katerega so bili vključeni tudi vročinski valovi leta 2003 in 2006. Vendar pri njih temperature le redko dosežejo tako ekstremne vrednosti, saj je le 3,9 % dni v letu temperatura višja od 30 °C in s tem pojasnjujejo razliko od raziskav, ki poročajo o povezanosti oblike črke J ali U. Podobno razlago podajajo tudi avtorji Bhaskaran in sod. (2010), ki ravno tako niso uspeli dokazati škodljivega učinka visokih temperatur, kljub temu da je njihovo raziskovalno obdobje zajemalo tudi nenavadno vroče poletje leta 2003 in so o njegovih posledicah poročali njihovi raziskovalci v povezavi s celokupno umrljivostjo. Ker pa prav tako niso dokazali povezave tega fenomena z umrljivostjo za AMI, menijo, da imajo pri tem verjetno pomembno vlogo drugačni mehanizmi. Poleg tega kot možno pojasnilo navajajo tudi, da so morda vplivi vročine takojšnji, zato predlagajo analize s krajšim časovnim obdobjem.

Pomanjkljivost raziskave je tudi v tem, da nismo upoštevali mikroklimatskih razmer. Avtorji Abrignani in sod. (2009) se ob tem sklicujejo na ekološki pristop, ki pravi, da je merjenje dnevne izpostavljenosti meteorološkimi vplivom vseh udeležencev v raziskavi, ali celo reprezentativnega vzorca, nepraktično in drago, zato epidemiologi dopuščajo uporabo meteoroloških podatkov, izmerjenih na meteoroloških postajah v bližini. Ta ekološki

pristop predpostavlja, da so v določenem geografskem območju vse osebe enako izpostavljene. Ravno zato avtorji Lee in sod. (2010) opozarjajo, da bi to lahko nekoliko zameglilo dejansko povezavo.

Prav tako nismo upoštevali onesnaženosti zraka. Že leta 2006 avtorji Ren in sod. navajajo, da je glede na izsledke njihove raziskave pri ugotavljanju škodljivega vpliva temperature na pojav obolenja pomembno upoštevati tudi onesnaženost zraka, zlasti z delci  $PM_{10}$ . Wichmann in sod. (2010) celo menijo, da morda ravno zato nekateri avtorji niso zaznali povezave med temperaturo in incidenco AMI. V sistematičnem pregledu literature, ki so ga izvedli Bhaskaran in sod. (2009), poročajo, da sta le 2 od 16 raziskav, ki so analizirale povezanost pojava obolenja s temperaturo, upoštevali tudi potencialno zavajajoč dejavnik onesnaženosti zraka, zlasti z delci  $PM_{2.5}$ , pa tudi z delci  $PM_{10}$ , ozonom ( $O_3$ ), dušikovim dioksidom ( $NO_2$ ), ogljikovim monoksidom (CO) in žveplovo kislino ( $SO_2$ ). Izsledki navajajo, da je izpostavljenost onesnaženemu zraku, zlasti delci  $PM_{2.5}$ , pomemben dejavnik pri proučevanju tveganja za AMI. Isti avtorji, ki so tudi sami izvedli raziskavo in o rezultatih poročajo leto kasneje, pa poročajo o vplivu delcev  $PM_{10}$  na povečano tveganje za AMI ter nobenega statistično značilnega vpliva  $O_3$ . Wichmann in sod. (2010) niso našli statistično značilne povezave med hospitalizacijami zaradi AMI in delci  $PM_{10}$  ter  $NO_2$ , temveč povezavo s CO, vendar le v toplem obdobju leta. Slednje pojasnjujejo z večjo izpostavljenostjo onesnaženosti zraka predvsem zaradi prometa pri dolgotrajnejšem zadrževanju na prostem in pogostejšem odpiranju oken, saj je to nakazovala tudi povezava z  $NO_2$ . Wang in sod. (2015), ki so proučevali povezanost med onesnaženostjo zraka in hospitalizacijami zaradi AMI, ugotavljajo statistično značilno povezanost z  $NO_2$ , ne pa tudi s CO, NO,  $O_3$  ali delci  $PM_{2.5}$ . Avtorji Caussin in sod. (2015), ki so v svoji raziskavi ločeno proučevali učinek tudi z upoštevanjem onesnaženosti zraka, in sicer vrednosti CO,  $NO_2$ ,  $SO_2$ ,  $O_3$ ,  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ , navajajo, da niso našli statistično značilne povezave med onesnaženostjo zraka in obolevnostjo za AMI.

#### 5.3.2.1 Prednosti

Iz Statističnega urada Republike Slovenije smo zbrali popolne podatke o številu prebivalcev po posameznih občinah. Z geografskim prikazovanjem in prostorskimi poizvedbami spletnega brskalnika ARSO smo natančno določili meteorološko postajo, ki

kar najboljše opredeljuje vremenske pogoje glede na oddaljenost in nadmorsko višino kraja. Pri izbiri ustrezne postaje glede na pacientovo stalno prebivališče smo upoštevali oddaljenost in nadmorsko višino kraja, česar druge raziskave niso. V obsežni nacionalni raziskavi na Madžarskem, ki je vključevala kar 81.956 pacientov, so Kriszbacher in sod. (2008) na primer v analizo vzeli kar povprečne vrednosti meteoroloških spremenljivk po posameznih dnevih za celotno državo. Caussin in sod. (2015) so uporabili podatke meteorološke postaje v centru Pariza, ob tem da so povezali podatke o pacientih 44 bolnišnic, od katerih se jih 28 nahaja v predelu Pariza.

Nadalje smo s pomočjo spletnega brskalnika ARSO, ki omogoča vpogled v prostorske podatke prek spleta (Atlas okolja, 2014), dobili informacije o posameznih prostorskih enotah in merilnih mestih. Za določitev najboljše vrednosti opazovanih meteoroloških spremenljivk smo za meteorološke podatke izbranih postaj izračunali uteženo povprečje. Kot utež smo upoštevali število prebivalcev posameznih občin, ki gravitirajo k posamezni meteorološki postaji, saj obstaja večja verjetnost za dogodek v občinah z večjim številom prebivalcev. Drugi raziskovalci tega efekta niso »nevtralizirali«.

### **5.3.3 Omejitve in prednosti raziskave v fazi III**

#### *5.3.3.1 Omejitve*

Rezultati raziskave, ki se nanašajo na vlažnost, so slabše primerljivi z rezultati nekaterih drugih raziskav zaradi različnih izhodišč. Nekateri avtorji so namreč tako kot v naši raziskavi proučevali vpliv relativne zračne vlage, drugi maksimalne zračne vlage.

Poleg tega je v regresijski model kot kontrolna spremenljivka (sospremenljivka) vključena le sezona. Omejitev naše raziskave je tudi pomanjkanje podatkov o posameznih dejavnikih tveganja pacientov za ACS, kot so kajenje, raven lipidov v krvi in zgodovina kronične bolezni. Avtorji Liang in sod. (2008), ki opozarjajo na to pomanjkljivost v svoji raziskavi, menijo, da se pri longitudinalnih študijah dejavniki tveganja verjetno ne spreminjajo iz dneva v dan in najverjetneje niso povezani z dnevnimi temperaturami.

Prav tako nismo upoštevali osebnih navad in socialnih »strategij«. Tako na primer Barnett in sod. (2005), ki so zaznali precej večje tveganje od pričakovanega v Belfastu na Irskem, rezultate raziskave povezujejo s slabšim standardom ogrevanja v Belfastu kot v preostalih delih Evrope. Ob tem se sklicujejo tudi na raziskavo gospodinjstev v Evropi (European household panel survey), ki je pokazala, da je v Angliji in na Irskem petkrat več gospodinjstev, ki ne morejo primerno ogrevati svojega doma, kot v Nemčiji. Nasprotno od pričakovanega pa se je pokazalo v Stanfordu, saj so menili, da bo tveganje za pojav obolenja podobno kot v Kataloniji. Ugotovili so, da se področji med seboj razlikujeta ravno po ogrevanosti domov. Omenjenim navedbam nasprotujejo raziskave, ki so ugotavljali razlike v stopnji tveganja, sicer za kardiovaskularno umrljivost, med Vzhodno in Zahodno Evropo glede na ogrevanje domov, vendar je tveganje sorazmerno enako na območjih s podobnimi zunanji temperaturami (Barnett in sod., 2005). Zato menijo, da so osebne navade in strategije spoprijemanja s hladnimi obdobji (na primer oblačenje, preživljanje časa na prostem) enake v deželah s podobnim podnebjem. To je lahko celo pomembnejši faktor kot kakovost prebivališča. Druga možna razlaga je, da so se ljudje, ki živijo v hladnejših podnebjih, na take razmere prilagodili.

Pomanjkljivost naše raziskave je tudi, da kot kontrolno spremenljivko nismo upoštevali epidemij gripe oziroma povečanega števila respiratornih obolenj. Caussin in sod. (2015) poročajo, da je epidemija gripe statistično značilno povezana s pojavom obolenja. V tem obdobju se namreč obolevnost poveča za 8,9 %. Nasprotno Bhaskaran in sod. (2010), ki so v model zajeli tudi obdobja gripe, niso zaznali statistično pomembnih sprememb. Povezav respiratornih obolenj z obolevnostjo za AMI, kot poročajo Abrignani in sod. (2009) ter Bhaskaran in sod. (2010), do sedaj ni bilo moč zaslediti.

Poleg tega v raziskavi nismo upoštevali morebitnega učinka delovnih dni. Bhaskaran in sod. (2010) namreč ugotavljajo statistično značilno razliko med posameznimi dnevi v tednu. Tveganje za pojav obolenja je največje v ponedeljek, nato se proti koncu tedna zmanjša. V izračunu so upoštevali tudi praznike, vendar niso zaznali nobenih pomembnih razlik. »Ponedeljkov fenomen« opisujejo že Spielberg in sod. (1996) ter Ku in sod. (1998),

ki so sicer proučevali povezanost obolenja s sezono. Nasprotno, Lee in sod. (2010), niso zabeležili statistično značilnih razlik med delovnimi dnevi in vikendom, predvsem zaradi stresa, povezanega z delom.

Slabost naše raziskave je tudi v tem, da smo ugotavljali le razlike glede na starost pacientov, ne pa tudi glede na spol. Wichman in sod. (2010) namreč poročajo o največji povezanosti obolenja s temperaturami pri moških, starih od 19 do 65 let. Moški so tudi sicer bolj tvegana skupina za nastanek obolenja kot ženske pred menopavzo (Global atlas on cardiovascular disease prevention and control, Policies, strategies and interventions. 2011, 2011: 48). Prav tako Lee in sod. (2014) poročajo o večjem vplivu povprečnih temperatur pri moških pacientih.

#### *5.3.3.2 Prednosti*

Povezanost med številom urgentno obravnavanih bolnikov z AKS na določen dan v proučevanem obdobju in povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter kontrolno spremenljivko smo proučili s pomočjo Poissonove regresijske analize. Izbrali smo uveljavljeno statistično metodo, ki so jo uporabili tudi drugi avtorji s tega področja (Abrignani in sod., 2012; Abrignani in sod., 2009; Lee in sod., 2010; Liang in sod., 2008; Wichmann in sod., 2012). Primernost Poissonovega regresijskega modela smo preverjali s testom nadrazpršenosti (angl. overdispersion) in Omnibus testom razmerij verjetij.

Naslednja prednost naše raziskave je, da smo ločeno analizo izvedli tudi za paciente z AKS, mlajše in starejše od 65 let. Takih raziskav je malo, njihovi izsledki so kontradiktorni. Bhaskaran in sod. (2010) poročajo, da so najranljivejši pacienti v starostni skupini od 75 do 84 let. Morabito in sod. (2006) poročajo o povečanem tveganju pri nizkih temperaturah za paciente, starejše od 65 let, medtem ko Danet in sod. (1999) niso ugotovili statistično značilnih razlik med starejšimi in celotno skupno pacientov.

Avtorji Morabito in sod. (2005) so nasprotno zaznali le statistično pomemben učinek visokih temperatur pri pacientih, mlajših od 65 let. Ugotovitve pojasnjujejo, da so mlajši pacienti bolj izpostavljeni tveganju zaradi dela in rekreacije na prostem. Poleg tega navajajo, da je okoli 30 % prebivalcev v tem obdobju na počitnicah ter da se starostniki, ki

niso bolni in sami, nahajajo izven mesta. Navkljub temu omenjeni avtorji poudarjajo, da so tudi vremensko neugodne razmere, povezane z visokimi temperaturami, lahko nevarne in povečujejo število obravnavanih pacientov z AMI, če te vremensko neugodne razmere vztrajajo tudi v nočnem času, ko človekovo telo potrebuje počitek. Tudi avtorji Lee in sod. (2014) poročajo o največjem vplivu povprečnih temperatur med mlajšimi, ki so aktivnejši prostem v primerjavi z ostalimi. Wichman in sod. (2010) poročajo o povezanosti temperatur v hladnejšem obdobju s pacienti, starimi od 19 do 65 let, verjetno zato, ker so bolj telesno dejavni na prostem kot ostali, ter tistimi, ki imajo najvišji ekonomsko-socialni status in so posledično (vsaj v veliki večini velja to za Nemčijo) prav tako telesno dejavnejši in živijo v samostojni hiši, ki je njihova last. Avtor na tem mestu omenja povezavo z odmetavanjem snega, ki dokazano poveča tveganje za pojav kardiovaskularnih obolenj, o kateri poroča že Mercer (2003).

### **5.3.4 Omejitve in prednosti raziskave v fazi IV**

#### *5.3.4.1 Omejitve*

Omejitev v tej fazi raziskave izhaja iz dejstva, da je bolnikom z AKS skupna ishemična srčna bolečina, stenokardija, ki nastopi v mirovanju ali ob najmanjšem telesnem naporu. Vendar je pri okoli 20 % bolnikov bolečina netipična ali pa je sploh ni, in sicer zlasti pri starejših bolnikih, bolnikih z boleznimi drugih organskih sistemov, ženskah, sladkornih bolnikih in bolnikih po operaciji na odprtem srcu. Omenjeno dejstvo lahko vpliva na ugotavljanje časovnega zamika učinka, saj je prepoznava obolenja otežena, poleg tega lahko pacient poišče zdravniško pomoč šele z večdnevni zamikom. V teh primerih je možnost prepoznave odnosa med vremenskim vplivom s časovnim zamikom učinka in obolenjem manjša.

Naslednja pomanjkljivost je, da smo zajeli le časovni zamik učinka v razponu od 1 do 7 dni. Avtorji Michelozzi in sod. (2007) namreč ugotavljajo, da večina dosedanjih študij časovnega trenda poroča o neposrednem učinku visokih temperatur na umrljivost z vrhom pri 2- ali 3-dnevni zamiku učinka, medtem ko je učinek nižjih temperatur dolgotrajnejši, celo do 15 dni. Prav tako Turner in sod. (2012) na podlagi pregleda literature navajajo, da



je zaslediti takojšen in kratkotrajen učinek vročine na pojav obolenja, za razliko od učinka nižjih temperatur.

#### 5.3.4.2 Prednosti

Raziskava se uvršča med manjšino raziskav, ki upoštevajo tudi časovni zamik učinka, ki pa dokazano igra pomembno vlogo v proučevanju povezanosti vremenskih razmer s pojavom obolenja.

### 5.4 POMEN REZULTATOV RAZISKAVE

V Sloveniji do sedaj še ni bila izvedena raziskava, ki bi analizirala vpliv posameznih meteoroloških spremenljivk na pojav AKS. Tudi sicer je ekoloških študij časovnih trendov sorazmerno malo, pogosto so raziskave omejene na posamezno bolnišnico ali regijo. Zlasti povezanost relativne vlage in zračnega tlaka s pojavom obolenja je slabo raziskana. Še manj je raziskav, ki bi pri izbranih meteoroloških spremenljivkah analizirale časovni zamik učinka.

Pomen rezultatov raziskave je, da smo z natančno metodologijo razvrščanja pacientov in inovativno metodologijo za določitev najboljše vrednosti izbranih meteoroloških spremenljivk podkrepili izsledke podobnih tujih raziskav.

V raziskavi smo uspeli dokazati povezanost nizkih temperatur s številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS v interventnih kardioloških centrih v Sloveniji, kjer pojav še ni bil raziskan. Izkazalo se je, da je pri pacientih, starejših od 65 let, z nastankom obolenja povezana zlasti temperatura (več jih zboli pri nizkih temperaturah), pri mlajših pacientih pa sta v ospredju drugi meteorološki spremenljivki (vlažnost in zračni tlak). Zato smo izpostavili potrebo po dodatnem proučevanju omenjenih dejavnikov, saj natančen patofiziološki mehanizem ostaja nepojasnen.

Prav tako smo zelo natančno opredelili vse pomanjkljivosti, ki bi jih bilo smiselno upoštevati v nadaljnjem raziskovalnem delu. Posredno se je pokazalo, da bi bilo smiselno poenotiti (v statistične in raziskovalne namene) zbiranje podatkov v zdravstveno informacijskih sistemih. Izkazalo se je tudi, da so v sorazmerno visokem odstotku razpoznani in v zdravstveni dokumentaciji zabeleženi le fiziološki oz. biokemični, bistveno slabše pa antropometrični in vedenjski dejavniki tveganja.

Izsledki raziskave so sicer v nasprotju z našimi pričakovanji in splošno znanim vplivom visokih temperatur. Na podlagi sistematičnega pregleda literature menimo, da je vpliv visokih temperatur na splošno obolevnost in umrljivost kakor tudi v povezavi z BSO nedvomen. Izkazalo pa se je, da pri pacientih z AKS ne smemo zanemariti tudi specifičnega vpliva nizkih temperatur na pojav tega obolenja. Upoštevajoč nova dognanja bi bilo smiselno vključiti dodatne vsebine v obstoječe preventivne programe.

Na podlagi omenjenih ugotovitev bi bilo smiselno razviti sistem obveščanja ogroženih prebivalcev z navedbo primernih ukrepov, vsekakor ob upoštevanju časovnega zamika učinkov, ki je premalo prepoznan.

## 5.5 IZHODIŠČA ZA NADALJNE RAZISKOVALNO DELO

V nadaljnjem raziskovanju povezave posameznih meteoroloških spremenljivk s pojavom obolenja bi bilo morda smiselno upoštevati tako podatke o obolevnosti kot umrljivosti, saj avtorji pogosto izpostavljajo dejstvo, da ogroženi ljudje umrejo predno so sprejeti v bolnišnico (Michelozzi in sod., 2009; O'Neill in Ebi, 2009; Turner in sod., 2012; Yu in sod., 2012; Caussin in sod., 2015), in opozarjajo, da je morda ravno zato učinek visokih temperatur v povezavi z obolevnostjo podcenjen. Na ta način bi verjetno lahko potrdili ali ovrgli teorijo, da predhospitalna umrljivost predstavlja možno razlago za ugotovljeno manjšo stopnjo vpliva visokih temperatur na kardiovaskularno obolevnost od vpliva, ki ga imajo visoke temperature na kardiovaskularno umrljivost (Turner in sod., 2012).

Prednost v prihodnje imajo nacionalne raziskave, saj se s tem izognemo morebitni izgubi podatkov zaradi različnih ovir, povezanih z urgentnim sprejemom takih pacientov, kot so na primer čezmerna zasedenost interventnih katetrskih laboratorijev, politika posameznih ustanov glede urgentnih sprejemov (Shaposhnikov in sod., 2014), obravnava pacientov v lokalnih bolnišnicah brez katetrskih laboratorijev (Caussin in sod. 2015), obravnava na drugih klinikah, kjer primer morda ni bil evidentiran kot urgentni sprejem (Liang in sod., 2008) ali težja dostopnost bolnišnic v času temperaturnih ekstremov (Bhaskaran in sod., 2009) ipd. Poleg tega so lahko rezultati zavajajoči tudi, če se v raziskovanju omejimo le na eno samo bolnišnico ter, tako kot nekatere raziskave (Morabito in sod., 2005; Liang in sod., 2008; Abrignani in sod., 2009; Amiya in sod., 2009; Verberkmoes in sod., 2012), v analizo vzamemo le podatke o vremenskih razmerah na področju bolnišnice, pacienti pa lahko dejansko »pridejo« iz zelo različnih vremenskih razmer.

Prav tako bi se bilo smiselno tudi v prihodnje posluževati storitev spletnih brskalnikov, ki omogočajo natančen vpogled v podatke o posameznih prostorskih enotah in merilnih mestih, ko je na primer ARSO (Atlas okolja, 2014), za določitev najboljše vrednosti opazovanih meteoroloških spremenljivk pa upoštevati utežene meteorološke podatke izbranih meteoroloških postaj. Kot utež se upošteva število prebivalcev posameznih občin,

ki gravitirajo k posamezni meteorološki postaji, saj obstaja večja verjetnost za dogodek v občinah z večjim številom prebivalcev, ki ga je treba upoštevati.

Za ugotavljanje povezanosti obolenj z različnimi vremensko neugodnimi razmerami bi bilo v prihodnje zagotovo smiselno razmisliti o uporabi različnih indeksov, v katerih bi bila zajeta kombinacija temperature in vlage pa tudi vetra. V vročih dneh je namreč ravno zračna vlažnost pomemben dejavnik, ki vpliva na sposobnost ohlajanja telesa s potenjem in pomembno prispeva k poslabšanju temperaturnega ugodja (Morabito in sod., 2005).

V prihodnje bi bilo smiselno pridobiti podatke za daljše časovno obdobje, saj bi s tem poznali tudi več podatkov o ekstremnih vremenskih razmerah (npr. vročinskih valovih). Nekateri avtorji (Bhaskaran in sod., 2010; Shaposnikov in sod., 2014; Caussin in sod., 2015) navkljub temu ugotavljajo, da tveganje za pojav AMI z naraščanjem temperature pada ali ostaja enako, tudi med vročinskimi valovi, čeprav o posledicah le-teh nesporno poročajo raziskovalci v povezavi s celokupno umrljivostjo. Avtorji Bhaskaran in sod. (2010) poleg tega kot možno pojasnilo navajajo tudi, da so zelo verjetno vplivi vročine takojšnji, zato predlagajo analize s krajšim časovnim obdobjem, torej po posameznih urah.

Zagotovo velja v prihodnje upoštevati tudi vedenje oziroma ukrepanje, povezano z ekstremnimi temperaturami. Pacienti se na primer lahko v času neugodnih vremenskih razmer izogibajo zadrževanju na prostem, kar prav tako lahko zmanjša učinek visokih temperatur (Bhaskaran in sod., 2010). V prihodnje je zaradi tega zagotovo treba ločeno analizirati specifičen vpliv temperatur glede na spol in starost, celo za več starostnih razredov.

V nadaljevanju bi bilo smiselno upoštevati onesnaženost zraka, zlasti z delci  $PM_{10}$  (Ren in sod., 2006) in  $PM_{2.5}$  (Bhaskaran in sod., 2009). Wichmann in sod. (2010) celo menijo, da morda ravno zato nekateri avtorji niso zaznali povezave med temperaturo in incidenco AMI. Takih raziskav je malo, izsledki v povezavi z ostalimi onesnaževalci zraka, kot na primer ozonom ( $O_3$ ), dušikovim dioksidom ( $NO_2$ ), ogljikovim monoksidom ( $CO$ ) in

žveplovo kislino ( $\text{SO}_2$ ) pa kontradiktorni (Bhaskaran in sod., 2009; Bhaskaran in sod., 2010; Wichmann in sod., 2010; Xiaoming in sod., 2015; Caussin in sod., 2015).

Čeprav bo tudi v nadaljnjih raziskavah težko in predrago upoštevati tudi mikroklimatske razmere, pa je zagotovo pri proučevanju te povezave treba upoštevati razširjenost vseh dejavnikov tveganja, katerih učinki na kardiovaskularni sistem so podrobneje predstavljeni v podpoglavju 2.2. Res pa je, da avtorji Liang in sod. (2008), ki opozarjajo na to pomanjkljivost v svoji raziskavi, menijo, da se pri longitudinalnih študijah dejavniki tveganja verjetno ne spreminjajo iz dneva v dan in najverjetneje niso povezani z dnevnimi temperaturami.

In nenazadnje, zagotovo bi bilo treba upoštevati tudi osebne in lokalne navade prebivalcev za spoprijemanje z neugodnimi vremenskimi razmerami. Sem sodi tako ogrevanje domov kakor tudi oblačenje, zlasti pa navade, povezane s preživljanjem časa na prostem (Barnett in sod., 2005).

Vsekakor bi bilo treba v prihodnje kot kontrolno spremenljivko upoštevati epidemije gripe oziroma obdobja povečanega števila respiratornih obolenj, saj je takih raziskav zelo malo, rezultati, o katerih poročajo, pa različni (Caussin in sod., 2015; Abrignani in sod., 2009; Wichmann in sod., 2010; Bhaskaran in sod., 2010).

Povezanost med številom urgentno obravnavanih bolnikov z AKS na določen dan v proučevanem obdobju in posameznimi meteorološkimi spremenljivkami ter kontrolnimi spremenljivkami je tudi v prihodnje smiselno proučevati s pomočjo Poissonove regresijske analize, ker gre za uveljavljeno statistično metodo, ki so jo uporabili tudi drugi avtorji s tega področja (Abrignani in sod., 2012; Abrignani in sod., 2009; Lee in sod., 2010; Liang in sod., 2008; Wichmann in sod., 2012), kar omogoča neposredno primerjavo izsledkov posameznih raziskav. Čeprav so se do sedaj pri proučevanju tega vpliva uporabljale najrazličnejše metode (preglednica 1).

Nekatere raziskave že sedaj poročajo tudi o povečanem tveganju v povezavi z dalj časa trajajočimi neugodnimi vremenskimi razmerami, kot na primer Morabito in sod. (2005) v dnevih z 9 ali več ur trajajočimi neugodnimi razmerami, poročajo pa tudi o negativnem vplivu več dni trajajočih neugodnih razmerah. Predlog v prihodnje je, da se analizira tudi tako imenovane »time windows« oziroma časovna okna, ki zajemajo različna časovna obdobja z izračunanimi povprečji vrednosti posameznih meteoroloških spremenljivk, na primer za časovno obdobje od 0 do 7 dni, 0 do 14 dni, 7 do 14 dni pred pojavom obolenja in podobno.

V primeru časovnega zamika učinka temperature bi bilo v bodoče vsekakor smiselno proučevati daljši časovni zamik učinka. Večina avtorjev je sicer do sedaj raziskovala le kratkotrajen zamik učinka (Wolf in sod., 2009; Amiya in sod., 2009; Wichmann in sod., 2010; Verberkmoes in sod., 2012; Shaposhnikov in sod., 2014). Posamezni avtorji, ki so raziskovali daljši časovni zamik učinka, so zabeležili negativni vpliv pri časovnem zamiku učinka tudi v povezavi s temperaturami od 8 do 14 dni pred nastankom obolenja. Raziskovalci Chang in sod. (2004), ki so v okviru mednarodne raziskave proučevali učinke temperature z zamikom od 1 do 3 mesecev pri mlajših ženskah, so ugotovili, da je stopnja povezanosti enaka oziroma višja pri enomesečnem časovnem zamiku učinka nato oslabi. Poleg tega tudi raziskave, ki so proučevale časovni zamik učinka temperatur v povezavi z umrljivostjo, navajajo, da je časovni zamik učinka nizkih temperatur daljši za razliko od učinka višjih temperatur, ki je bolj neposreden (Curriero in sod., 2002; Kunst in sod., 1993; Alberdi in sod., 1998; Ballester in sod., 1997; Braga in sod., 2002; Hajat in sod., 2002).

Pri raziskovanju časovnega zamika učinka zračnega tlaka v povezavi s pojavom obolenja, je pričakovati le kratkotrajen zamik učinka, saj večina avtorjev tako kot naša raziskava ugotavlja zakasneli učinek največ do enega tedna (Houck in sod., 2005; Goerre in sod., 2007; Shaposhnikov in sod., 2014). Nekateri pa časovnega učinka zamika niso zaznali (Morabito in sod., 2005; Houck in sod., 2005; Verberkmoes in sod., 2012; Caussin in sod., 2015). Pri raziskovanju časovnega zamika učinka vlage v povezavi s pojavom obolenja le en avtor tako kot naša raziskava navaja statistično značilno povezavo v obdobju do enega tedna pred nastankom obolenja (Ezekowitz in sod., 2013), večina avtorjev tega učinka niso

zaznali (Chang in sod., 2004; Goerre in sod., 2007; Amiya in sod., 2009; Bhaskaran in sod., 2010; Caussin in sod., 2015).

Povezavo med meteorološkimi spremenljivkami in drugimi dejavniki tveganja omogoča prostorska analiza, ki so jo izvedli tudi pri nas Kuček in sod. (2015) pri proučevanju povezanosti onesnaženosti zraka s pojavom respiratornih obolenj. Na ta način bomo lahko nadgradili pričujočo raziskavo.

Poleg tega se moramo zavedati, da so BSO velikokrat posledica kombinacije številnih dejavnikov tveganja. Za ugotavljanje celokupne ogroženosti so zato izdelani različni modeli, s pomočjo katerih se največkrat določa ogroženost za pojav usodnega dogodka v prihodnjih 10 letih pri brezsimptomnih, na videz zdravih oseb. Pomanjkljivost modelov je, da ne zajemajo izpostavljenosti posameznim meteorološkim dejavnikom, zato bi jih bilo smiselno nadgraditi.

## 5.6 SKLEPI

Znanstveni doprinos doktorske disertacije temelji na analitičnem delu, kjer smo s pomočjo Poissonove regresijske analize uspeli dokazati povezanost nizkih temperatur s številom urgentno obravnavanih pacientov z AKS v interventnih kardioloških centrih v Sloveniji. Iz retrospektivnega dela raziskave je razvidno, da je pri pacientih, starejših od 65 let, z nastankom obolenja povezana zlasti temperatura (več jih zboli pri nizkih temperaturah), pri mlajših pacientih pa sta v ospredju drugi meteorološki spremenljivki (vlažnost in zračni tlak).

Z natančno metodologijo razvrščanja pacientov in inovativno metodologijo za določitev najboljših vrednosti izbranih meteoroloških spremenljivk, smo podkrepili izsledke tujih raziskav, ki so obravnavale to področje na bolj omejenem vzorcu pacientov, saj so npr. zajele le paciente, obravnavane v eni bolnišnici ali regiji.

Izvedli smo ločeno analizo za paciente z AKS, mlajše in starejše od 65 let. Takih raziskav je malo, njihovi izsledki so kontradiktorni. Še manj je raziskav, ki bi pri izbranih meteoroloških spremenljivkah analizirale časovni zamik učinka.

Osredotočili smo se na skupino pacientov z AKS, ki so bili urgentno obravnavani v katetrskih laboratorijih v Sloveniji v izbranem raziskovalnem obdobju, katerih zdravstvena oskrba je dobro organizirana in čas od prihoda v bolnišnico do pričetka reperfuzijskega zdravljenja je kratek. Možnost prepoznavne odnosa med vremenskim vplivom in prepoznavo ter obravnavo obolenja je večja.

Z geografskim prikazovanjem in prostorskimi poizvedbami spletnega brskalnika ARSO smo natančno določili meteorološko postajo, ki kar najbolj opredeljuje vremenske pogoje glede na oddaljenost in nadmorsko višino kraja. Pri izbiri ustrezne postaje glede na pacientovo stalno prebivališče smo upoštevali oddaljenost in nadmorsko višino kraja, česar druge raziskave niso. Nadalje smo s pomočjo spletnega brskalnika ARSO, ki omogoča vpogled v prostorske podatke prek spleta, dobili informacije o posameznih prostorskih enotah in merilnih mestih. Za določitev najboljše vrednosti opazovanih meteoroloških spremenljivk smo za meteorološke podatke izbranih postaj izračunali uteženo povprečje. Kot utež smo upoštevali število prebivalcev posameznih občin, ki gravitirajo k posamezni meteorološki postaji, saj obstaja večja verjetnost za dogodek v občinah z večjim številom prebivalcev. Drugi raziskovalci tega efekta niso »nevtralizirali«.

Izsledki raziskave so sicer v nasprotju z našimi pričakovanji in splošno znanim vplivom visokih temperatur. Na podlagi sistematičnega pregleda literature menimo, da je vpliv visokih temperatur na splošno obolevnost in umrljivost kakor tudi v povezavi z BSO nedvomen. Izkazalo pa se je, da pri pacientih z AKS ne smemo zanemariti tudi specifičnega vpliva nizkih temperatur na pojav tega obolenja.

S pojavom obolenja sta povezana tudi vlažnost in zračni tlak, katerih vpliv do sedaj ni tako dobro raziskan. Izpostavili smo potrebo po dodatnem proučevanju omenjenih dejavnikov, saj natančen patofiziološki mehanizem ostaja nepojasnen.



Raziskava se uvršča med manjšino raziskav, ki upoštevajo tudi časovni zamik učinka, ki pa dokazano igra pomembno vlogo v proučevanju povezanosti vremenskih razmer s pojavom obolenja.

## 6 POVZETEK (SUMMARY)

### 6.1 POVZETEK

Akutni koronarni sindrom (AKS) je posledica ishemije srčne mišice zaradi delne ali popolne zapore svetline koronarne arterije s krvnim strdkom in predstavlja glavni vzrok umiranja okoli 1,8 milijona bolnikov s koronarno boleznijo v Evropi.

K razvoju obolenja prispevajo številni dejavniki tveganja, na katere lahko ali pa ne moremo vplivati. Mnoge raziskave v različnih delih povezujejo pojav obolenja tudi z vremenom. Raziskovalci so se usmerili zlasti na proučevanje vpliva temperature na pojav bolezni srca in ožilja, manj je poznan specifičen vpliv temperature na obolevnost in umrljivost za akutnim miokardnim infarktom (Wichmann in sod., 2012). Pokazalo se je, da je vpliv temperature na obolevnost manjši in bolj variabilen kot vpliv temperature na umrljivost (Turner in sod., 2012). Najmanj je raziskav, ki proučujejo povezavo med številom sprejetih pacientov in ostalimi meteorološkimi spremenljivkami ter so omejene na posamezno bolnišnico ali regijo (Ohshige in sod., 2006; Panagiotakos in sod., 2004; Turner in sod., 2007). Nekateri izpostavljajo tudi socialno-ekonomski status, ki lahko pri tem igra pomembno vlogo (Gouveia in sod., 2003; Keatinge 2003; Weires in sod., 2008).

V Sloveniji do sedaj še ni bila izvedena raziskava, ki bi analizirala vpliv meteoroloških dejavnikov na pojav AKS. V ta namen smo izvedli retrospektivno raziskavo, ki je zajela paciente z AKS, urgentno obravnavane v katetrskih laboratorijih v obdobju od 1. 1. 2008 do 30. 6. 2011 v Sloveniji. Na podlagi predstavljenih modelov GAM-LL se je pokazalo, da je z incidenco vseh obravnavanih pacientov negativno povezana povprečna dnevna temperatura na dan obravnave in vsaj 7 dni pred tem, vlažnost do 2 dni ter zračni tlak v obdobju do 4 dni pred tem. V skupini pacientov, starih 65 let in več, na incidenco vpliva le povprečna dnevna temperatura. Pri pacientih, mlajših od 65 let, sta z incidenco negativno povezani vlažnost in zračni tlak. Več jih zboli pri nizkih temperaturah. Ugotovitve o vplivu temperature lahko primerjamo z rezultati raziskav večine evropskih držav, ki so prav tako proučevale ta vpliv, res pa je, da so stopnje vpliva, o katerih poročajo avtorji, različne.

Omenjene razlike ni mogoče pojasniti zgolj s klasičnimi dejavniki tveganja in temperaturo. Pri tem bi morda lahko imeli pomembno vlogo ostali meteorološki dejavniki. Ugotovitve manjšine tujih raziskav, ki so analizirale vpliv vlažnosti in zračnega tlaka na pojav obolenja, so bolj neenotne. Potrebno bo nadaljnje poglobljeno proučevanje tega vpliva, pri čemer bi morali upoštevati tudi čas, ki ga posameznik preživi na prostem, ko je najbolj izpostavljen vremenu, kakor tudi časovni zamik učinka.

Čeprav je vpliv izbranih spremenljivk majhen v primerjavi s klasičnimi dejavniki tveganja, je velikost populacije, ki je izpostavljena tem vplivom, tolikšna, da je precejšnje število obolenj verjetna posledica izpostavljenosti tem dejavnikom in kaže na pomembnost problema tudi z javnozdravstvenega vidika (Caussin in sod., 2015).

## 6.2 SUMMARY

Acute Coronary Syndrome (ACS) is the consequence of heart muscle ischemia due to a partial or full blockage of the coronary artery lumen by a blood clot, and is the main cause of approximately 1.8 million coronary disease patient deaths in Europe per year.

Several risk factors contribute to the development of the condition that the patient can or cannot affect. Many studies in various contexts have linked the occurrence of the illness with the weather. The researchers have focused primarily on studying the impact of outside temperature on the occurrence of cardiovascular disease (CVD); lesser known is the specific impact of temperature on morbidity and mortality from acute myocardial infarction (Wichmann et al., 2012). The rarest are studies examining the interrelation between the number of admitted patients and other meteorological variables, limited to an individual hospital or region (Ohshige et al., 2006; Panagiotakos et al., 2004; Turner et al., 2007). Some also highlight the economic-social status that may also play an important role (Gouveia et al., 2003; Keatinge 2003; Weires et al., 2008).

Until now, no research study analysing the impact of meteorological factors on ACS has been carried out in Slovenia. For this purpose, we performed a retrospective study that

included ACS patients under emergency treatment at catheterisation laboratories in Slovenia between 1 January 2008 and 30 June 2011. The presented GAM-LL models have shown the incidence of treated patients to be negatively correlated with average daytime temperature on the same day as well as all week before, humidity on the same day and as far as two days before and air pressure up to four days before. All of these effects are pronounced in all patient groups up to 65 years of age. In the group of patients aged 65 and over, the incidence is impacted solely by the mean daytime temperature. More people will become ill when temperatures are low. The findings regarding the impact of temperature are comparable to research results from most European countries where similar studies have been performed, although it is true that the rates of impact reported by authors differ. This difference cannot be explained only by classical risk factors and temperature. Other meteorological factors could also play an important role in the matter. The findings of a minority of foreign studies researching the impact of humidity and air pressure on the occurrence of the disease are more uneven. Further in-depth examination of these impacts is needed, whereby the time an individual spends outside when he or she is most exposed to the weather will also have to be taken into account as well as time lag.

Although the individual impact of these factors is low compared to traditional risk factors, the population exposed to these factors is large, so that a substantial number of AMI may be due to exposure to environmental factors, yielding the public health relevance of this issue (Nawrot in sod., 2011).

## 7 VIRI

- Abrignani M.G., Corrao S, Biondo G.B., Renda N., Braschi A., Novo G., Di Girolamo A., Braschi G.B., Novo S. 2009. Influence of climatic variables on acute myocardial infarction hospital admissions. *International Journal of Cardiology*, 137, 2: 123–9.
- Anketa o zdravju in zdravstvenem varstvu. 2007. Nacionalni inštitut za javno zdravje. [http://www.nijz.si/Mp.aspx?ni=46&pi=5&\\_id=347&\\_PageIndex=0&\\_groupId=185&\\_newsCategory=&\\_action=ShowNewsFull&pl=46-5.0](http://www.nijz.si/Mp.aspx?ni=46&pi=5&_id=347&_PageIndex=0&_groupId=185&_newsCategory=&_action=ShowNewsFull&pl=46-5.0) (19. 10. 2014).
- A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis. 2013. World Health Organization. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1) (19. 10. 2014).
- Alberdi J.C., Diaz J., Montero J.C., Miron I. (1998). Daily mortality in Madrid community 1986–1992: relationship with meteorological variables. *Eur J Epidemiol*, 14: 571–578.
- Amiya S., Nuruki N., Tanaka Y., Tofuku K., Fukuoka Y., Sata N., Kashima K., Tsubouchi H. 2009. Relationship between weather and onset of acute myocardial infarction: Can days of frequent onset be predicted? *Journal of Cardiology*, 54, 2: 231–7.
- Analitis A., Katsouyanni K., Biggeri A., Baccini M., Forsberg B., Bisanti L., Kirchmayer U., Ballester F., Cadum E., Goodman P.G. 2008. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE project. *American Journal of Epidemiology*, 168, 12: 1397–408.
- Artnik B., Bajt M., Bilban M., Borovničar A., Brguljan J., Djomba J.K., Fras Z., Hlastan - Ribič C., Jeriček Klanšček H., Kelšin N., Kofol - Bric T., Kolšek M., Koprivnikar H., Korošec A., Košnik M., Kranjc M., Lovrečič B., Lovrečič M., Maučec Zakotnik J., Orožen K., Paulin S., Šelb - Šemerl J., Šerona A., Tomšič S., Zaletel J., Zaletel M. 2012. Zdravje in vedenjski slog prebivalcev Slovenije: trendi v raziskavah CINDI 2001–2004–2008. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije: 286 str..
- Atlas okolja. 2014. Agencija RS za okolje. [http://gis.arso.gov.si/atlasokolja/profile.aspx?id=Atlas\\_Okolja\\_AXL@Arso](http://gis.arso.gov.si/atlasokolja/profile.aspx?id=Atlas_Okolja_AXL@Arso) (19.10. 2014)
- Baccini M., Biggeri A., Accetta G., Kosatsky T., Katsouyanni K., Analitis A., Anderson H., Bisanti L., D'Ippoliti D., Danova J. 2008. Heat effects on mortality in 15 European cities. *Epidemiology*, 19, 5: 711–19.
- Ballester F., Corella D., Perez-Hoyos S., Saez M., Hervas A. (1997). Mortality as a function of temperature. A Study in Valencia, Spain, 1991–1993. *Int J Epidemiol*, 26: 551–561.
- Barnett A., Dobson A., McElduff P., Salomaa V., Kuulasmaa K., Sans S., Project W.M., Project W.M. 2005. Cold periods and coronary events: an analysis of populations worldwide. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59, 7: 551–7.
- Bayentin L., El Adlouni S., Ouarda T., Gosselin P., Doyon B., Chebana F. 2010. Spatial variability of climate effects on ischemic heart disease hospitalization rates for the period 1989–2006 in Quebec, Canada. *International Journal of Health Geographics*, 9.
- Bean W.B., Mills C.A. 1938. Coronary occlusion, heart failure, and environmental temperatures. *American Heart Journal*, 16: 701–71.
- Bhaskaran K., Hajat S., Haines A., Herrett E., Wilkinson P., Smeeth L. 2009. Effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction. *Heart*, 95, 21: 1760–9.

- Bhaskaran K., Hajat S., Haines A., Herrett E., Wilkinson P., Smeeth L. 2010. Short term effects of temperature on risk of myocardial infarction in England and Wales: time series regression analysis of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) registry. *British Medical Journal*: 341.
- Bombek M. 2014. Poznamo jih, odpravljamo pa slabo!  
<http://www.internistmb.si/ateroskleroza.html> (19. 10. 2014).
- Braga A.L.F., Zanobetti A., Schwartz J. 2002. The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 US cities. *Environmental Health Perspectives*, 110, 9: 859–63.
- Cardiovascular diseases. 2015. World Health Organization WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.  
[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/) (28.11.2015).
- Caussin C., Escolano S., Mustafic H., Bataille S., Tafflet M., Chatignoux E., Lambert Y., Benamer H., Garot P., Jabre P., Delorme L., Varenne O., Teiger E., Livarek B., Jean-Philippe Empana J.P., Spaulding C., Jouven X. Short-term exposure to environmental parameters and onset of STElevation myocardial infarction. The CARDIO-ARSIF registry. *International Journal of Cardiology*, 183, 1: 17–23.
- Chang C., Shipley M., Marmot M., Poulter N. 2004. Lower ambient temperature was associated with an increased risk of hospitalization for stroke and acute myocardial infarction in young women. *Journal of Clinical Epidemiology*, 57, 7: 749–57.
- Cheng T. 2005. Mechanism of seasonal variation in acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 100, 1: 163–4.
- Cheng T. 2009. Seasonal variation in acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 135, 3: 277–79.
- Cheng T.O. 1985. Myocardial infarction and the weather: a significant positive correlation between the onset of heart infarct and 28 KHz atmospherics – a pilot study. *Clinical Cardiology*, 8, 10: 510.
- Cheng X., Su H. 2010. Effects of climatic temperature stress on cardiovascular diseases. *European Journal of Internal Medicine*, 21, 3: 164–7.
- Curriero F.C., Heiner K.S., Samet J.M., Zeger S.L., Strug L., Patz J.A. 2002. Temperature and mortality in 11 cities of the Eastern United States. *American Journal of Epidemiology*, 155: 80–87.
- Čakš T. 2005. Obvladovanje uporabe tobaka nekoč, danes in v prihodnje. V: Cvahtetovi dnevi javnega zdravja 2005. Bilban M. (ur.). Ljubljana, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje: 81–89.
- Černe A. 2014. Holesterol in trigliceridi – maščobe v krvi.  
[http://fidimed.si/strokovni\\_clanki/srce\\_in\\_zile/28/holesterol\\_in\\_trigliceridi\\_mascope\\_v\\_krvi/](http://fidimed.si/strokovni_clanki/srce_in_zile/28/holesterol_in_trigliceridi_mascope_v_krvi/) (12. 12. 2014).
- D'Ippoliti D., Michelozzi P., Marino C., de'Donato F., Menne B., Katsouyanni K., Kirchmayer U., Analitis A., Medina-Ramón M., Paldy A. 2010. The impact of heat waves on mortality in 9 European cities: results from the EuroHEAT project. *Environmental Health*, 9: 37.
- Danet S., Richard F., Montaye M., Beauchant S., Lemaire B., Graux C., Cotel D., Marécaux N., Amouyel P. 1999. Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year

- survey: the Lille-World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). *Circulation*, 100, 1: E1–7.
- Dejstva o škodljivosti kajenja. 2014. Nacionalni inštitut z javno zdravje (27. 5. 2014). [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/dejstva\\_o\\_skodljivosti\\_kajenja.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/dejstva_o_skodljivosti_kajenja.pdf) (12. 12. 2014)
- De Lorenzo F., Sharma V., Scully M., Kakkar V. 1999. Cold adaptation and the seasonal distribution of acute myocardial infarction. *Qjm-an International Journal of Medicine*, 92, 12: 747–51.
- Djomba J.K. 2012. Telesna dejavnost. V: *Zdravje in vedenjski slog prebivalcev Slovenije. Trendi v raziskavah CINDI 2001–2004–2008*. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja republike Slovenije: 51–68.
- Djomba J., Sila B. 2012. Telesna dejavnost odraslih prebivalcev Slovenije. V: *Javnozdravstveni vidiki telesne dejavnosti: zbornik prispevkov, Cvahtetovi dnevi javnega zdravja 2012 in Kongres športne rekreacije 2012*, Ljubljana, oktober 2012. Djomba J.K., Pori M. (ur.). Ljubljana, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje: 26–38.
- Dobson A.J. 2001. An introduction to generalized linear models. 2<sup>nd</sup> ed. (Texts in statistical science series) Boca Raton, Chapman & Hall/CRC: 302 str..
- Ebi K.L., Exuzides K.A., Lau E, Kelsh M., Barnston A. 2004. Weather changes associated with hospitalizations for cardiovascular diseases and stroke in California, 1983-1998. *International Journal of Biometeorology*, 49, 1: 48–58.
- Ezekowitz J.A., Bakal J.A., Westerhout C.M., Giugliano R.P., White H., Keltai M., Prabhakaran D., Tricoci P., Van de Werf F., Califf R.M. 2013. The relationship between meteorological conditions and index acute coronary events in a global clinical trial. *International Journal of Cardiology*, 168, 3: 2315–21.
- European Cardiovascular Disease Statistics. 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis: 10–2. [http://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf](http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf) (12. 2.2 014).
- Fink R., Eržen I., Medved S., Kastelec D. 2014. Experimental research on physiological response of elderly with cardiovascular disease during heat wave period. *Indoor and Built Environment*: 24: 534–43.
- Fischer T., Lundbye - Christensen S., Johnsen S.P., Schønheyder H.C., Sørensen H.T. 2004. Secular trends and seasonality in first-time hospitalization for acute myocardial infarction – a Danish population-based study. *International Journal of Cardiology*, 97, 3: 425–31.
- Fong T., Ma E. 2013. Effects of meteorological parameters on hospital admission for respiratory and cardiovascular diseases. *Journal of Public Health*, 21, 2: 175.
- Fras Z. 2008. Dejavnih tveganja za bolezni srca in ožilja pri koronarnih bolnikih – rezultati raziskave EUROASPIRE III. V: *Slovenski forum za preventivo bolezni srca in ožilja 2008, zbornik prispevkov*. Ljubljana, 1. marca 2008. Zlatko F. (ur.). Ljubljana, Združenje kardiologov Slovenije – Slovenska hiša srca: 57–71.
- Fras Z. 2008. Sodoben pristop k preprečevanju aterosklerotične žilne bolezni. V: *Slovenski forum za preventivo bolezni srca in ožilja 2008, zbornik prispevkov*, Ljubljana, 1. marca 2008. Zlatko F. (ur.). Ljubljana, Združenje kardiologov Slovenije – Slovenska hiša srca: 27–41.

- Gasparrini A., Armstrong B., Kovats S., Wilkinson P. 2012. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales. *Occupational and Environmental Medicine*, 69, 1: 56–61.
- Gabrijelčič Blenkuš M. 2009. Prehrabene navade odraslih prebivalcev Slovenije z vidika varovanja zdravja. Inštitut za varovanje zdravja RS.  
[http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=0&pi=7&\\_7\\_id=1218&\\_7\\_PageIndex=0&\\_7\\_groupId=228&\\_7\\_newsCategory=&\\_7\\_action=ShowNewsFull&pl=0-7.0](http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=0&pi=7&_7_id=1218&_7_PageIndex=0&_7_groupId=228&_7_newsCategory=&_7_action=ShowNewsFull&pl=0-7.0). (19. 10. 2014).
- Gellerman-Schultes C., Heimann D., Vogel G. 2005. Na pomoč! Holesterol. Ptuj, In obs medicus: 80 str..
- Gerber Y., Jacobsen S.J., Weston S.A., Killian J.M., Roger V.L. 2006. Seasonality and daily weather conditions in relation to myocardial infarction and sudden cardiac death in Olmsted County, Minnesota. *Circulation*, 113, 8: E353–358.
- Global atlas on cardiovascular disease prevention and control, Policies, strategies and interventions. 2011. World Health Organization.  
[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/atlas\\_cvd/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/) (15.5.2016).
- Global recommendations on physical activity for health. 2010. World Health Organization  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf)  
 (19. 10. 2014).
- Goerre S., Egli C., Gerber S., Defila C., Minder C., Richner H., Meier B. 2007. Impact of weather and climate on the incidence of acute coronary syndromes. *International Journal of Cardiology*, 118, 1: 36–40.
- Goldberg R.J., Brady P., Muller J.E., Chen Z.Y., de Groot M., Zonneveld P., Dalen J.E. 1990. Time of onset of symptoms of acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 66, 2: 140–4.
- Gouveia N., Hajat S., Armstrong B. 2003. Socioeconomic differentials in the temperature: mortality relationship in São Paulo, Brazil. *International Journal of Epidemiology*, 32, 3: 390–397.
- Gómez-Acebo I., Llorca J., Dierssen T. 2013. Cold-related mortality due to cardiovascular diseases, respiratory diseases and cancer: a case-crossover study. *Public Health*, 127, 3: 252–258.
- Granda S. 2013. Novosti pri obravnavi akutnega koronarnega sindroma. V: Internistična in kirurška obravnava kardiološkega bolnika z roko v roki: XXXI. strokovno srečanje, Šmarješke Toplice, 31. maj in 1. junij 2013, zbornik prispevkov z recenzijo. Ljubljana, Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v kardiologiji in angiologiji: 15–8.
- Hajat S., Haines A. 2002. Associations of cold temperatures with GP consultations for respiratory and cardiovascular disease amongst the elderly in London. *International Journal of Epidemiology*, 31, 4: 825–30.
- Harris T, Yang Z, Hardin J. W. 2012. Modeling underdispersed count data with generalized Poisson regression. *The Stata Journal* 12, 4: 736–747.
- Hippocrates. On Airs, Waters, and Places. The Internet Classics Archive by Daniel C. Stevenson, Web Atomics (1994-2000).  
<http://classics.mit.edu/Hippocrates/airwatpl.html> (19. 10. 2014).
- History of the Framingham Heart Study. 2015. Framingham Heart Study A project of the National Heart, Lung, and Blood Institute and Boston University.



- <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/history.php> (12. 12. 2014).
- Hlastan Ribič C., Djomba J.K., Zaletel - Kragelj L., Maučec Zakotnik J., Fras Z. 2010. Tvegana vedenja, povezana z zdravjem in nekatera zdravstvena stanja pri odraslih prebivalcih Slovenije: rezultati raziskave Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije 2008 – z zdravjem povezan vedenjski slog. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije: 197 str.
- Houck P., Lethen J., Riggs M., Gantt D., Dehmer G. 2005. Relation of atmospheric pressure changes and the occurrences of acute myocardial infarction and stroke. *American Journal of Cardiology*, 96, 1: 45–51.
- IBM. 2014. SPSS software, Predictive analytics software and solutions.
- Ildiko K., Jozsef B., Ildiko C., Imre B. 2009. The occurrence of acute myocardial infarction in relation to weather conditions. *International Journal of Cardiology*, 135, 1: 136–8.
- Imai C., Hashizume M. 2015. A Systematic Review of Methodology: Time Series Regression Analysis for Environmental Factors and Infectious Diseases. *Tropical Medicine and Health*, 43, 1: 1–9.
- Jesenko J., Jesenko M. 2007. Multivariatne statistične metode. Kranj, Moderna organizacija: 187-8.
- Jewell N.P. 2004. Statistics for epidemiology. (Texts in statistical science series). Boca Raton, Chapman & Hall/CRC texts in statistical science series: XIV, 333 str.
- Kapš P. 2001. Ateroskleroza tihi ubijalec. Novo mesto, Erro: 47–80.
- Kapš P., Kapš R., Kapš P. ml, Ostojić-Kapš S. 2009. Bolezni srca in žilja. Novo mesto, grafika Tomi: 396 str.
- Keatinge W. 1997. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. *Lancet*, 349: 1341–6.
- Keatinge W.R. 2003. Commentary: Mortality from environmental factors, but which ones? *International Journal of Epidemiology*, 32, 3: 398–9.
- Keatinge W.R., Donaldson G.C., Bucher K., Jendritzky G., Cordioli E., Martinelli M., Katsouyanni K., Kunst A.E., McDonald C., Näyhä . 2000. Winter mortality in relation to climate. *International Journal of Circumpolar Health*, 59, 3-4: 154–9.
- Keber I. 1999. Debelost kot dejavnik tveganja pri nastanku kroničnih bolezni. V: Socialno medicinski vidiki debelosti, seminar, Ljubljana, 4. junij 1999. Pokorn D. (ur.). Ljubljana, Inštitut za higieno, Medicinska fakulteta: 41–51.
- Koch V., Kostanjevec S. 2009. Pogostost uživanja živil. V: Prehrabene navade odraslih prebivalcev Slovenije z vidika varovanja zdravja. Gabrijelčič Blenkuš M. (ur.). Ljubljana, Pedagoška fakulteta: 61–84.
- Koken P.J.M., Piver W.T., Ye F., Elixhauser A., Olsen L.M., Portier C.J. 2003. Temperature, air pollution, and hospitalization for cardiovascular diseases among elderly people in Denver. *Environmental Health Perspectives*, 111, 10: 1312–17.
- Kovats R., Hajat S., Wilkinson P. 2004. Contrasting patterns of mortality and hospital admissions during hot weather and heat waves in Greater London, UK. *Occupational and Environmental Medicine*, 61, 11: 893–8.
- Kranjec I., Blinc A., Kanič V., Keber I., Klemenc M., Kovačič D., Radšel P., Reschner H., Resman D., Rotar - Pavlič D. 2014. Bolnik s srčnim infarktom in njegov izbrani zdravnik: priročnik za zdravnike družinske medicine. Ljubljana, Združenje kardiologov Slovenije: 56 str.

- Kriszbacher I., Boncz I., Koppan M., Bodis J. 2008. Seasonal variations in the occurrence of acute myocardial infarction in Hungary between 2000 and 2004. *International Journal of Cardiology*, 129, 2: 251–54.
- Kriszbacher I., Jozsef B., Koppan A., Imre B., Miklos K. 2010. The effect of climate on heart attack mortality. *International Journal of Cardiology*, 139, 1: 92–3.
- Ku C.S., Yang C.Y., Lee W.J., Chiang H.T., Liu C.P., Lin S.L. 1998. Absence of a seasonal variation in myocardial infarction onset in a region without temperature extremes. *Cardiology*, 89: 277–82.
- Kunst A.E., Looman C, Mackenbach J. (1993). Outdoor air temperature and mortality in the Netherlands: a time-series analysis. *American journal of Epidemiology*, 137: 331–341.
- Lee J.H., Chae S.C., Yang D.H., Park H.S., Cho Y., Jun J.E., Park W.H., Kam S., Lee W.K., Kim Y.J. 2010. Influence of weather on daily hospital admissions for acute myocardial infarction (from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry). *International Journal of Cardiology*, 144, 1: 16–21.
- Lee S., Lee E., Park M.S., Kwon B., Kim H., Jung D.H., Jo K.H., Jeong M.H., Rha S.W. 2014. Short-Term Effect of Temperature on Daily Emergency Visits for Acute Myocardial Infarction with Threshold Temperatures. *PLoS One*, 9, 4: e94070.
- Li M. Gu S., Bi P., Yang J., Liu Q. 2015. Heat Waves and Morbidity: Current Knowledge and Further Direction: A Comprehensive Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12, 5: 5256–83.
- Li Y., Du T., Lewin M.R., Wang H., Ji X., Zhang Y., Xu T., Xu L., Wu J.S. 2011. The seasonality of acute coronary syndrome and its relations with climatic parameters. *American Journal of Emergency Medicine*, 29, 7: 768–74.
- Liang W.M., Liu W.P., Chou S.Y., Kuo H.W. 2008. Ambient temperature and emergency room admissions for acute coronary syndrome in Taiwan. *International Journal of Biometeorology*, 52, 3: 223–9.
- Loughnan M., Tapper N., Cameron P., Pfueller S. 2006. Seasonal variation in acute myocardial infarction: Which groups amongst the elderly are most susceptible. *Epidemiology*, 17, 6: S391.
- Loughnan M.E., Nicholls N., Tapper N.J. 2008. Demographic, seasonal, and spatial differences in acute myocardial infarction admissions to hospital in Melbourne Australia. *International Journal of Health Geographic*, 7: 42.
- Lovrenčič M., Lovrenčič B. 2014. Ocena zdravstvenih posledic tveganega in škodljivega pitja alkohola v Sloveniji v obdobju 2000-2010. V: *Alkohol v Sloveniji*. 2. natis. Zorko M., Hočevar T., Tančič Grum A., Kerstin Petrič V., Radoš Krnel S., Lovrečič M., Lovrečič B. (ur.). Ljubljana, Nacionalni inštitut za javno zdravje: 73–75.
- Manfredini R., Manfredini F., Boari B., Bergami E., Mari E., Gamberini S., Salmi R., Gallerani M. 2009. Seasonal and weekly patterns of hospital admissions for nonfatal and fatal myocardial infarction. *American Journal of Emergency Medicine*, 27, 9: 1097–1103.
- Marchant B., Ranjadayalan K., Stevenson R., Wilkinson P., Timmis A.D. 1993. Circadian and seasonal factors in the pathogenesis of acute myocardial infarction: the influence of environmental temperature. *British Heart Journal*, 69, 5: 385–387.
- Maučec Zakotnik J., Koch V., Pavčič M., Hrovatin B. 2001. Manj maščob – več sadja in zelenjave: zdravo prehranjevanje s pomočjo prehranske piramide. Ljubljana, CINDI Slovenija, Zdravstveni dom: 52 str.

- Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene: MKB-10: deseta revizija. 2. izd. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 2005.
- Mercer J.B. 2003. Cold—an underrated risk factor for health. *Environmental Research*, 92: 8–13.
- Michelozzi P., Accetta G., De Sario M., D'Ippoliti D., Marino C., Baccini M., Biggeri A., Anderson H.R., Katsouyanni K., Ballester F. 2009. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179, 5: 383–389.
- Ministrstvo za notranje zadeve. 2012. Poročilo o delu direktorata za upravne notranje zadeve, migracije in naturalizacijo za leto 2012.  
[https://www.google.si/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjnk4v2iNLNAhVGXBQKHcyvBFoQFggaMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.mnz.gov.si%2Ffileadmin%2Fmnz.gov.si%2Fpageuploads%2FDUNZ%2FTujci%2FStatisticna\\_porocila%2FPOROCILO\\_O\\_DELU\\_DUNZMN\\_ZA\\_2012.doc&usq=AFQjCNHgQKa97D6LwqF9Ib8g3pHhELP4Fw&sig2=mBZtRENlrXeyAwj9rKl46Q&cad=rja](https://www.google.si/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjnk4v2iNLNAhVGXBQKHcyvBFoQFggaMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.mnz.gov.si%2Ffileadmin%2Fmnz.gov.si%2Fpageuploads%2FDUNZ%2FTujci%2FStatisticna_porocila%2FPOROCILO_O_DELU_DUNZMN_ZA_2012.doc&usq=AFQjCNHgQKa97D6LwqF9Ib8g3pHhELP4Fw&sig2=mBZtRENlrXeyAwj9rKl46Q&cad=rja)  
 (26.5.2016)
- Morabito M., Crisci A., Grifoni D., Orlandini S., Cecchi L., Bacci L., Modesti P.A., Gensini G.F., Maracchi G. 2006. Winter air-mass-based synoptic climatological approach and hospital admissions for myocardial infarction in Florence, Italy. *Environmental Research*, 102, 1: 52–60.
- Morabito M., Modesti P.A., Cecchi L., Crisci A., Orlandini S., Maracchi G., Gensini G.F. 2005. Relationships between weather and myocardial infarction: A biometeorological approach. *International Journal of Cardiology*, 105, 3: 288–93.
- Morgenstern H. 1982. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *American journal of Public Health*, 72: 1336–44.
- Morgenstern H. 1998. Ecologic studies. In: Rothman KJ, Greenland S (eds). *Modern Epidemiology*. Philadelphia, Lippincott-Raven.
- Morgenstern H., Thomas D. 1993. Principles of study design in environmental epidemiology. *Environmental Health Perspectives*, 101, 4: 23–38.
- Mrevlje Ž., Pokorn D. 2011. Prehrana. V: *Interna medicina*. Košnik M. in sod. (ur.). Ljubljana, Littera picta: Slovensko medicinsko društvo: 764–767.
- Mrevlje F. 2011. Bolezni presnove. V: *Interna medicina*. Košnik M. in sod. (ur.). Ljubljana, Littera picta: Slovensko medicinsko društvo, 769–775.
- Nacionalni program primarne preventivne srčno-žilnih bolezni. 2010. Nacionalni inštitut za javno zdravje (17. 6. 2010).  
<http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=39&pi=5&id=1137&PageIndex=0&groupId=231&newsCategory=&action=ShowNewsFull&pl=39-5.0> (19. 10. 2014).
- Nacionalni inštitut za javno zdravje. 2012. Zdravstveni statistični letopis 2012.  
<http://www.nijz.si/publikacije/zdravstveni-statisticni-letopis-2012> (12. 12. 2014).
- Nichols M., Townsend N., Luengo - Fernandez R., Leal J., Gray A., Scarborough P., Rayner M. 2012. *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis: 12 str.
- Nesoli.si. 2014. Inštitut za varovanje zdravja RS.  
<http://nesoli.si/koliko-soli-zadosca/> (12. 12. 2014).
- Noč M. 202. Akutni koronarni sindrom v Sloveniji. Ljubljana: Littera picta: 35 str.

- Noč M., Mohor M., Žmavc A., Kranjec I. 2009. Akutni koronarni sindrom v Sloveniji: priporočila za obravnavo v Sloveniji 2009. Novo mesto, Krka: 21 str.
- Noč M., Kranjec I., Možina H., Mohor M., Mrevlje B., Radšel P., Čerček M., Klemenc M., Blinc A. 2012. Akutni koronarni sindrom v Sloveniji: priporočila 2012. S. l. : s. n.: 21 str.
- Ohshige K., Hori Y., Tochikubo O., Sugiyama M. 2006. Influence of weather on emergency transport events coded as stroke: population-based study in Japan. *International Journal of Biometeorology*, 50, 5: 305–11.
- Okus po zdravem. 2015. Nacionalni inštitut za javno zdravje.  
<http://www.nijz.si/publikacije/okus-po-zdravem> (4. 6. 2015).
- O'Neill M.S., Ebi K.L. (2009). Temperature extremes and health: impacts of climate variability and change in the United States. *Journal of occupational and environmental medicine*, 51, 1:13–25.
- Ornato J., Peberdy M., Chandra N. 1996. Seasonal pattern of acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 28, 7: 1684–8.
- Oudin Åström D., Schifano P., Asta F., Lallo A., Michelozzi P., Rocklöv J., Forsberg B. 2015. The effect of heat waves on mortality in susceptible groups: a cohort study of a mediterranean and a northern European City. *Environmental Health*, 14, 1: 30.
- Panagiotakos D.B., Chrysoshoou C., Pitsavos C., Nastos P., Anadiotis A., Tentolouris C., Stefanadis C., Toutouzas P., Paliatsos A. 2004. Climatological variations in daily hospital admissions for acute coronary syndromes. *International Journal of Cardiology*, 94, 2-3: 229–33.
- Pa zdravje? 2014. CINDI Slovenija.  
[http://cindi-slovenija.net/index.php?option=com\\_content&task=view&id=163&Itemid=100](http://cindi-slovenija.net/index.php?option=com_content&task=view&id=163&Itemid=100)  
(19. 10. 2014).
- Pfeifer M. 2006. Splošni pregled debelosti. V: Debelost. 2: strokovno srečanje Slovenskega združenja za klinično prehrano, Ljubljana, 8. September 2006. Ljubljana, Združenje za klinično prehrano: 1–9.
- Pišot R., Fras Z., Zaletel - Kragelj L. 2005. Gibalna/športna aktivnost za zdravje pri prebivalcih Slovenije: predstavitev nekaterih izbranih ključnih rezultatov ciljnega raziskovalnega projekta. V: Slovenski forum za preventivo bolezni srca in žilja 2005: zbornik prispevkov: Ljubljana, 19. marec 2005. Fras Z. (ur.). Ljubljana, Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: 3–10.
- Plavcova E., Kysely J. 2010. Relationships between sudden weather changes in summer and mortality in the Czech Republic, 1986–2005. *International Journal of Biometeorology*, 54, 5: 539–51.
- Podatkovna baza SI-STAT. 2011. Statistični urad Republike Slovenije.  
[http://pxweb.stat.si/pxweb/Database/Dem\\_soc/05\\_prebivalstvo/10\\_stevilo\\_preb/20\\_05\\_C40\\_prebivalstvo\\_obcine/20\\_05C40\\_prebivalstvo\\_obcine.asp](http://pxweb.stat.si/pxweb/Database/Dem_soc/05_prebivalstvo/10_stevilo_preb/20_05_C40_prebivalstvo_obcine/20_05C40_prebivalstvo_obcine.asp) (1. 9. 2011).
- Pokorn D. 1997. Neredna prehrana kot dejavnik tveganja pri nastanku kroničnih bolezni. *Zdravstven varstvo*, 36: 137–8.
- Pokorn D. 2001. Oris zdrave prehrane: priporočena prehrana. *Zdravstveno varstvo*, 40: 5-7.

- Požar J. 2003. Hranoslovje – zdrava prehrana: učbenik za predmet Zdrava prehrana in dietetika v drugem letniku srednjih zdravstvenih šol, program tehnik zdravstvene nege. Požar J. (ur.). Maribor, Obzorja: 190 str.
- Priporočila za cenovno dostopen zdrav življenjski slog. 2011. Nacionalni inštitut za javno zdravje (16. 11. 2011)  
[http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=8&pi=5&\\_5\\_id=1828&\\_5\\_PageIndex=2&\\_5\\_groupId=176&\\_5\\_newsCategory=&\\_5\\_action=ShowNewsFull&pl=8-5.0](http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=8&pi=5&_5_id=1828&_5_PageIndex=2&_5_groupId=176&_5_newsCategory=&_5_action=ShowNewsFull&pl=8-5.0) (19. 10. 2014).
- Radšel P., Čerček M., Gričar M., Kompara G., Poklukar J., Prosen G., Noč M. 2014. Akutni koronarni sindrom: smernice za obravnavo v Sloveniji v letu 2014. Ljubljana, Društvo Iatros, društvo za napredek v medicini: 28 str.
- Recek M. 2013. Prehrana in telesna dejavnost za zdravje. Gospodarska zbornica Slovenije (21. 11. 2013).  
<http://www.gzs.si/pripona/39000/4%2520-%2520Marjeta%2520Recek.pdf> (19. 10. 2014).
- Ren C., Williams G.M., Tong S. 2006. Does Particulate Matter Modify the Association between Temperature and Cardiorespiratory Diseases? Environmental health perspective, 114, 11: 1690–6.
- Rosahn P.D. 1937. INCidence of coronary thrombosis in relation to climate. Journal of the American Medical Association, 109, 16: 1294.
- Ruhenstroth-Bauer G., Baumer H., Burkel E.M., Sönning W., Filipiak B. 1985. Myocardial infarction and the weather: a significant positive correlation between the onset of heart infarct and 28 KHz atmospheric-a pilot study. Clinical Cardiology, 8, 3: 149–51.
- Sarna S., Romo M., Siltanen P. 1977. Myocardial infarction and weather. Annals of Clinical Research, 9, 4: 222–32.
- Sayer J., Wilkinson P., Ranjadayalan K., Ray S., Marchant B., Timmis A. 1997. Attenuation or absence of circadian and seasonal rhythms of acute myocardial infarction. Heart, 77, 4: 325–29.
- Schwartz J., Samet J.M., Patz J.A. 2004. Hospital admissions for heart disease: The effects of temperature and humidity. Epidemiology, 15, 6: 755–61.
- Shaposhnikov D., Revich B., Gurfinkel Y., Naumova E. 2014. The influence of meteorological and geomagnetic factors on acute myocardial infarction and brain stroke in Moscow, Russia. International Journal of Biometeorology, 58, 5: 799–808.
- Sila B. 2010: Delež športno dejavnih Slovencev in pogostost njihove športne dejavnosti. Šport: revija za teoretična in praktična vprašanja športa, 58, 1/2: 94–9.
- Smernice EU o telesni dejavnosti. 2008. Priporočeni ukrepi politike za spodbujanje telesne dejavnosti za krepitev zdravja.  
[http://www.erasmusplus.si/wp-content/uploads/2014/01/eu-smernice\\_otelesni\\_dejavnosti\\_2008\\_sl.pdf](http://www.erasmusplus.si/wp-content/uploads/2014/01/eu-smernice_otelesni_dejavnosti_2008_sl.pdf) (19. 10. 2014).
- Spencer F., Goldberg R., Becker R., Gore J. 1998. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second National Registry of Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology, 31, 6: 1226–33.
- Spielberg C., Falkenhahn D., Willich S.N., Wegscheider K., Völler H. 1996. Circadian, day-of-week, and seasonal variability in myocardial infarction: comparison between working and retired patients. American heart journal, 132: 579–85.
- Stanje na področju gibalnih navad v Sloveniji. 2014. Ministrstvo za zdravje.

- [http://www.mz.gov.si/si/delovna\\_podrocja/javno\\_zdravje/preprecevanje\\_bolezn\\_i\\_in\\_kr\\_epitev\\_zdravja/varovanje\\_in\\_krepitev\\_zdravja/telesna\\_dejavnost\\_za\\_zdravje/stanje\\_na\\_podrocju\\_gibalnih\\_navad\\_v\\_sloveniji/](http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/preprecevanje_bolezn_i_in_kr_epitev_zdravja/varovanje_in_krepitev_zdravja/telesna_dejavnost_za_zdravje/stanje_na_podrocju_gibalnih_navad_v_sloveniji/) (19. 10. 2014).
- Starč R. 2004. Primarni koronarni poseg-mehaničen način odpiranja zaprtih koronarnih arterij pri akutnem srčnem infarktu. V: Novosti pri zdravljenju pacientov z akutnim miokardnim infarktom: zbornik predavanj, Radenci, 4. in 5. Julija 2004. Marinč L., Kvas A., Mazi M. (ur.). Ljubljana, Zbornica – Zveza, Sekcija medicinskih sester in tdravstvenih tehnikov v kardiologiji in angiologiji Slovenija: 20–28.
- Stramba - Badiale M. 2009. Red Alert for Women's Hearts: Women and cardiovascular research in Europe. Milan, Italy, Department of Rehabilitation Medicine IRCCS Istituto Auxologico Italiano  
[http://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/EU-Affairs/WomensHearts-RedAlert.pdf](http://www.escardio.org/static_file/Escardio/EU-Affairs/WomensHearts-RedAlert.pdf) (19. 10. 2014).
- Šubic T. 2014. Stres in srce. V: Urgentna stanja v kardiologiji in angiologiji: zbornik prispevkov z recenzijo: XXXII. strokovno srečanje, Šmarješke toplice, 16.5.2014. Žontar T., Kvas A. (ur.). Ljubljana, zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v kardiologiji in angiologiji: 39–42.
- Štajer D., Koželj M. 2011. Kardiologija. V: Interna medicina. Košnik M. in sod. (ur.). Ljubljana, Littera picta: Slovensko medicinsko društvo, (Ljubljana: Pleško): 171–296.
- Team RDC. 2014. The R Project for Statistital Computing.  
<http://www.r-project.org/> (27. 5. 2014).
- Tomšič S., Kofol - Bric T., Korošec Aleš., Maučec Zakotnik J., Premik M., Ivanuša M. 2014. Izzivi v izboljševanju vedenjskega sloga in zdravja: desetletje CINDI raziskav v Sloveniji. Ljubljana, Nacionalni inštitut za javno zdravje, (Ljubljana: DZS): 177 str.  
<http://img.ivz.si/janez/2635-8746.pdf> (15. 10. 2014)
- Toutou Y., Bogdan A. 2007. Circadian and seasonal variations of physiological and biochemical determinants of acute myocardial infarction. Biological Rhythm Research, 38, 3: 169–79.
- Turner L.R., Barnett A.G., Connell D., Tong S. 2012. Ambient temperature and cardiorespiratory morbidity: a systematic review and meta-analysis. Epidemiology, 23, 4: 594–606.
- Turner R.M., Muscatello D.J., Zheng W., Willmore A., Arendts G. 2007. An outbreak of cardiovascular syndromes requiring urgent medical treatment and its association with environmental factors: an ecological study. Environmental Health, 6: 37.
- Törő K., Bartholy J., Pongrácz R., Kis Z., Keller É., Dunay G. 2010. Evaluation of meteorological factors on sudden cardiovascular death. Journal of Forensic and Legal Medicine, 17, 5: 236–42.
- UCLA. Academic Technology Services, Statistical Consulting Group. 2015. SPSS Data Analysis Examples: Poisson Regression.  
<http://www.ats.ucla.edu/stat/spss/dae/poissonreg.htm> (19.6. 2016).
- Vasconcelos J., Freire E., Almendra R., Silva G.L., Santana P. 2013. The impact of winter cold weather on acute myocardial infarctions in Portugal. Environmental Pollution, 183, 0: 14–18.



- Verberkmoes N.J., Hamad M.A.S., Woorst J.F., Tan M., Peels C.H., van Straten A.H.M. 2012. Impact of temperature and atmospheric pressure on the incidence of major acute cardiovascular events. *Netherlands Heart Journal*, 20, 5: 193–6.
- V gibanju tudi v starosti. 2014. Inštitut za varovanje zdravja RS. <http://img.ivz.si/janez/1990-5190.pdf> (19. 10. 2014).
- Vičar Z. 2014. Razporeditev meteoroloških postaj v Sloveniji. Ljubljana, Agencija Republike Slovenije za okolje, Urad za meteorologijo.
- Vidmar G. 2012. Poissonova porazdelitev - osnove, uporaba, nadgradnja. *Informatica Medica Slovenica*, 17, 2: 29-55.
- Walter S.D. 1991. The ecologic method in the study of environmental health: I. Overview of the method. *Environmental health perspectives*, 94: 61–5.
- Wang X., Kindzierski W., Kaul P. 2015. Air Pollution and Acute Myocardial Infarction Hospital Admission in Alberta, Canada: A Three-Step Procedure Case-Crossover Study. *PLoS One*, 10, 7: e0132769.
- Wanitschek M., Ulmer H., Süssenbacher A., Dörler J., Pachinger O., Alber H.F. 2013. Warm winter is associated with low incidence of ST elevation myocardial infarctions and less frequent acute coronary angiographies in an alpine country. *Herz*, 38, 2: 163–70.
- Weires M., Bermejo J.L., Sundquist K., Sundquist J., Hemminki K. 2008. Socio-economic status and overall and cause-specific mortality in Sweden. *BMC Public Health*, 8: 340.
- Wiciok J., Puhl W. 2000. Visok krvni tlak: prepoznavanje, preprečevanje, zdravljenje. Ljubljana, Slovenska knjiga: 128 str.
- Wichmann J., Ketzell M., Ellermann T., Loft S. 2012. Apparent temperature and acute myocardial infarction hospital admissions in Copenhagen, Denmark: a case-crossover study. *Environmental Health*, 11: 19.
- Wijnbergen I., Van't Veer M., Pijls N.H., Tijssen J. 2012. Circadian and weekly variation and the influence of environmental variables in acute myocardial infarction. *Netherlands Heart Journal*, 20, 9: 354–9.
- Willich S.N., Lowel H., Lewis M., Hormann A., Arntz H.R., Keil U. 1994. Weekly variation of acute myocardial infarction: Increased Monday risk in the working population. *Circulation*, 90, 1: 87–93.
- Whitehall I Inequalities in death: specific explanations of a general pattern? 1984. *Lancet*, 8384, 1003–6. University of Minnesota. <http://www.epi.umn.edu/cvdepi/study-synopsis/whitehall-i/> (19. 10. 2014).
- Wolf K., Schneider A., Breitner S., von Klot S., Meisinger C., Cyrus J., Hymer H., Wichmann H.E., Peters A., Group CHRitRoAS. 2009. Air temperature and the occurrence of myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Circulation*, 120, 9: 735–42.
- Xu B., Liu H., Su N., Kong G., Bao X., Li J., Wang J., Li Y., Ma X., Zhang J. 2013. Association between winter season and risk of death from cardiovascular diseases: a study in more than half a million inpatients in Beijing, China. *BMC Cardiovascular Disorders*, 13, 1: 93.
- Ye X., Wolff R., Yu W., Vaneckova P., Pan X., Tong S. 2012. Ambient temperature and morbidity: a review of epidemiological evidence. *Environmental Health Perspectives*, 120, 1: 19–28.

- Yu W., Mengersen K., Wang X., Ye X., Guo Y., Pan X., Tong S. (2012). Daily average temperature and mortality among the elderly: a meta-analysis and systematic review of epidemiological evidence. *International Journal of Biometeorology*, 56, 4: 569–81.
- Ünsal A., Metintaş S., Ayranci Ü., Çevik A.A. 2006. Effective variations on acute myocardial infarction in the elderly in a city in West of Turkey. *European Journal of General Medicine*, 3, 4: 152–8.
- Zakonu o prijavi prebivališča. 2001. Ur. l. RS št. 9/01.
- Zaletel - Kragelj L., Eržen I., Premik M. 2007. Uvod v javno zdravje. Ljubljana, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje: XVIII, 407 str. .
- Zaletel - Kragelj L., Djomba J.K., Maučec Zakotnik J., Fras Z. 2010. Epidemiologija bolezni srca in ožilja ter dejavnikov tveganja zanje pri ženskah v Sloveniji. V: Slovenski forum za preventivo bolezni srca in žilja 2010: zbornik prispevkov ob 11. rednem letnem plenarnem srečanju Slovenskega foruma za preventivo bolezni srca in žilja, Ljubljana, 6. marca 2010. Zlatko F. (ur.). Ljubljana, Združenje kardiologov Slovenije – Slovenska hiša srca, (Ljubljana: Littera picta): 31–39.



## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se prim. prof. dr. Marjanu Bilbanu in prof. dr. Lučki Kajfež - Bogataj za mentorstvo.

Doc. dr. Damjanu Vavpotiču se iskreno zahvaljujem, da mi je rešil življenje. Za sodelovanje in konstruktivne predloge se zahvaljujem tudi doc. dr. Tomažu Hovelji ter izr. prof. dr. Tomažu Podobnikarju.

Vojku Kaniču, dr. med. in Mojca Bervar dr. med., se zahvaljujem za posredovane podatke.

Zahvaljujem se prof. dr. Lijani Zaletel - Kragelj, ki mi je dala možnost in me spremljala na zaključku poti.

In nenazadnje čudoviti družini, ki je s potrpljenjem sprejemala moje obveznosti.

## PRILOGE

### Priloga A

Izbrani statistični parametri porazdelitve števila urgentno obravnavanih pacientov z AKS na posamezen dan v obdobju od leta 2008 do leta 2011 po koledarskih mesecih

| Mesec/leto | Povprečje | Standardni odklon | Mediana | Zgornji kvartil | Spodnji kvartil | Najnižja vrednost | Najvišja vrednost |
|------------|-----------|-------------------|---------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| 01/2008    | 3,90      | 1,83              | 4,00    | 5,00            | 3,00            | 0,00              | 7,00              |
| 02/2008    | 4,45      | 2,05              | 5,00    | 5,00            | 3,00            | 0,00              | 10,00             |
| 03/2008    | 4,58      | 2,19              | 4,00    | 5,00            | 3,00            | 1,00              | 11,00             |
| 04/2008    | 4,20      | 1,71              | 4,00    | 5,00            | 3,00            | 2,00              | 9,00              |
| 05/2008    | 4,58      | 2,03              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 1,00              | 9,00              |
| 06/2008    | 4,67      | 2,15              | 4,00    | 6,00            | 4,00            | 0,00              | 9,00              |
| 07/2008    | 4,58      | 2,80              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 0,00              | 10,00             |
| 08/2008    | 3,23      | 1,78              | 4,00    | 5,00            | 2,00            | 0,00              | 6,00              |
| 09/2008    | 4,07      | 2,00              | 4,00    | 5,00            | 2,00            | 1,00              | 8,00              |
| 10/2008    | 4,29      | 2,36              | 4,00    | 6,00            | 2,00            | 1,00              | 11,00             |
| 11/2008    | 3,53      | 2,05              | 4,00    | 5,00            | 2,00            | 0,00              | 7,00              |
| 12/2008    | 3,84      | 1,68              | 4,00    | 4,00            | 3,00            | 0,00              | 7,00              |
| 01/2009    | 4,35      | 2,21              | 4,00    | 5,00            | 3,00            | 0,00              | 12,00             |
| 02/2009    | 4,61      | 2,01              | 5,00    | 5,00            | 3,75            | 1,00              | 11,00             |
| 03/2009    | 6,16      | 2,89              | 6,00    | 8,00            | 4,00            | 1,00              | 14,00             |
| 04/2009    | 5,27      | 2,00              | 5,50    | 7,00            | 3,25            | 2,00              | 10,00             |
| 05/2009    | 3,97      | 1,91              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 1,00              | 7,00              |
| 06/2009    | 4,90      | 2,78              | 5,00    | 7,00            | 3,00            | 1,00              | 11,00             |
| 07/2009    | 4,94      | 2,92              | 5,00    | 6,00            | 350             | 0,00              | 11,00             |
| 08/2009    | 4,48      | 2,28              | 5,00    | 6,00            | 3,00            | 1,00              | 10,00             |
| 09/2009    | 5,00      | 2,23              | 5,00    | 6,75            | 3,00            | 1,00              | 9,00              |
| 10/2009    | 4,90      | 2,61              | 4,00    | 7,00            | 3,00            | 1,00              | 14,00             |
| 11/2009    | 4,60      | 3,02              | 4,50    | 6,75            | 2,25            | 0,00              | 11,00             |
| 12/2009    | 4,58      | 2,57              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 1,00              | 12,00             |
| 01/2010    | 5,26      | 2,28              | 5,00    | 6,00            | 4,00            | 2,00              | 11,00             |
| 02/2010    | 5,64      | 2,63              | 6,00    | 7,25            | 3,75            | 1,00              | 10,00             |
| 03/2010    | 4,68      | 2,10              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 1,00              | 9,00              |
| 04/2010    | 5,60      | 2,30              | 5,00    | 6,00            | 4,25            | 1,00              | 11,00             |
| 05/2010    | 5,16      | 1,97              | 5,00    | 6,00            | 4,00            | 2,00              | 10,00             |

Se nadaljuje

Nadaljevanje

| Mesec/leto | Povprečje | Standardni odklon | Mediana | Zgornji kvartil | Spodnji kvartil | Najnižja vrednost | Najvišja vrednost |
|------------|-----------|-------------------|---------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| 06/2010    | 5,53      | 2,85              | 5,50    | 7,00            | 3,25            | 1,00              | 12,00             |
| 07/2010    | 4,19      | 2,21              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 0,00              | 8,00              |
| 06/2010    | 5,53      | 2,85              | 5,50    | 7,00            | 3,25            | 1,00              | 12,00             |
| 07/2010    | 4,19      | 2,21              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 0,00              | 8,00              |
| 08/2010    | 4,45      | 2,00              | 4,00    | 6,00            | 3,00            | 0,00              | 8,00              |
| 09/2010    | 5,07      | 2,27              | 4,00    | 6,00            | 4,00            | 2,00              | 11,00             |
| 10/2010    | 4,71      | 1,97              | 5,00    | 6,00            | 3,00            | 2,00              | 10,00             |
| 11/2010    | 3,93      | 2,79              | 3,50    | 5,00            | 2,00            | 0,00              | 11,00             |
| 12/2010    | 5,00      | 2,44              | 5,00    | 6,00            | 3,00            | 1,00              | 12,00             |
| 01/2011    | 5,68      | 2,36              | 5,00    | 7,50            | 4,00            | 2,00              | 10,00             |
| 02/2011    | 5,54      | 2,43              | 6,00    | 7,00            | 4,00            | 2,00              | 10,00             |
| 03/2011    | 5,29      | 2,57              | 5,00    | 6,50            | 3,50            | 1,00              | 12,00             |
| 04/2011    | 5,33      | 2,51              | 5,00    | 6,75            | 3,00            | 2,00              | 13,00             |
| 05/2011    | 5,68      | 1,81              | 5,00    | 7,00            | 4,50            | 3,00              | 11,00             |
| 06/2011    | 5,07      | 1,98              | 5,50    | 6,00            | 3,25            | 2,00              | 10,00             |
| 07/2011    | 3,00      | 2,46              | 2,00    | 4,00            | 1,00            | 0,00              | 9,00              |
| 08/2011    | 3,16      | 1,49              | 3,00    | 4,00            | 2,00            | 0,00              | 6,00              |
| 09/2011    | 3,10      | 1,84              | 2,50    | 4,00            | 2,00            | 1,00              | 7,00              |
| 10/2011    | 3,55      | 2,11              | 3,00    | 4,50            | 2,00            | 0,00              | 10,00             |
| 11/2011    | 3,90      | 2,04              | 4,00    | 5,00            | 3,00            | 1,00              | 9,00              |
| 12/2011    | 4,13      | 2,29              | 4,00    | 5,50            | 3,00            | 0,00              | 9,00              |

## Priloga B

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v celotni skupini pacientov (rezultat Poissonove regresije)

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 5,9309                     | 2,640                  | 9,222        | 12,478                                                           | 0,000      | 376,504                            | 14,015                       | 10.114,4     |
| Povprečna dnevna T | -0,0071                    | -0,012                 | -0,002       | 7,484                                                            | 0,006      | 0,993                              | 0,988                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | -0,0031                    | -0,006                 | -0,001       | 5,854                                                            | 0,016      | 0,997                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | -0,0042                    | -0,007                 | -0,001       | 6,363                                                            | 0,012      | 0,996                              | 0,993                        | 0,999        |
| Sezona             | 0,0222                     | -0,062                 | 0,106        | 0,268                                                            | 0,605      | 1,022                              | 0,940                        | 1,112        |

Odvisna spremenljivka: Incidenca AKS za celotno skupino pacientov; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar in sezona (topli del: april–september, hladni del: oktober–marec)

## Priloga C

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, starejših od 65 let (rezultat Poissonove regresije)

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| Presečišče         | 2,8726                     | -1,724                 | 7,469        | 1,501                                                            | 0,221      | 17,682                             | 0,178                        | 1752,3       |
| Povprečna dnevna T | -0,0091                    | -0,016                 | -0,002       | 6,311                                                            | 0,012      | 0,991                              | 0,984                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | -0,0024                    | -0,006                 | 0,001        | 1,911                                                            | 0,167      | 0,998                              | 0,994                        | 1,001        |
| Povprečen dnevni P | -0,0018                    | -0,006                 | 0,003        | 0,607                                                            | 0,436      | 0,998                              | 0,994                        | 1,003        |
| Sezona             | 0,0455                     | -0,071                 | 0,162        | 0,582                                                            | 0,445      | 1,047                              | 0,931                        | 1,176        |

Odvisna spremenljivka: Incidenca AKS za skupino pacientov, starejših od 65 let; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar in sezona (topli del: april–september, hladni del: oktober–marec)

## Priloga D

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS v skupini pacientov, mlajših od 65 let (rezultat Poissonove regresije)

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 7,7627                     | 3,050                  | 12,476       | 10,422                                                           | 0,001      | 2351,29                            | 21,112                       | 261.867,6    |
| Povprečna dnevna T | -0,0050                    | -0,012                 | 0,002        | 1,770                                                            | 0,183      | 0,995                              | 0,988                        | 1,002        |
| Povprečna dnevna H | -0,0037                    | -0,007                 | 0,000        | 4,198                                                            | 0,040      | 0,996                              | 0,993                        | 0,9998       |
| Povprečen dnevni P | -0,0068                    | -0,011                 | -0,002       | 8,011                                                            | 0,005      | 0,993                              | 0,989                        | 0,998        |
| Sezona             | -0,0027                    | -0,123                 | 0,118        | 0,002                                                            | 0,965      | 0,997                              | 0,884                        | 1,125        |

Odvisna spremenljivka: Incidenca AKS za skupino pacientov, mlajših od 65 let; model: (presečišče), povprečna dnevna temperatura (T) v °C, povprečna dnevna vlaga (H) v %, povprečen zračni tlak (P) v mbar in sezona (topli del: april–september, hladni del: oktober–marec)

## Priloga E

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 1-dnevnim zamikom učinka

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 4,463                      | 1,160                  | 7,766        | 7,012                                                            | 0,008      | 86,711                             | 3,189                        | 2.358,021    |
| Povprečna dnevna T | -0,006                     | -0,009                 | -0,003       | 13,390                                                           | 0,000      | 0,994                              | 0,991                        | 0,997        |
| Povprečna dnevna H | -0,004                     | -0,006                 | -0,001       | 9,933                                                            | 0,002      | 0,996                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | -0,003                     | -0,006                 | 0,001        | 2,506                                                            | 0,113      | 0,997                              | 0,994                        | 1,001        |
| Sezona             | 0,011                      | -0,073                 | 0,095        | 0,068                                                            | 0,794      | 1,011                              | 0,930                        | 1,100        |

## Priloga F

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) z 2-dnevnim zamikom učinka

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 5,618                      | 2,326                  | 8,909        | 11,189                                                           | 0,001      | 275,244                            | 10,237                       | 7.400,730    |
| Povprečna dnevna T | −0,006                     | −0,009                 | −0,002       | 11,079                                                           | 0,001      | 0,994                              | 0,991                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | −0,003                     | −0,006                 | −0,001       | 6,546                                                            | 0,011      | 0,997                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | −0,004                     | −0,007                 | −0,001       | 5,416                                                            | 0,020      | 0,996                              | 0,993                        | 0,999        |
| Sezona             | 0,011                      | −0,073                 | 0,095        | 0,068                                                            | 0,794      | 1,011                              | 0,930                        | 1,100        |



## Priloga G

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 3-dnevnim zamikom učinka

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 6,125                      | 2,840                  | 9,411        | 13,352                                                           | 0,000      | 457,364                            | 17,115                       | 12.222,481   |
| Povprečna dnevna T | −0,005                     | −0,008                 | −0,002       | 8,846                                                            | 0,003      | 0,995                              | 0,992                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | −0,002                     | −0,005                 | 9,937E-05    | 3,536                                                            | 0,060      | 0,998                              | 0,995                        | 1,000        |
| Povprečen dnevni P | −0,004                     | −0,008                 | −0,001       | 7,200                                                            | 0,007      | 0,996                              | 0,992                        | 0,999        |
| Sezona             | 0,000                      | −0,084                 | 0,084        | 0,000                                                            | 0,994      | 1,000                              | 0,920                        | 1,088        |

## Priloga H

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 4-dnevnim zamikom učinka

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldovi kvadrat                                                  | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 5,953                      | 2,670                  | 9,236        | 12,634                                                           | 0,000      | 384,908                            | 14,447                       | 10.255, 217  |
| Povprečna dnevna T | −0,005                     | −0,009                 | −0,002       | 9,729                                                            | 0,002      | 0,995                              | 0,991                        | 0,998        |
| Povprečna dnevna H | −0,002                     | −0,004                 | 0,001        | 1,501                                                            | 0,221      | 0,998                              | 0,996                        | 1,001        |
| Povprečen dnevni P | −0,004                     | −0,008                 | −0,001       | 6,850                                                            | 0,009      | 0,996                              | 0,992                        | 0,999        |
| Sezona             | 0,028                      | −0,056                 | 0,112        | 0,432                                                            | 0,511      | 1,029                              | 0,946                        | 1,119        |

## Priloga I

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 5-dnevnim zamikom učinka

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 3,992                      | 0,687                  | 7,297        | 5,605                                                            | 0,018      | 54,163                             | 1,988                        | 1.475,627    |
| Povprečna dnevna T | −0,006                     | −0,010                 | −0,003       | 14,669                                                           | 0,000      | 0,994                              | 0,990                        | 0,997        |
| Povprečna dnevna H | −0,003                     | −0,006                 | −0,001       | 6,585                                                            | 0,010      | 0,997                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | −0,002                     | −0,006                 | 0,001        | 1,765                                                            | 0,184      | 0,998                              | 0,994                        | 1,001        |
| Sezona             | 0,043                      | −0,041                 | 0,127        | 1,015                                                            | 0,314      | 1,044                              | 0,960                        | 1,136        |

## Priloga J

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 6-dnevnim zamikom učinka

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 3,866                      | 0,557                  | 7,175        | 5,243                                                            | 0,022      | 47,753                             | 1,745                        | 1.306,826    |
| Povprečna dnevna T | −0,006                     | −0,009                 | −0,003       | 11,947                                                           | 0,001      | 0,994                              | 0,991                        | 0,997        |
| Povprečna dnevna H | −0,003                     | −0,006                 | −0,001       | 6,198                                                            | 0,013      | 0,997                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | −0,002                     | −0,005                 | 0,001        | 1,585                                                            | 0,208      | 0,998                              | 0,995                        | 1,001        |
| Sezona             | 0,031                      | −0,053                 | 0,115        | 0,511                                                            | 0,475      | 1,031                              | 0,948                        | 1,121        |

## Priloga K

Analiza povezanosti med povprečno dnevno temperaturo, vlažnostjo in zračnim tlakom ter incidenco AKS za celotno skupino pacientov (rezultat Poissonove regresije) s 7-dnevnim zamikom učinka

| Spremenljivka      | Regresijski koeficient (b) | 95 % interval zaupanja |              | Vrednost testa preverjanja značilnosti regresijskega koeficienta |            | Razmerje incidenčnih stopenj (IRR) | 95% interval zaupanja za IRR |              |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|------------------------------|--------------|
|                    |                            | Spodnja meja           | Zgornja meja | Waldov hi-kvadrat                                                | p-vrednost |                                    | Spodnja meja                 | Zgornja meja |
| (Presečišče)       | 4,848                      | 1,537                  | 8,158        | 8,235                                                            | 0,004      | 127,434                            | 4,650                        | 3.492,621    |
| Povprečna dnevna T | −0,005                     | −0,008                 | −0,001       | 7,907                                                            | 0,005      | 0,995                              | 0,992                        | 0,999        |
| Povprečna dnevna H | −0,004                     | −0,006                 | −0,001       | 8,237                                                            | 0,004      | 0,996                              | 0,994                        | 0,999        |
| Povprečen dnevni P | −0,003                     | −0,006                 | 0,000        | 3,370                                                            | 0,066      | 0,997                              | 0,994                        | 1,000        |
| Sezona             | −0,011                     | −0,095                 | 0,073        | 0,068                                                            | 0,794      | 0,989                              | 0,909                        | 1,075        |

## Priloga L

### Soglasje Komisije za medicinsko etiko za izvedbo raziskave



#### KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

---

Mirjam Ravljén, prof. zdravstvene vzgoje  
Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani  
Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

Štev.: 81/11/10  
Datum: 30. 12. 2010

Spoštovana gospa Ravljén,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste 9. 11. 2010 poslali v oceno predlog raziskave z naslovom:

*"Obolenost prebivalcev Slovenije za akutnim koronarnim sindromom v povezavi z nekaterimi meteorološkimi spremenljivkami."* Doktorska naloga, mentor prim. prof. dr. Marjan Bilban, dr. med.

KME je na seji 16. novembra 2010 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva, in Vam s tem izdaja svoje soglasje.

S spoštovanjem in lepimi pozdravi,

prof. dr. Jože Trontelj  
predsednik Komisije za medicinsko etiko