

**UNIVERZITA KARLOVA
I. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Intenzivní péče

PhDr. Mgr. et Mgr. Patrik Christian Cmorej

Vztah vybraných polutantů v ovzduší na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů
ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku

The relationship of the selected pollutants in the air on the emergence of acute coronary
syndrome in patients rescued by emergency medical service in Most region

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. PhDr. Marcel Nesvadba, MBA

Praha, 2017

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 31. 03. 2017.

Patrik Christian Cmorej

.....

Podpis

Identifikační záznam

CMOREJ, Patrik Christian. Vztah vybraných polutantů v ovzduší na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku. [The relationship of the selected pollutants in the air on the emergence of acute coronary syndrome in patients rescued by emergency medical service in Most region]. Praha, 2017. 65 s., Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství. Vedoucí práce Nesvadba, Marcel.

ABSTRAKT

Recentní publikované studie přináší nové informace o významném působení environmentálních činitelů, především znečištěného ovzduší v rozvoji akutního koronárního syndromu. Vedle dobře známých ovlivnitelných a neovlivnitelných rizikových faktorů je nutné se zaměřit na nekonvenční rizikové faktory. Cílem diplomové práce je zjistit, zda existuje statisticky významný vztah mezi dny, ve kterých byli zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku ošetřeni pacienti s akutním koronárním syndromem typu STEMI a průměrnými denními koncentracemi polutantů v ovzduší (polévatý prach $PM_{2,5}$ a PM_{10} , ozon, oxid dusnatý a oxid dusičitý) v sedmi předchozích dnech. Metodika výzkumu spočívá v retrospektivní observační analýze 116 pacientů s akutním infarktem myokardu v prostředí přednemocniční neodkladné péči a vlivu výše uvedených polutantů v ovzduší s využitím vyšších statistických metod. Výsledky prezentují v souborech ozonu a oxidu dusnatého signifikantní vliv efektu dne ($p=0.0283/0.0424$), pohlaví ($p=0.0216/0.0232$) a věku ($p=0.0008/0.0187$). Ačkoliv jsme v souborech ozonu a oxidu dusnatého našli statisticky významný vliv efektu dne, pohlaví a věku, je nutné dále pokračovat ve výzkumu většího statistického vzorku, abychom minimalizovali statistickou chybu, kterou může být zatížen náš výzkum.

Klíčová slova: akutní koronární syndrom, zdravotnická záchranná služba, znečištěné ovzduší

ABSTRACT

Recent published studies have provided new information about the significant influence of environmental factors, especially air pollution in the development of acute coronary syndrome. Besides the well-known controllable and uncontrollable risk factors it is necessary to focus on non-conventional risk factors. The thesis aims to determine whether there is a statistically significant relationship between the days in which patients with acute coronary syndrome type STEMI were rescued by the EMS Most and the average daily concentrations of pollutants in air (PM_{2,5} and PM₁₀, ozone, carbon monoxide and nitrogen dioxide) in seven previous days. The research methodology is based on a retrospective observational analysis of 116 patients with acute myocardial infarction in prehospital emergency care and the impact of the above pollutants in air with the use of statistical methods. The results in sets of ozone and nitric oxide effect presents a significant impact of day ($p=0.0283/0.0424$), sex ($p=0.0216/0.0232$) and age ($p=0.0008/0.0187$). Although we have found a statistically significant effect of a day, gender and age in our analysis, it is necessary to continue research in a larger statistical sample to minimize the statistical errors.

Key words: acute coronary syndrome, air pollution, emergency medical service

1 Úvod.....	8
2 Akutní koronární syndrom	9
2.1 Patofyziologie akutního koronárního syndromu	9
2.1.1 Patologie infarktu myokardu.....	11
2.1.2 Patofyziologie koronární obstrukce	11
2.1.3 Dysfunkce a remodelace levé komory.....	12
2.1.4 Omráčený, hibernovaný a předtřénovaný myokard.....	12
2.2 Rizikové faktory.....	13
2.3 Epidemiologie.....	14
2.4 Klinická manifestace	16
2.5 Diagnostika.....	17
2.5.1 Elektrokardiografické vyšetření.....	17
2.5.2 Biochemické markery kardiální nekrózy	19
2.5.3 Zobrazovací metody	20
2.6 Terapie	21
2.6.1 Reperfuční terapie.....	21
2.6.2 Periprocedurální farmakoterapie	22
3 Zdroje a emise znečištění ovzduší.....	24
3.1 Zdroje a emise polétavého prachu	24
3.2 Zdroje a emise ozonu	25
3.3 Zdroje a emise oxidů dusíku.....	25
4 Vliv znečištěného ovzduší na lidské zdraví	27
4.1 Polétavý prach	29
4.2 Ozon	31
4.3 Oxidy dusíku.....	33
5 Cíle a hypotézy výzkumu.....	34
6 Metodika výzkumu	38
6.1 Vstupní data	38
6.2 Statistické zpracování dat	39
5.3 Etické aspekty výzkumu	39
7 Výsledky	40
7.1 Polétavý prach (PM _{2,5}).....	40
7.2 Polétavý prach (PM ₁₀).....	43

7.3 Ozon	46
7.4 Oxid dusnatý	49
7.5 Oxid dusičitý	52
8 Diskuze	55
9 Závěr	59
10 Přehled literatury	61
Seznam zkratk	66
Seznam grafů	67
Seznam obrázků	68

1 Úvod

Výzkum rizikových faktorů vzniku akutního koronárního syndromu se v současné době zaměřuje, vedle dobře známých rizikových faktorů, na faktory environmentální. Především polutanty v ovzduší jsou v dnešní době předmětem studia mnohých výzkumných institucí. Motivováni rozličnými výsledky publikovanými v řadě renomovaných časopisů jsme se rozhodli věnovat téma diplomové práce studiu vztahů mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI u 116 pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku a polutantů v ovzduší zastoupených poléťavým prachem $PM_{2,5}$ a PM_{10} , oxidem dusnatým, oxidem dusičitým a ozonem.

Diplomová práce je členěna na dvě části. První část je věnovaná současnému stavu poznání v problematice patofyziologie, rizikových faktorů, epidemiologie, klinické manifestaci, diagnostice a terapii akutního koronárního syndromu, a to především akutního infarktu myokardu s ST elevacemi, tzv. STEMI. Po této úvodní části čtenáře dále seznamujeme se zdroji a emisemi poléťavého prachu $PM_{2,5}$, PM_{10} , oxidu dusnatého, oxidu dusičitého a ozonu. Následná kapitola pojednává o vlivu těchto polutantů na lidské zdraví. Na tuto teoretickou část navazuje vlastní praktická část zastoupená retrospektivní observační studií. Nedílnou součástí praktické části je stanovení cíle a hypotéz. Cílem diplomové práce je zjistit, zda existuje statisticky významný vztah mezi dny, ve kterých byli zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku ošetřeni pacienti s akutním koronárním syndromem typu STEMI a průměrnými denními koncentracemi polutantů v ovzduší (poléťavý prach $PM_{2,5}$ a PM_{10} , ozon, oxid dusnatý a oxid dusičitý) v sedmi předchozích dnech. V kapitole výsledky prezentujeme závěry statistické analýzy zpracovaných dat, které jsme analyzovali s využitím lineárních modelů se smíšenými efekty. Závislá proměnná (poléťavý prach $PM_{2,5}$, poléťavý prach PM_{10} , ozon, oxid dusnatý a oxid dusičitý) vstupují do modelu transformované pomocí Box-Cox transformace. V diskuzi konfrontujeme naše výsledky s publikovanými výsledky ostatních autorů.

V závěru uvádíme, že cíl diplomové práce se nám podařil splnit pouze částečně, neboť v důsledku nízkého počtu základního statistického souboru nebylo možné získaná data podstoupit statistické analýze, která by nám odpověděla na otázku, zda existuje signifikantní vztah mezi denními průměrnými koncentracemi v konkrétní dny před vznikem akutního infarktu myokardu. Nicméně i přes tento nedostatek jsme našli signifikantní vztah mezi efektem dne, efektem pohlaví a efektem věku v souborech ozonu a oxidu dusnatého.

2 Akutní koronární syndrom

Akutní koronární syndrom je skupinou ischemického poškození myokardu, který v sobě zahrnuje tři základní jednotky. Jedná se o akutní infarkt myokardu s elevací ST úseku, tzv. STEMI, který se může bez reperfuze vyvinout v Q – infarkt myokardu. Dále sem patří akutní infarkt myokardu bez elevací ST úseku, známý také jako NSTEMI, který při správně zvolené léčbě vytváří obraz non – Q infarktu myokardu. Třetím zástupcem této skupiny onemocnění je nestabilní angína pectoris. Někteří autoři do této skupiny ještě přiřazují minimální myokardiální lézi (Knot et al. 2007, s. 153).

Akutní infarkt myokardu je charakterizovaný detekcí myokardiální nekrózy s odpovídajícím klinickým stavem myokardiální ischemie. Většina pacientů s infarktem myokardu s elevací ST úseku vykazuje zvýšené hodnoty biomarkerů a progresi do infarktu typu Q (Widimský et al. 2012, s. 448). Exaktní definice infarktu myokardu zpracovaná Evropskou kardiologickou společností a v upravené verzi publikovaná Bělohlávkem uvádí, že pojem infarkt myokardu by měl být používán v situacích s prokázanou myokardiální nekrózou související s klinickou manifestací odpovídající ischemii myokardu. Pokud je splněna výše uvedená podmínka, potom k diagnóze infarktu myokardu vyhovuje detekce vzestupu a/nebo poklesu biomarkerů nekrózy s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentil horního limitu normy společně s průkazem ischemie minimálně s jednou z následujících známek: symptomy ischemie, elektrokardiografické (EKG) změny naznačující novou ischemii (nové změny úseku ST-T, nová blokáda levého Tawarova raménka, rozvoj patologických Q vln, průkaz nové ztráty viability myokardu nebo nové lokalizované poruchy kinetiky zobrazovací metodou). K dalším podmínkám patří náhlá, nečekaná kardiální smrt, včetně srdeční zástavy, často se symptomy naznačujícími možnou ischemii myokardu (nové změny na EKG typu elevací ST, blokády levého Tawarova raménka a/nebo průkazu čerstvého trombu v koronární tepně angiograficky nebo post mortem při autopsii, ale v situaci, kdy smrt nastala před tím, než bylo možno odevzdat vzorky k vyšetření biomarkerů, nebo kdy nastala v období ještě normálních hodnot). Kritéria proběhlého infarktu myokardu jsou zastoupena rozvojem nových patologických symptomatických či asymptomatických Q vln. Taktéž průkazem regionální ztráty viabilního myokardu, který je ztenčen a nekontrahuje se při vyloučení neischemických příčin a nálezem patologických změn odpovídajících zhojenému nebo hojícímu se infarktu myokardu (Bělohlávek a Aschermann 2008, s. 1S7–1S9).

2.1 Patofyziologie akutního koronárního syndromu

Základním patofyziologickým činitelem vzniku akutního koronárního syndromu je ateroskleróza. V dnešní době je ateroskleróza považována za primárně zánětlivé onemocnění, jež se vyvíjí po desetiletí. Základní charakteristikou tohoto procesu je specifická buněčná reakce na ukládání lipidů ve stěně cévy (Hamm et al. 2006, s. 337). Proces aterosklerózy probíhá ve dvou formách. První forma je charakterizovaná postupným, pomalým zvětšováním lokálních i difuzních lézí, které v různé variabilitě

zužují lumen cévy, respektive tepen. Klinicky se tato stenóza projeví především při námaze, a to při vzniku nepoměru mezi dodávkou a potřebou kyslíku pro myokard. Druhá forma procesu aterosklerózy vede k nestabilitě aterosklerotického plátu s jeho vulnerabilitou. Tato riziková forma je přímo zodpovědná za vznik akutního koronárního syndromu. Riziko tohoto procesu spočívá především v erozích, povrchních ulceracích a rupturách těchto lézí, které jsou následovány koronární trombózou. Rozsah trombózy je tedy zodpovědný za konečnou manifestaci akutního koronárního syndromu. Vulnerabilní plát je v současné době považován za kauzální patofyziologický podklad akutních koronárních syndromů (Bělohávek a Aschermann 2008, s. 1S9).

Publikované poznatky z posledních let doplňují patogenezi akutního koronárního syndromu o pojmy „vulnerabilní krev“ a „vulnerabilní myokard“. Z těchto pojmů se vyvinul „vulnerabilní nemocný“. Jedná se o pacienta, u kterého s vysokou pravděpodobností dojde k rozvoji akutního koronárního syndromu v následujících 12 měsících. Vrátime-li se k definici vulnerabilního plátu, tak se jedná o plát, který se časem stane „culprit“ lézí. Tedy stenózy, jež je příčinou akutního koronárního syndromu. Morfologické charakteristiky vulnerabilního plátu v sobě zahrnují pláty s tendencí ke vzniku ruptury s velkým lipidovým jádrem, pokrytými tenkou fibrózní čepičkou, obsahující velké množství zánětlivých buněk a mediátorů. Zánětlivé buňky produkují proteolytické enzymy, které oslabují fibrózní vrstvu plátu. Takto alterované pláty jsou následně náchylnější k ruptuře (Libby a Ridker 2004, s 9S – 16S). Významnou roli v patogenezi vulnerability aterosklerotického plátu hrají kalcifikace, remodelace a krvácení do plátu. Ateromatózní hmota plátu v sobě deponuje velké množství makrofágů a tkáňového faktoru, který je vysoce trombogenní a iniciuje velmi snadno a intenzivně koagulaci. Koagulace tkáňovým faktorem je aktivována genezí komplexů s koagulačními faktory VII/VIIa, které následně aktivují Christmasův a Stuartův-Prowerové faktor. Touto cestou dochází ke spuštění vnitřní i zevní koagulační cesty, jejímž výsledkem je tvorba trombinu, aktivace destiček a geneze fibrinu (Bělohávek a Aschermann 2008, s. 1S10).

Ruptura aterosklerotického plátu je způsobena vnitřními a vnějšími faktory. Vnitřní faktory jsou podmíněné histologickou skladbou plátu, které jsou uvedeny v předchozím textu. Souhrnně lze uvést, že u nemocných umírajících v časném období akutního koronárního syndromu jsou pláty alterované výraznými zánětlivými změnami, především invazí makrofágů, lymfocytů a buněk hladkého svalstva. Proces je doprovázený také vazokonstrikcí. Méně častou etiologií akutního koronárního syndromu je dynamická obstrukce způsobena intenzivním lokálním spazmem epikardiální koronární tepny. Tento stav je známý jako Prinzmetalova variantní angína. Fokální spazmy jsou častější při endoteliální dysfunkci. Extrakardiální příčiny akutního koronárního syndromu se uplatňují za přítomnosti fixní aterosklerotické léze, ale také při normálním nálezu na koronárních tepnách. Jedná se především o situaci, kdy dochází ke snížené dodávce kyslíku buňkám

myokardu. Ostatní příčiny jsou nad rámec problematiky diplomové práce (Bělohlávek a Aschermann 2008, s. 1S10).

2.1.1 Patologie infarktu myokardu

Vlastní patologickou podstatou infarktu srdečního svalu je uzávěr koronární tepny. Patologické nálezy prokazují koronární aterosklerózu a většinou lokalizovanou trombózu koronární tepny, která nasedá na destabilizovaný plát, tak jak uvádíme v předešlém textu. Vzácněji je příčinou koronární obstrukce krvácení do plátu nebo embolie koronární tepny (Widimský 2002).

Klinicky prokazatelný infarkt vzniká na základě uzávěru jedné či více hlavních epikardiálních koronárních tepen. Nejčastěji se jedná o postižení ramus interventricularis anterior, ramus circumflexus nebo arteria coronaria dextri. Vzácněji se jedná o uzávěr kmene arteria coronaria sinistri, ramus diagonalis, ramus marginalis sinister, ramus posterolateralis sinister či dexter, event. ramus interventricularis posterior (Widimský 2002).

Z patologického hlediska se dělí infarkt myokardu na transmurální a netransmurální infarkt myokardu. Transmurální infarkt bývá způsobený dlouhodobou a úplnou trombózou koronární tepny. Nekróza postihuje povodí příslušné koronární tepny a celou tloušťku myokardu levé komory. Infarkt myokardu pravé komory je doprovázený infarktem spodní stěny, při proximálním uzávěru arteria coronaria dextri. Naopak netransmurální infarkt je způsobený neúplným či jen krátce trvajícím uzávěrem koronární tepny a nekróza postihuje převážně subendokardiální oblasti. Vývoj patologických změn je prezentovaný nekrotickou nejdříve anoxických buněk, a to již po 20 minutách hypoxie. Obvyklá nekróza postupuje od endokardu k epikardu a od centra do periférie ischemické oblasti. Rychlost nekrotické změny je ovlivněna řadou faktorů, především přítomností totální obstrukce koronární tepny, přítomností kolaterál, spotřebou kyslíku v myokardu a v předtrénování myokardu na ischemii. Makroskopické patologicko-anatomické změny vznikají po 6 hodinách trvání ischemie (Widimský 2002).

2.1.2 Patofyziologie koronární obstrukce

Patofyziologie koronární obstrukce zpravidla koresponduje s následným postupem: ruptura, exulcerace či mikroskopická fisura aterosklerotického plátu, následuje agregace destiček – neúplně obturující destičkový trombus – úplně obturující destičkový trombus. Spasmus koronární tepny je určitou měrou taktéž zastoupený v patofyziologii uzávěru alterované cévy. Důležitá je však aktivace destiček, a to především ve smyslu zvýšené agregace, vyšší vazbě fibrinu na glykoproteinový receptor GP IIb/IIIa na povrchu trombocytů a zvýšené produkce tromboxanu. A naopak lokální dysfunkce endotelu ve smyslu snížené produkce prostacyklinu a endoteliálního relaxačního faktoru (Widimský 2002).

2.1.3 Dysfunkce a remodelace levé komory

Postupná ztráta kontrakcí myokardu nastává již po několika vteřinách uzávěru koronární tepny. V důsledku této skutečnosti dochází tedy k lokalizované poruše kinetiky levé komory v povodí příslušné koronární tepny. Nejlehčím stupněm poruchy kontraktility je hypokineza. Jedná se o pouhé snížení kontrakcí. Těžší ischemické poškození se projevuje již akinezou – vymizením kontrakcí a nejtěžším postižením je prezentované dyskinezi – vymizením kontrakcí s pasivním paradoxním systolickým vyklenováním postižené oblasti. V případě dobré perfuze v ostatních koronárních tepnách dochází ke kompenzatorní hyperkinezi, která pomáhá udržet normální srdeční výdej. V závislosti na rozsahu postižené oblasti závisí také rozsah dysfunkce levé komory a prognóza nemocného. K objektivizaci systolické funkce levé komory je používáno stanovení ejekční frakce levé komory. Její hodnota u menších infarktů s přítomnou kompenzační hyperkinézou může zůstat v mezích normy, tj. více než 55 %. U středně velkých infarktů se snižuje výrazněji k hodnotám 35 – 45 % a hodnoty pod 35 % ukazují na velký rozsah infarktu s horší prognózou. Kardiogenní šok je často manifestovaný při hodnotách ejekční frakce kolem 15 – 20 %, eventuálně méně (Widimský 2002).

Remodelace levé komory je vedle stanovení ejekční frakce jedním z nejdůležitějších ukazatelů dlouhodobé prognózy pacientů s prodělaným akutním koronárním syndromem. Pod pojmem remodelace rozumíme jednak ložiskové aneuryzma levé komory, jednak celkovou dilataci. Závažnost klinického stavu koreluje s tíží remodelace, resp. dilatace, a to jak ložiskové, tak celkové. O vzniku obou typů dilatace rozhodují dva základní faktory, kterými jsou včasná rekanalizace uzavřené koronární tepny a snížení nitrokomorového, především systolického tlaku. Včasná rekanalizace zastaví postup nekrózy před dosažením epikardu a subepikardiální vrstva svaloviny zůstane dostatečně pevná k prevenci rozvoje aneurysmatu (Widimský 2002).

2.1.4 Omráčený, hibernovaný a předtrénovaný myokard

Omráčený myokard, známý v anglosaské literatuře taky jako „stunned myocardium“ je akutní postischemický reverzibilní výpad funkce myokardu. Je důsledkem protrahované ataky ischemie, která ještě nezpůsobila nekrózu. Rekonvalescence myokardu trvá mnoho hodin až několik dnů. Lze jej pozorovat u nestabilní anginy pectoris, netransmurálního infarktu myokardu a v periinfarktové zóně u transmurnálního infarktu (Widimský 2002).

Hibernovaný srdeční sval je chronické snížení až vymizení funkce myokardu způsobené prolongovaným kritickým snížením koronárního průtoku. Nedošlo však k vymizení průtoku. Vyskytuje se někdy u chronických kritických zúžení koronárních tepen. Po koronární intervenci se funkce postupně obnoví (Widimský 2002).

Ischemicky předtrénovaný myokard, v anglické literatuře označovaný jako ischemic preconditioning, je termín vyjadřující určitou míru adaptace srdečních buněk na opakované ataky ischemie. Krátkodobě a opakovaně ischemizovaný myokard propadá při akutním

uzávěru koronární tepny o něco později k nekróze než myokard, u něhož je akutní koronární uzávěr první ischemickou událostí (Widimský 2002).

Na závěr této kapitoly uvádíme z důvodu širší konsekvence problematiky patofyziologie klinickou manifestaci typů infarktu myokardu podle Bělohávků (2008). Tento autor v publikovaném dokumentu popisuje pět typů infarktu myokardu. První typ je zastoupený spontánním infarktem myokardu spojeného s ischemií myokardu způsobeným primární koronární příhodou jako erozí aterosklerotického plátu a/nebo jeho rupturou, fisurou nebo disekcí. Druhý typ infarktu myokardu vzniká při ischemii způsobené, buď zvýšením spotřeby kyslíku nebo snížením dodávky, tj. při koronárním spazmu, embolizaci do koronární tepny, při anémii, arytmii, hypertenzi nebo hypotenzi. Třetí typ infarktu myokardu je zastoupený náhlou srdeční smrtí, včetně srdeční zástavy, často se symptomy odpovídajícími ischemii myokardu, které mohou být doprovázeny změnami na EKG typu elevací ST nebo novou blokádou levého Tawarova raménka, nebo průkazem přítomnosti čerstvého trombu při koronární angiografii a také post mortem při pitvě. Avšak pouze v situaci, kdy smrt nastala před odebráním krevních vzorků nebo v době, kdy ještě nebyly zvýšeny koronární biomarkery. Čtvrtý typ (a) infarktu myokardu vznikl v souvislosti s primární koronární intervencí. Čtvrtý typ (b) vznikl v souvislosti s trombózou v koronárním stentu dokumentovanou angiograficky nebo při pitvě. Pátý typ infarktu myokardu vzniklý v důsledku provedení aortokoronárního bypassu (Bělohávků a Aschermann 2008, s. 1S9).

2.2 Rizikové faktory

Vznik akutního koronárního syndromu je podmíněný působením rizikových faktorů, jejichž základní dělení kopíruje obecná rozdělení rizikových faktorů. Základními dvěma skupinami jsou rizikové faktory ovlivnitelné a neovlivnitelné. Z pohledu Evropských doporučených postupů prevence kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi existují rizikové faktory individuální, biochemické – fyziologické a životní styl. Individuální rizikové faktory jsou zastoupené věkem, pohlavím, rodinnou anamnézou kardiovaskulárních chorob a genetickými faktory. Jedná se tedy o faktory neovlivnitelné. K biochemickým a fyziologickým faktorům evropské guidelines řadí hypertenzi, vyšší hladinu LDL cholesterolu, naopak nižší hladinu HDL cholesterolu, vysokou hladinu triglyceridů, diabetes mellitus, obezitu, působení prokoagulačních faktorů a prezenci markerů chronického zánětu. Kouření, nezdravá dieta, zastoupená nízkou konzumací ovoce a zeleniny a nedostatečná fyzická aktivita jsou rizikovými faktory alterovaného životního stylu, které se spolupodílejí na vzniku akutního koronárního syndromu (Rosiek a Lekowski 2016, s. 1223).

Rizikové faktory akutního koronárního syndromu se také liší v závislosti na věku. U mladších jedinců nalézáme především pozitivní rodinnou anamnézu, vyšší výskyt kouření a obezitu. Naopak u starších pacientů koreluje vznik akutního koronárního

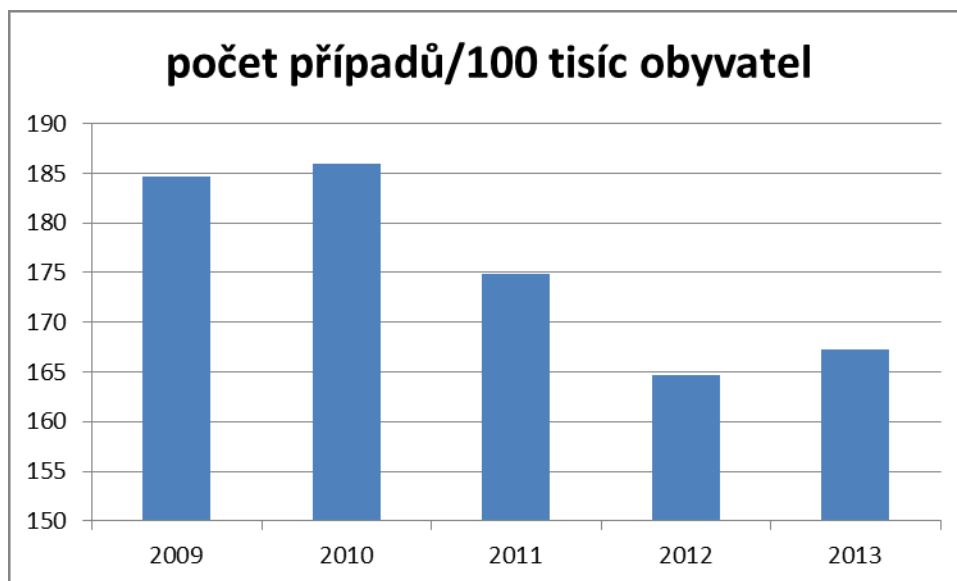
syndromu s diabetem mellitus a hypertenzí. Především diabetes způsobuje difuzní onemocnění koronárního řečiště s mikrovaskulárním postižením. Téměř polovina pacientů přijatých pro akutní koronární syndrom vykazuje známky porušené glukózové tolerance (Fischerová 2008, s. 110).

Prokoagulační faktory, především fibrinogen, jsou méně známými rizikovými faktory rozvoje ischemické choroby srdeční. Zvýšená koncentrace fibrinogenu signifikantně vede k těžšímu aterosklerotickému postižení koronárních tepen s vyšším rizikem vzniku akutního koronárního syndromu. Zvýšená plazmatická koncentrace fibrinogenu o jeden gram na litr zvyšuje riziko kardiovaskulární příhody dvojnásobně. Aktivace zánětlivých buněk a produkce zánětlivých mediátorů zastoupených především C – reaktivním proteinem (CRP) a interleukiny 1,6 a 8 signifikantně korelují s tíží kardiovaskulárního postižení (Rosiek a Lekskowski 2016, s. 1225). Metaanalýza dlouhodobých observačních studií pacientů s akutním koronárním syndromem ukázala významný vliv zvýšené hladiny CRP na závažnější průběh následného koronárního postižení (Kones 2010, s 383 – 413).

2.3 Epidemiologie

Nemoci oběhové soustavy z dlouhodobého hlediska představují, s 213 tisíci hospitalizovaných osob v roce 2013, nejčastější příčinu hospitalizace. Téměř 25 procent registrovaných klientů v ordinacích praktických lékařů pro dospělé bylo sledovaných pro hypertenzní nemoci, téměř desetina pacientů pro ischemické choroby srdeční a 3 procenta pro cévní mozkové příhody. Pro tato onemocnění bylo vydáno přes 40 tisíc pracovních neschopenek a invalidní důchod ke konci roku pobíralo téměř 44 tisíc lidí (Zdravotnická ročenka České republiky 2013, s 45).

Data dostupná o dispenzarizaci pacientů s akutním infarktem myokardu v ordinacích praktických lékařů ukazují na setrvalý stav výskytu akutního koronárního syndromu, prezentovaného akutním infarktem myokardu I21 – I22 podle Mezinárodní klasifikace nemocí. V roce 2009 bylo v ordinacích praktických lékařů pro dospělé evidováno 14658 pacientů s nově vzniklým infarktem myokardu, v roce 2010 se jednalo o 14766 pacientů a v roce 2011 o 14195 pacientů. V roce 2012 a 2013 jsme zaznamenali statisticky nevýznamný pokles v počtu nově dispenzarizovaných pacientů pro akutní infarkt myokardu, a to 13474 a 13683 pacientů. V níže uvedené tabulce jsme zpracovali přehled počtu dispenzarizovaných pacientů pro akutní infarkt myokardu na 100 000 obyvatel (Zdravotnická ročenka České republiky 2009 – 2013).



Graf č. 1 Počet nově dispenzarizovaných pacientů pro akutní infarkt myokardu (Zdroj: Zdravotnická ročenka ČR, 2009 – 2013)

Autoři Toušek et al. (2014) se blíže zabývali zpracováním epidemiologických dat získaných z registrů CZECH-1 a CZECH-2. Registr CZECH-1 se prováděl v době od 1. do 30. listopadu 2005 ve všech 21 kardiocentrech otevřených v daném období v České republice, včetně regionálních nemocnic. Registr CZECH-2 se prováděl v říjnu a listopadu roku 2012 ve čtyřech krajích České republiky s 28 regionálními nemocnicemi bez vybavení pro katetizační výkony a ve čtyřech kardiocentrech s katetizačními sály. Celkem do obou registrů bylo zařazeno 1921, respektive 1221 pacientů s akutním koronárním syndromem, včetně pacientů se srdečním selháním s prokázanou ischemickou chorobou srdeční, bolestí na hrudi s podezřením na akutní koronární syndrom a resuscitovaných pacientů v přednemocniční neodkladné péči s iniciální diagnózou akutního koronárního syndromu. Z dílčích výsledků realizované studie zde uvádíme celkovou nemocniční mortalitu v registrech CZECH-1 a CZECH-2, která činila 4,4, resp. 4,2 % ($p=0,805$). U pacientů nemocných s non Q-infarktem myokardu byla nemocniční mortalita 4,7, resp. 3,8 % ($p=0,497$) a u nemocných s Q-infarktem myokardu činila nemocniční mortalita 10,3, respektive 10,7 % ($p=0,870$). Nemocniční mortalita pacientů se STEMI po provedené perkutánní koronární intervenci činila 5,5, resp. 5,1 % ($p=0,625$).

Odhadovaná incidence potvrzeného akutního koronárního syndromu na počet obyvatel v uvedených krajích, z nichž pocházejí data, činila 3248, respektive 2149 případů/milion/obyvatel. Odhadovaná incidence potvrzeného infarktu myokardu v registrech CZECH-1 a CZECH-2 byla 1960, resp. 1680 případů/milion obyvatel/rok. Odhadovaná incidence STEMI byla 661, respektive 652 případů/milion obyvatel/rok (Toušek et al. 2014). Odhadovaná incidence koresponduje s výše uvedenými daty publikovanými ve Zdravotnické ročence České republiky.

Ischemická choroba srdeční odpovídá podle Widimského et al. (2012) za 12,8 % všech úmrtí. Incidence hospitalizace pro STEMI ve Švédsku je 66 STEMI/100 tisíc obyvatel/rok. Obdobná incidence se vyskytuje taktéž v České republice, Belgii a Spojených státech amerických. Mortalita na STEMI je podle výše uvedeného autora ovlivněna především věkem a třídou Killipovy klasifikace. Další faktory podílející se na mortalitě jsou zpoždění léčby, způsob léčby, předchozí infarkt myokardu, diabetes mellitus, renální selhání, počet stenotických koronárních tepen a ejekční frakce. Nemocniční mortalita neselektovaných pacientů se STEMI se pohybuje mezi 6 % a 12 % (Widimský et al. 2012, s. 448).

V závěru této kapitole si dovoluujeme uvést základní informace o epidemiologické studii realizované ve Spojených státech amerických ve městě Framingham. Jedná se o nejdéle realizovanou prospektivní observační studii, jejímž cílem bylo identifikovat predisponující faktory kardiovaskulárních onemocnění. Tato studie prokázala, že ischemická choroba srdeční je velmi častým onemocněním s vysokou letalitou. Výsledky ukázaly, že u každé páté sledované osoby se objevila ischemická choroba srdeční ve věku do 60 let. Infarkt myokardu se u žen objevoval v průměru o dvacet let později. Rovněž Framinghamská studie dále prokázala, že 20 % koronárních příhod se projevuje náhlou smrtí s většinovým výskytem mimo nemocnici. Dílčí výsledky přinesly informace o klinicky němých koronárních příhodách, které se častěji vyskytovaly u diabetických mužů a hypertoniků obojího pohlaví (Cífková 2006).

2.4 Klinická manifestace

Klinická manifestace akutního koronárního syndromu je velmi variabilní a může činit diagnostické potíže při prvotním kontaktu s pacientem. Nejčastěji je však klinická manifestace prezentována bolestí za hrudní kostí, která může být někdy spojená s dušností. Nicméně někdy jsou příznaky zcela atypické. Charakteristika bolestí za hrudní kostí je pacienti často uváděna jako tlaková, palčivá, svíravá nebo mají pocit tíhy za hrudní kostí. Typická je propagace bolestí do krku, ramen, zad, horních končetin. Při infarktu spodní stěny bývá někdy bolest lokalizovaná v epigastriu (Knot et al. 2007, s. 153–154). Variabilita charakteru a lokalizace bolestí na hrudi je zapříčiněna skutečností, že viscerální nervová vlákna vstupují do míchy na různých úrovních, což vede k neurčité lokalizaci a charakterizaci bolesti. Protože dorzální vlákna inervují 3 úrovně nad i pod hrudníkem, onemocnění hrudníku a orgánu v něm uložených, se mohou projevovat bolestí kdekoliv od dolní čelisti po epigastrium (Červinka 2013). Bolest při akutním koronárním syndromu se dostavuje při minimální námaze nebo v klidu. Zhoršení intenzity nebo frekvence bolestí, např. zhoršení anginy pectoris z třídy II do třídy III dle Kanadské kardiovaskulární společnosti je projevem nestabilní anginy pectoris, která je součástí akutního koronárního syndromu (Knot et al. 2007, s. 153). V návaznosti na předchozí větu uvádíme blíže klinickou manifestaci NSTEMI akutního koronárního syndromu podle Bělohávků (2008, s. 1S10). Autor klinickou manifestaci NSTEMI akutního koronárního syndromu dělí do čtyř forem. První forma je prezentována klidovou anginou pectoris, která trvá déle než 20

minut. Druhou formu prezentuje nově vzniklá angina pectoris minimálně III. třídy podle Kanadské kardiovaskulární společnosti. Třetí forma je definovaná jako angina pectoris zhoršená proti předchozímu stavu, alespoň na III. stupeň Kanadské kardiovaskulární společnosti. Čtvrtá forma je zastoupena poinfarktovou anginou pectoris. U některých nemocných se ischemie myokardu neprojevuje bolestí na hrudi. V takovém případě mluvíme o ekvivalentu anginy pectoris, kterým je nejčastěji dušnost. Takto alterovanou skupinu pacientů tvoří především diabetici. Akutní koronární syndrom bývá doprovázen také vegetativní symptomatologií projevující se nauzeou, zvracením a opocením se. Taktéž bývají přítomny palpitace, slabost až mdloby. Akutní infarkt myokardu se může projevovat širokým obrazem komplikací. Jedná se především o závažné poruchy tvorby a vedení vzruchu, náhlou zástavu oběhu, srdeční selhávání, nově vzniklou mitrální insuficiencí a jiné (Knot et al 2007, s. 154). Výskyt komplikací u pacientů s akutním koronárním syndromem dokládá také menší studie publikovaná Gilem et al. (2012), ve které u 39 pacientů z 234 pacientů s první manifestací akutního koronárního syndromu zaznamenali komplikace zastoupené náhlou zástavou oběhu, arytmiemi, komplikacemi spojenými s revaskularizací, především tvorbou pseudoaneuryzmat, arteriálními laceracemi a infekcemi.

2.5 Diagnostika

Diagnostika akutního koronárního syndromu je jednou z oblastí medicíny, ve které jsou data podpořena tzv. evidence based medicine, čili medicíny založené na důkazech. Jedná se zároveň o oblast medicíny, ve které jsou publikovaná velká množství nových informací. Diagnostika a samozřejmě také terapie ischemické choroby srdeční se posouvá stále více od jejich chronických forem k akutním koronárním syndromům. Z tohoto důvodu je nutné se častěji obracet ve stále kratších intervalech k aktuálním souhrnům dávajícím přehled o správných diagnostických a léčebných postupech (Kumar 2010).

2.5.1 Elektrokardiografické vyšetření

Nezastupitelnou úlohu v diagnostice akutního koronárního syndromu má elektrokardiografické vyšetření. Především jeho význam eskaluje v managementu péče o pacienty s akutním STEMI, kde je včasná diagnóza zásadní. Záznam 12svodového EKG má být pořízený během prvního kontaktu se zdravotnickým personálem. Doporučuje se provést 12svodové EKG do deseti minut od prvního kontaktu s pacientem (Widimský et al 2016, s. 23). Pro stanovení diagnózy STEMI by měly být zachyceny elevace ST úseku alespoň ve dvou sousedních svodech a měly by být $\geq 0,25$ mV u mužů ve věku ≤ 40 let, 0,2 mV u mužů ve věku > 40 let nebo $\geq 0,15$ mV u žen ve svodech $V_2 - V_3$ a/nebo $\geq 0,1$ mV v ostatních svodech (při absenci hypertrofie levé komory nebo blokády levého raménka Tawarova). U STEMI spodní stěny je vhodné provést pravostranné vyšetření EKG svodů (V_{3R} a V_{4R}) k vyloučení současně probíhajícího infarktu pravé komory. Izolovaný zadní infarkt myokardu, který se prezentuje elevacemi ST úseku ve svodech V_7 až V_9 $\geq 0,05$ mV, $\geq 0,1$ mV u mužů ve věku < 40 let (Widimský et al. 2012, s. 449).

Doporučené postupy Evropské resuscitační rady doporučují při podezření na infarkt zadní stěny zaznamenat dokonce svody V_7 až V_{10} (European Resuscitation Council 2010, s. 29). Přítomnost depresí ST $\geq 0,05$ mV ve svodech V_1 až V_3 může právě predikovat přítomnost izolovaného infarktu zadní stěny (Widimský et al. 2012, s. 449).

Pacienti prezentovaní s klinikou akutního koronárního syndromu s přítomností nového nebo předpokládaného nového bloku levého Tawarova raménka jsou jednoznačně indikováni k okamžité reperfuční léčbě. Časná léčba by měla rovněž být zvažena u pacientů s přetrvávajícími symptomy ischemie při současné blokádě pravého Tawarova raménka (Widimský et al. 2012, s. 449).

Komorová stimulace je alterujícím faktorem v EKG diagnostice. Zde může být zvaženo přeprogramování kardiostimulace u pacientů, kteří nejsou na kardiostimulátoru dependentní. Pacienty bez diagnostického EKG záznamu je nutné opakovaně monitorovat. Přetrvávající suspekce na ischemii myokardu je indikací k provedení emergentní koronarografie. Přítomnost depresí úseku ST $> 0,1$ mV ve \geq osmi povrchových svodech spolu s elevacemi úseku ST v aVR a/nebo V_1 značí ischemii způsobenou onemocněním více koronárních tepen nebo stenózou kmene levé koronární arterie (Widimský et al. 2012, s. 449).

Nález ST depresí nad 1 mm ve dvou nebo více svodech vedle sebe se současně přítomnou klinikou podporuje významně diagnózu NSTEMI a zároveň predikuje nepříznivou prognózu, úmrtí a infarkt myokardu do jednoho roku a nachází se až u 11 % těchto nemocných. Prezence ST depresí 2 mm a více pak zvyšuje riziko úmrtí dokonce šestinásobně (Bělohávek a Aschermann 2008, s. 1S11). Tento text podporují data prezentované Evropskou kardiologickou společností z roku 2015, která poukazují na horší prognózu pacientů s depresemi ST úseku v závislosti na počtu svodů s depresemi ST úseku a hloubkou ST depresí. Vysoce rizikovou skupinu tvoří pacienti s kombinací ST depresí a transientních ST elevací (Widimský et al. 2016, s. 26).

EKG diagnostika je nezastupitelným diagnostickým prvkem v přednemocniční neodkladné péči. Evropská kardiologická společnost v roce 2015 vydala dokument s názvem „Přednemocniční management pacientů s bolestmi na hrudi a/nebo dušností kardiální etiologie“. V rámci diagnostiky je zde kladený důraz na pořízení 18-ti svodového záznamu EKG. Především se jedná o situace s klinickou manifestací akutního koronárního syndromu bez nálezu ST elevací ve standardních svodech. Za velmi rizikové se považuje nález ST elevací ve svodech aVR, V_1 , V_3R , V_4R se součtem elevací v těchto svodech nad 8 mm, dále blok levého Tawarova raménka a atrioventrikulární blok vyššího stupně (Beygui et al. 2015, s. 4).

2.5.2 Biochemické markery kardiální nekrózy

Stanovení biochemických markerů má v současné době nezastupitelnou roli jak v diagnostice akutních koronárních syndromů, tak ve stratifikaci rizika nemocných s akutním koronárním syndromem. V úvodní diagnostice časně fáze akutního koronárního syndromu jsou vedle markerů nekrózy myokardu stanoveny také markery zánětu, aktivace destiček a neurohumorální aktivace. Pro stanovení dlouhodobé prognózy jsou využívány ukazatele zhoršené funkce levé komory, renálních funkcí a diabetes mellitus (Bělohávek a Aschermann, 2008, s. 1S12). Doporučené postupy věnované problematice akutního koronárního syndromu bez ST elevací z roku 2015 uvádějí asociaci mezi mortalitou na NSTEMI s řadou jiných markerů (např. kreatinin v séru, natriuretický peptidy, hs-CRP, kopeptin a jiné), jejich rutinní použití pro prognostické účely se však v dnešní době nedoporučuje (Widimský et al. 2016, s. 26).

Srdeční troponiny T a I jsou absolutně kardiospecifickými biochemickými ukazateli nekrózy srdečního svalu jakékoliv etiologie. Avšak měření troponinů se v klinické praxi ujalo především v oblasti diagnostiky akutního koronárního syndromu. V současné době stanovení srdečních troponinů zcela nahradilo dříve používanou kreatinikinázu (CK) a její frakci CK-MB, případně myoglobin a jiné (Fridecký a Kratochvíla 2013, s. 190). Troponin T není u zdravých osob v séru detekovatelný. Po vzniku ischemie dochází k jeho vzestupu za 3 – 4 hodiny a zvýšení přetrvává 10 – 14 dní. Troponin I se zvyšuje přibližně za 6 hodin a v séru přetrvává 7 – 10 dní (Bělohávek a Aschermann 2008, s. 1S12). V laboratorní diagnostice akutního infarktu myokardu dochází v současné době k velmi podstatné změně používáním metod o vysoké citlivosti typu hs (high sensitivity) cTnI a cTnT, které byly až donedávna vyhrazeny zejména pro výzkumné účely. Nové vysoce hs metody dosahují 10-100násobného zvýšení analytické senzitivity vůči metodám současným. Tyto analytické změny vedou k dramatickému nárůstu počtu kvantitativních výsledků v souborech pacientů referenčních populací. Otvírají nové pohledy na problém validity a srovnatelnosti diagnostických rozhodovacích limitů, na roli pohlaví a věku při diagnostice akutního koronárního syndromu, na jednotky měření, na časování odběrů vzorků a na možnost redukce počtu rutinně používaných kardiálních markerů. V klinické praxi je jejich stanovení zodpovědné za detekci minimální kardiální nekrózy vedoucí k diagnóze NSTEMI u pacientů, kteří by jinak byli diagnostikováni jako nestabilní angina pectoris. Nové vysoce citlivé analytické metody umožňují stanovení koncentrace vysoce senzitivních troponinů do jedné hodiny (Fridecký a Kratochvíla 2013, s. 190). Doporučené postupy věnované problematice diagnostiky a léčby pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací ST úseku z roku 2015 uvádějí závislost mezi hodnotou koncentrace hs-cTn a rizikem úmrtí. Taktéž podporují výše uvedené sdělení, že srdeční troponin stanovený vysoce senzitivní metodou má vyšší prognostickou přesnost (Widimský et al. 2016, s. 26).

Chronický zánět je důležitým činitelem v patogenezi a rozvoji aterosklerózy. Řada studií prokázala asociaci mezi zvýšenými koncentracemi C – reaktivního proteinu (CRP) a budoucím rizikem vzniku akutního koronárního syndromu (Šprongl a Radina nedatováno). Z tohoto důvodu se v současné době využívá CRP stanovený vysoce citlivou metodou. Verifikace jeho hodnoty nemá význam při diagnostice akutního koronárního syndromu, ale využívá se ke stanovení dlouhodobé prognózy nemocných s akutním koronárním syndromem (Bělohávek a Aschermann 2008, s. 1S12).

Ukazatele neurohumorální aktivity zastoupené natriuretickými peptidy B-typ natriuretický peptid (BNP) a N-terminální fragment prohormonu (NT-proBNP) jsou využívány k detekci dysfunkce levé komory. V časných fázích akutního koronárního syndromu nemají význam ve stratifikaci rizika, ale mohou sloužit v diferenciální diagnostice u pacientů s dušností. Stanovení hodnot v rámci stratifikace rizika se provádí 3. až 5. den po vzniku infarktu myokardu, přičemž jejich zvýšení má vysoce prediktivní význam v určení dlouhodobé prognózy, kdy se mortalita zvyšuje až pětinašobně (Bělohávek a Aschermann 2008, s. 1S13).

2.5.3 Zobrazovací metody

Zobrazovací metody v péči o pacienta s akutním koronárním syndromem mají nezastupitelnou úlohu. A to jak u pacientů s akutním STEMI, tak nemocných s NSTEMI. Jedná se o skupinu zobrazovacích vyšetření zastoupených echokardiografií, scintigrafií, CT koronarografií a především konvenčním koronarografickým vyšetřením. Z výše uvedených zobrazovacích metod bychom zde pozvedli především echokardiografii a koronarografii, neboť se jedná o metody rutinně využívané v každodenní praxi.

Echokardiografie u akutního koronárního syndromu má význam v obecném posouzení funkce levé komory srdeční, umožňuje detekovat přechodnou poruchu kinetiky stěny levé komory při ischemii myokardu. Široké uplatnění nachází taktéž v diferenciální diagnostice. Klíčovou úlohu sehrává v identifikaci patologických stavů vedoucích k bolestem na hrudi mimo akutní koronární syndromy. Nezpochybnitelnou výhodou je možnost provedení echokardiografického urgentního vyšetření u lůžka pacienta (Bělohávek a Aschermann 2008, s. 1S13).

Koronarografické vyšetření je velmi cenné a v dnešní době již zcela nezastupitelné vyšetření koronárních tepen. Své místo má u všech forem akutního koronárního syndromu. Je neoddelitelnou součástí invazivního ošetření obliterovaných věnčitých tepen v rámci perkutánní koronární intervence. U pacientů se STEMI je koronarografie, resp. primární perkutánní koronární intervence indikována u pacientů se STEMI < 12 hodin od začátku příznaků. Dále u STEMI trvajících 12 – 48 hodin, pokud jsou přítomny klinické a/nebo EKG známky pokračující ischemie. Taktéž pacienti se STEMI s rozvojem srdečního selhání či šoku, případně u pacientů kontraindikovaných k trombolýze nebo se STEMI v časovém rozmezí 12 – 24 hodin od začátku příznaků s již odeznělými bolestmi.

Invazivní koronarografie u pacientů s NSTEMI umožňuje jednak potvrdit diagnózu nebo také vyloučit koronární etiologii bolestí na hrudi. Vedle těchto oblastí nám umožňuje vést antitrombotickou léčbu, indikovat revaskularizaci a stratifikovat riziko (Widimský et al. 2009, s. 728). Okamžitá koronarografie, resp. invazivní strategie u pacientů s non-STE akutním koronárním syndromem s velmi vysokým rizikem by měla být realizovaná do dvou hodin od přijetí k hospitalizaci. Tito pacienti mají bez léčby špatnou prognózu. Časná invazivní strategie, jejíž součástí je provedení koronarografie, je indikovaná do 24 hodin od přijetí do nemocnice a doporučuje se u pacientů s aspoň jedním kritériem vysokého rizika. Invazivní strategie s vykonáním koronarografie do 72 hodin od přijetí k hospitalizaci je indikovaná u pacientů bez recidivy obtíží, avšak s přítomností jednoho kritéria středního rizika (Widimský et al. 2016, s. 35).

Neinvazivní CT koronarografie je neinvazivní metoda k zobrazení koronárních tepen. V souvislosti s technickým pokrokem umožňujícím zlepšení časového a prostorového rozlišení lze tuto diagnostickou metodu považovat za vyšetření s dobrou diagnostickou výtežností. Využití CT koronarografie v klinické praxi je zastoupené především vyšetřením k vyloučení či potvrzení stabilní formy ischemické choroby srdeční. Tato diagnóza je v současné době nejdůležitější a nejčastější diagnózou. V rámci diagnostiky akutního koronárního syndromu představuje CT koronarografie alternativu k selektivní koronarografii u nemocných se suspektním akutním koronárním syndromem, kteří mají nízkou nebo střední předtestovou pravděpodobnost vzniku ischemické choroby srdeční a jejich EKG je buď zcela normální, nebo zachycuje nesignifikantní repolarizační změny a stanovené kardiospecifické enzymy jsou v pásmu normálních hodnot či jsou nesignifikantně zvýšeny (Kuchynka et al. 2015, s. 426).

2.6 Terapie

Léčbu akutního koronárního syndromu můžeme z didaktického, ale především z praktického hlediska rozdělit do dvou základních skupin. První léčebná skupina je zastoupena nefarmakologickými a farmakologickými postupy směřující k reperfuzi obliterovaných koronárních tepen. Druhá skupina je prezentovaná především farmakologickou terapií zaměřenou na dlouhodobou léčbu pacientů s prodělaným akutním koronárním syndromem. Komplexní pohled na terapii akutních koronárních syndromů je nad rámec této diplomové práce, proto čtenáře seznamujeme pouze se základními atributy léčby.

2.6.1 Reperfuční terapie

Reperfuční terapie u pacienta s akutním koronárním syndromem typu STEMI nebo čerstvě vzniklou blokádou levého Tawarova raménka je základním léčebným prvkem v terapii takto postižených pacientů. Jednoznačným kritériem úspěšnosti reperfuční terapie je časový faktor dosažení cílového pracoviště schopného provést reperfuční terapii do 12 hodin od vzniku akutního koronárního syndromu. V našem prostředí jednoznačně

dominuje primární perkutánní koronární intervence (PCI) nad trombolýzou. Klinické studie jednoznačně dokladují benefit perkutánní koronární intervence nad trombolýzou. Primární koronární intervence by měla být provedena do 120 minut u pacienta s klinickými známkami akutního koronárního syndromu typu STEMI od prvního kontaktu se zdravotnickým pracovníkem. V případě nedostupnosti PCI do 120 minut je na zvážení trombolýza. Po trombolýze by měla následovat rescue PCI nebo koronarografie (Widimský 2012, s. 452). Invazivní koronarografie následovaná koronární intervencí je nezastupitelnou metodou léčby také u pacientů s NSTEMI, a to na základě evaluace rizikových kritérií vyžadující invazivní strategii u NSTEMI. Pacienti s NSTEMI a velmi vysokým rizikem vyžadují provedení invazivní koronarografie do 2 hodin od přijetí k hospitalizaci, neboť mají velmi špatnou prognózu. Management o takového pacienta je téměř shodný s péčí u pacienta s akutním STEMI. Časná invazivní strategie je definovaná selektivní koronarografií provedenou do 24 hodin od přijetí a doporučuje se u pacientů s alespoň jedním kritériem vysokého rizika. Invazivní strategie zahrnuje koronarografii realizovanou do 72 hodin od přijetí u pacientů s aspoň jedním rizikovým faktorem (Widimský 2015, s. 35).

2.6.2 Periprocedurální farmakoterapie

Periprocedurální farmakoterapie je paralelní terapie pacientů podstupující primární PCI. Jedná se o podání antitrombotické terapie, která zahrnuje tři léky – kyselinu acetylsalicylovou, blokátor receptorů adenosindifosfátu (ADP) a antikoagulans. Kyselina acetylsalicylová by měla být preferenčně podána perorálně v dávce 150 – 300 mg k zajištění komplexní inhibice tromboxanu A₂ dependentní agregace. Může být podán také intravenózně 80 – 150 mg u pacientů, kteří nemohou polykat (Widimský 2012, s. 455).

Preferovanými blokátory receptorů ADP jsou prasugrel 60 mg jako úvodní dávka následovaná 10 mg jedenkrát denně nebo ticagrelol se saturační dávkou 180 mg a následnou udržovací dávkou dvakrát denně 90 mg. Kontraindikace prasugrelu jsou zastoupené pozitivní anamnézou cévní mozkové příhody a není doporučený u osob starších 75 let nebo s tělesnou hmotností menší 60 kg. Ticagrelol může způsobit přechodnou dušnost, která není spojena s plicními abnormalitami. Jen zřídka je nutné pro dušnost přerušit léčbu. Ticagrelol dále může během prvního týdne léčby vést k asymptomatické bradykardii. Prasugrel ani ticagrelol by neměly být použity u pacientů po hemoragické cévní mozkové příhodě a s onemocněním jater. V případě nedostupnosti nebo kontraindikace těchto léků je možné aplikovat clopidogrel v úvodní dávce 600 mg, následně pokračovat v prvním týdnu 150 mg ticagrelolu a poté 75 mg (Widimský 2012, s. 455). Součástí této léčebné strategie jsou také antikoagulancia, která zahrnují nefrakcionovaný heparin, enoxaparin nebo bivalirudin. Nefrakcionovaný heparin by měl být aplikován v bolusové dávce 70 – 100 U/kg, pokud není v plánu terapie inhibitory GP IIb/IIIa (Steg et al. 2012). Data ze studie ATOLL a četné klinické zkušenosti upřednostňují enoxaparin 0,5 mg/kg v intravenózní bolusové dávce nesledované

subkutánní léčbou. Jedna publikovaná studie prokázala lepší výsledky při léčbě bivalirudinem než při kombinaci nefrakcionovaného heparinu s inhibitor GP IIb/IIIa. Jednalo se o snížení počtu krvácejících komplikací, nicméně léčba byla spojena s vyšší incidencí trombóz stentu (Widimský 2012, s. 455).

V době před duální antiagregační terapií studie prokázaly výhody léčby inhibitorem GP IIb/IIIa během primární PCI. Studie FINESSE však prezentovala výsledky ukazující, že rutinní podání abciximabu před primární PCI nevedlo ke klinickému zlepšení, naopak zvýšilo riziko krvácení. Studie BRAVE-3 neprokázala výhody při podání abciximabu během primární PCI pacientům předléčeným 600 mg clopidogrelu. Z výsledku uvedených studií je sporná role rutinně podávaných inhibitorů GP IIb/IIIa v době účinné duální antiagregační terapie. Avšak záchranné podání inhibitorů GPIIb/IIIa při angiografickém průkazu rozsáhlého trombu, slow-flow nebo no-reflow fenoménu nebo jiných trombotických komplikací je opodstatněné. Studie AIDA-4 neprokázala žádný přínos intrakoronárního podání inhibitorů GP IIb/IIIa, proto nadále zůstává standardním způsobem podání intravenózní cesta (Widimský 2012, s. 455).

Rutinní podávání antikoagulační terapie po primární PCI není indikováno. Pokud však neexistuje jiná indikace pro plnou antikoagulační terapii, např. z důvodu mechanické srdeční náhrady, trombu v levé komoře či fibrilace síní (Widimský 2012, s. 455-456). Z důvodu rozsahu problematiky léčby akutního koronárního syndromu jsme ve výše uvedeném textu shrnuli úvodní management péče o pacienta s akutním koronárním syndromem v kontextu s cíli diplomové práce. Pro bližší informace odkazujeme čtenáře na doporučené postupy léčby akutních koronárních syndromu publikovanými Českou kardiologickou společností.

3 Zdroje a emise znečištění ovzduší

Zdroje znečištění ovzduší mohou být klasifikované podle zdroje, odkud jsou polutanty emitované. Takové polutanty pochází ze široké sítě průmyslových zdrojů, dopravy a těžební činnosti a jsou označovány primárními polutanty. Naopak sekundární polutanty vznikají v atmosféře rozličnými procesy, především oxidací z prekurzorových plynů. V následujícím textu uvádíme přehled základních zdrojů znečištění ovzduší vybranými polutanty, které byly publikované European Environment Agency v roce 2014 v dokumentu Air Quality in Europe – 2014 report.

3.1 Zdroje a emise polétavého prachu

Částice polétavého prachu jsou přímo emitované ze zdrojů do atmosféry nebo vznikají sekundární cestou z prekurzorů v atmosféře. Hlavními prekurzory vzniku sekundárních polutantů v atmosféře jsou oxid siřičitý, oxidy dusíku, amoniak a těkavé organické uhlíky. Z takto reaktivních sloučenin vznikají nové prachové částice, které jsou nazývané sekundárním anorganickým aerosolem. Těkavé organické uhlíky jsou oxidované s méně volatilními sloučeninami tvořící sekundární organický aerosol.

Primární částice polétavého prachu pochází z přírodních nebo antropogenních zdrojů. Přírodní zdroje jsou zastoupené mořskou solí, přírodním suspendovaným prachem, pyly a sopečným popelem (Jock et al. 2012, s. 60). Antropogenní zdroje jsou zastoupené spalováním tuhých paliv v tepelné energetice, topením tuhými palivy v domácnostech a emisemi z dopravy a jinými antropogenními zdroji prachu. Ve městech jsou signifikantními lokálními zdroji výfukové plyny, prach z dopravy, spalování biomasy a fosilních paliv. Jedná se o významné zdroje ovlivňující koncentrace polétavého prachu v ovzduší s výrazným vlivem na okolí těchto zdrojů.

Emise primárních částic polétavého prachu v Evropské unii klesly mezi lety 2003 až 2012 o 14 % u polétavé prachu PM_{10} a o 16 % u polétavého prachu $PM_{2,5}$. Průměrná redukce za stejné období u všech 33 států, které jsou členy European Environment Agency byla 6 % u polétavého prachu PM_{10} a 16 % u polétavého prachu $PM_{2,5}$. Emise plynných prekurzorů oxidů síry a oxidů dusíku klesly v tomto období v zemích Evropské unie o 54 % u oxidů síry a 36 % u oxidů dusíku, respektive o 36 % a 26 % ve 33 zemích, jež jsou členy European Environment Agency. Emise amoniaku a ostatních plynných prekurzorů klesly méně. V Evropské unii se jednalo o 8 %, respektive o 5 % ve 33 zemích.

Plynné prekursory sekundárního organického aerosolu jsou dominantně tvořeny těkavými organickými uhlíky pocházejících z antropogenních zdrojů. Přírodní těkavé organické látky nejsou v současné době předmětem měření. Snížení emisí těkavých organických látek v Evropské unii dosáhlo ve zmíněných letech 28 %, respektive 26 % pro 33 zemí European Environment Agency.

3.2 Zdroje a emise ozonu

Na rozdíl od primárních zdrojů znečištění v ovzduší není ozon přímo emitovaný do atmosféry. Na místo toho vzniká komplexem chemických reakcí následujících po emisi plyných prekursorů, kterými jsou oxidy dusíku, zastoupenými oxidem dusnatým a dusičitým a nemetanovými těkavými organickými sloučeninami biogenního nebo antropogenního původu. Z globálního hlediska metan a oxid uhelnatý také hrají roli ve vzniku ozonu (European Environment Agency 2014).

Antropogenní emise polutantů primárně odpovědných za přeměnu ozonu v Evropské unii se významně snížily v letech 2003 – 2012. Emise oxidu uhelnatého byly sníženy o 32 %, nemetanové těkavé organické uhlíky klesly o 28 %, oxidy dusíku o 30 % a metan o 15 %. Nicméně emise dusíku zůstaly v roce 2012 4 % nad stropem stanoveným směrnicí NEC Directive ceiling, které měly být dosaženy do roku 2010 (European Environment Agency 2014).

Doprava a energetický průmysl jsou hlavními sektory zodpovědnými za emise oxidu dusíků. V dopravě však bylo za sledované období dosaženo vysoké redukce produkce oxidu uhelnatého, a to o 61 %. Dále nemetanové těkavé organické sloučeniny klesly o 63 % a oxidy dusíku o 34 %. V energetice a v ostatních odvětví průmyslu klesly emise v daném období o 29 % (European Environment Agency 2014).

Sektor výroby a zpracování rozpouštědel je největším zdrojem emisí nemetanových těkavých organických sloučenin. V letech 2003 až 2012 odpovídal za 44 % emisí v Evropské unii. Za toto období došlo k redukci emisí v tomto odvětví o 18 % shodně s průmyslovým odvětvím. Druhými největšími producenty nemetanových těkavých organických sloučenin v roce 2012 byly zdroje spojené s vytápěním objektů. Tento sektor je zodpovědný za 17 % emisí nemetanových těkavých organických sloučenin a ve sledovaném období zde došlo pouze k 9 % snížení emisí. Tyto zdroje znečištění předčily dopravu, které dlouhodobě patřila druhá příčka v produkci nemetanových těkavých organických sloučenin. Zde došlo ve sledovaném období k významnému poklesu o 63 %. Zemědělství bylo v roce 2012 hlavním zdrojem znečištění ovzduší metanem, zodpovědným za 50 % jeho celkové emise následovaný odpadovým hospodářstvím s 31 % a energetickým sektorem s 19 %. Ačkoliv odpadové hospodářství a energetický sektor zaznamenal za sledované období pokles emisí o 23 %, zemědělství pouze 6 % (European Environment Agency 2014).

3.3 Zdroje a emise oxidů dusíku

Oxid dusičitý je reaktivní plyn, který vzniká především oxidací z oxidu dusnatého. Hlavními zdroji oxidu dusnatého a dusičitého jsou automobilové motory a tepelné elektrárny, kde tyto oxidy vznikají spalováním paliv při vysokých teplotách. Z větší části za emise oxidů dusíku je zodpovědný oxid dusičitý. Oxid dusnatý je přímo emitovaný pouze v malém množství, přibližně v 5 – 10 %. Toto množství je velmi podobné u většiny

zdrojů, které jej produkují. Výjimkou jsou naftové motory, které produkují přibližně 70 % oxidu dusnatého (Grice et al. 2009). Z tohoto vyplývá, že významným primárním zdrojem emisí oxidu dusnatého je zvyšující se počet naftových vozidel, především emisních norem Euro 4 a 5. V Evropské unii došlo ve sledovaném období ke snížení emisí oxidů dusíku o 30 % a meziroční pokles mezi rokem 2011 a 2012 byl 3 %. Nicméně, v roce 2012 byl stále o 4 % překročen emisní limit stanovený National Emission Ceiling pro rok 2010.

Automobilová doprava je sektorem, který je zodpovědný za nejvyšší emise oxidů dusíku. V roce 2012 činil podíl dopravy na emisích oxidů dusíku v Evropské unii 46 %. Následovaný energetikou s 22 % a 15 % emisemi v průmyslovém sektoru. Od roku 2003 sledujeme kontinuální snižování emisní zátěže ve výše uvedených odvětvích. V období od roku 2003 do roku 2012 došlo k snížení emisní zátěže oxidy dusíku o 34 % v dopravě a shodně 29 % v energetice a ostatních průmyslových odvětvích (European Environment Agency 2014).

4 Vliv znečištěného ovzduší na lidské zdraví

V posledních deseti letech se zvýšily vědecké poznatky o vztahu znečištěného ovzduší a lidského zdraví. Světová zdravotnická organizace zaznamenala řadu publikovaných prací, které se zabývají znečištěním ovzduší v Evropě, a ze kterých vyplývá existence vztahu mezi zdravotními problémy v populaci a polutanty v ovzduší. Především se jedná o prachové částice, ozon a oxidy dusíku. Vliv na zdravotní stav byl zaznamenán již při koncentracích běžně se vyskytujících v Evropě (World Health Organization 2013). Nové důkazy podporují závěry publikované Světovou zdravotnickou organizací v dokumentu Air Quality Guidelines, které byly naposledy aktualizované v roce 2005. Ale zároveň Světová zdravotnická organizace uvádí, že koncentrace uvedených polutantů mohou být zdraví škodlivé již při nižších koncentracích, než které byly publikované v roce 2005 ve výše uvedeném dokumentu.

Světová zdravotnická organizace prezentovala především negativní dopad znečištěného ovzduší na kardiovaskulární a respirační systém. Nové studie však přináší informace o negativním zdravotním stavu ve vztahu k znečištěnému ovzduší, a to již od prenatalního období až po dospělost (World Health Organization 2005, 2006a, 2006b, 2007 a 2008). Recentní studie přinášejí důkazy, že časná expozice polutantům v dětství může signifikantně zvýšit riziko vzniku řady onemocnění v pozdějším období (European Environment Agency 2013).

Expozice znečišťujícími látkami v ovzduší v průběhu těhotenství může být asociovaná s nižší porodní hmotností, s vyšším počtem předčasných porodů a také potratů (World Health Organization 2005 a 2013). Expozice pětiletých dětí polétavému prachu PM₁₀ byla spojena se sníženou funkcí plic, podobně jako u dětí vystavených aktivnímu a pasivnímu kouření (World Health Organization 2013). Nová data poukazují na vztah mezi koncentracemi polycyklických aromatických uhlovodíků v ovzduší a poruchou kognitivních funkcí u malých dětí, včetně nižší porodní hmotnosti (World Health Organization 2013). Obecně lze konstatovat, že dopad znečištěného ovzduší na vyvíjející se dětský organismus je znepokojující. Vedle přímého poškození plodu jsou publikované práce, ve kterých je uvedena korelace mezi výskytem astmatu, diabetu a alergií v pozdějším věku u exponovaných jedinců (Chiusolo et al. 2011). Dokonce i slabá asociace ve výzkumných pracích může mít silný dopad na veřejné zdraví. Neboť znečištěné ovzduší ovlivňuje velkou populaci lidí, a to především ve velkých městech, kde tomuto znečištění jsou vystaveny každý den. Z nedávno publikovaných prací vyplývá, že mechanismus tohoto znečištění může působit na nervový systém (Genc et al. 2012). Několik studií poukazuje na vztah mezi znečištěným ovzduším a kvalitou kognitivních funkcí (Van Kempen et al. 2012). Je však nutné pokračovat ve výzkumu této problematiky k dosažení lepších informací o patofyziologii.

Zdravotní následky jsou rozdílné v závislosti na délce expozice polutantům. Krátkodobá expozice v řádu několika dní či hodin je spojena s akutním postižením zdraví, zatímco dlouhodobá expozice v řádu několika měsíců až let způsobuje chronická onemocnění. Dopad znečištěného ovzduší na zdraví populace můžeme kvantifikovat pomocí mortality a morbidity. Epidemiologické studie přinášejí údaje o nejdůležitějším polutantu v ovzduší, a to o jemných prachových částicích. Nedávno publikovaná studie ukazuje dokonce vztah mezi mortalitou a dlouhodobou expozicí jemným prachovým částicím pod doporučenou roční průměrnou koncentrací 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Z tohoto je možné vyvodit, že vystavení již velmi nízkým koncentracím jemných prachových částic $\text{PM}_{2,5}$ může způsobit zdravotní problémy (World Health Organization 2006a, 2006b a 2013). Zpráva Světové zdravotnické organizace z roku 2013 spojuje dlouhodobou expozici jemným prachovým částicím s vyšší mortalitou na kardiovaskulární a respirační onemocnění. Zároveň uvádí vyšší počet respiračních nemocí u dětí.

Nedávno publikované epidemiologické studie zabývající se vlivem ozonu na lidské zdraví naznačují, že vyšší koncentrace ozonu mají širší dopad na mortalitu, než se dosud předpokládalo. Nové důkazy ukazují, že dlouhodobá expozice ozonu má vedle vyšší mortality, také vliv na výskyt a závažnost astma bronchiale a jiných plicních onemocnění (World Health Organization 2013). Krátkodobá expozice ozonu v letních měsících je spojena s vyšším výskytem zánětu plic a zhoršení existujících respiračních nemocí u pacientů. Zároveň je odpovědná za nárůst používání léků, delší hospitalizaci a předčasného úmrtí.

Od roku 2004 bylo publikovaných několik studií, revidovaných Světovou zdravotnickou organizací, jejichž výsledky dokumentují vztah mezi krátkodobou a dlouhodobou expozicí oxidu dusičitého na morbiditu a mortalitu. Studie zabývající se dlouhodobou expozicí oxidu dusičitému přinesly závěry poukazující na nepříznivé zdravotní účinky koncentrací oxidu dusičitého, které byly rovny nebo nižší než současné limitní hodnoty Evropské unie (World Health Organization 2013). Faustini et al. (2014) přinesli důkazy o přímém vlivu dlouhodobé expozice oxidu dusičitého na vyšší mortalitu. Dále dospěli k závěru, že oxid dusičitý vznikající sekundární cestou není pouze indikátorem znečištění ovzduší z dopravy, ale že je přímo odpovědný za negativní účinky na zdraví.

V metaanalýze autorů Mustafic et al. (2012) věnované problematice krátkodobého vlivu hlavních polutantů v ovzduší a infarktu myokardu se uvádí signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu téměř u všech sledovaných polutantů (oxid uhelnatý, oxid dusičitý, oxid siřičitý a polévatý prach PM_{10} a $\text{PM}_{2,5}$, kromě ozonu, u kterého nebylo nalezeno signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu.

V poslední době je znečištěné ovzduší považované za karcinogenní faktor v rozvoji onkologických onemocnění, a to především plic. Vedle polévatého prachu jsou karcinogenními látkami v ovzduší především polycyklické aromatické uhlovodíky,

zastoupené hlavně benzyl(a)pyrenu (Loomis et al., 2013). Vedle karcinogenního vlivu polycyklických aromatických uhlovodíků uvádí Světová zdravotnická organizace také spojení mezi jimi a vyšší kardiovaskulární morbiditou a mortalitou (World Health Organization 2013).

Nedávné studie Global Burden of Disease naznačují, že znečištěné ovzduší celosvětově způsobilo předčasné úmrtí u 3,7 milionů obyvatel v roce 2012. V západní, střední a východní Evropě se odhaduje 500 tisíc předčasných úmrtí v souvislosti se znečištěním ovzduší. Kardiovaskulární onemocnění, včetně cévních mozkových příhod, jsou odpovědná za předčasná úmrtí v 80 %, následovaná plicními chorobami a onkologickým postižením plic (World Health Organization 2014). Mimo výše uvedeného spektra nemocí je znečištěné ovzduší odpovědné za celou řadu jiných chorob.

V závěru této kapitoly je nutné poznamenat, že méně závažné zdravotní problémy široké populace obyvatel vzniklé v důsledku znečištěného ovzduší mají v porovnání s menší populací se závažnými onemocněními dalekosáhlejší následky na veřejné zdraví a veřejné zdravotnictví. Celková škoda a náklady spojené s hospitalizací a ekonomickou ztrátou vzniklou v důsledku pracovní neschopnosti je vyšší u skupiny s méně závažným postižením zdraví než u menší skupiny se závažnějšími onemocněními (European Environment Agency 2013).

4.1 Polétavý prach

Polétavý prach v ovzduší může agravovat kardiovaskulární a respirační onemocnění. Publikovaná data z řady studií dokazují vztah mezi expozicí polétavému prachu a vznikem akutní koronárního syndromu nebo arytmií. Polétavý prach dále může být odpovědný za vznik onkologického onemocnění. V současné době je polétavý prach považován za karcinogenní látku. Vedle toho se podílí polétavý prach na rozvoji aterosklerózy, způsobuje nižší porodní hmotnost a je příčinou respiračních onemocnění v dětském věku. Patofyziologické procesy spojené s expozicí polétavému prachu jsou asociované s předčasným úmrtím. Asociací mezi koncentracemi polétavého prachu $PM_{2,5}$ a PM_{10} a výskytem aterosklerotického postižení intimy a medie v karotickém povodí se zabývali autoři Aquilera et al. (2016), kteří došli v rámci studie SAPALDIA k závěrům, že výskyt aterosklerotického postižení cévní výstelky karotid byl asociovaný s vyšší koncentrací polétavého prachu.

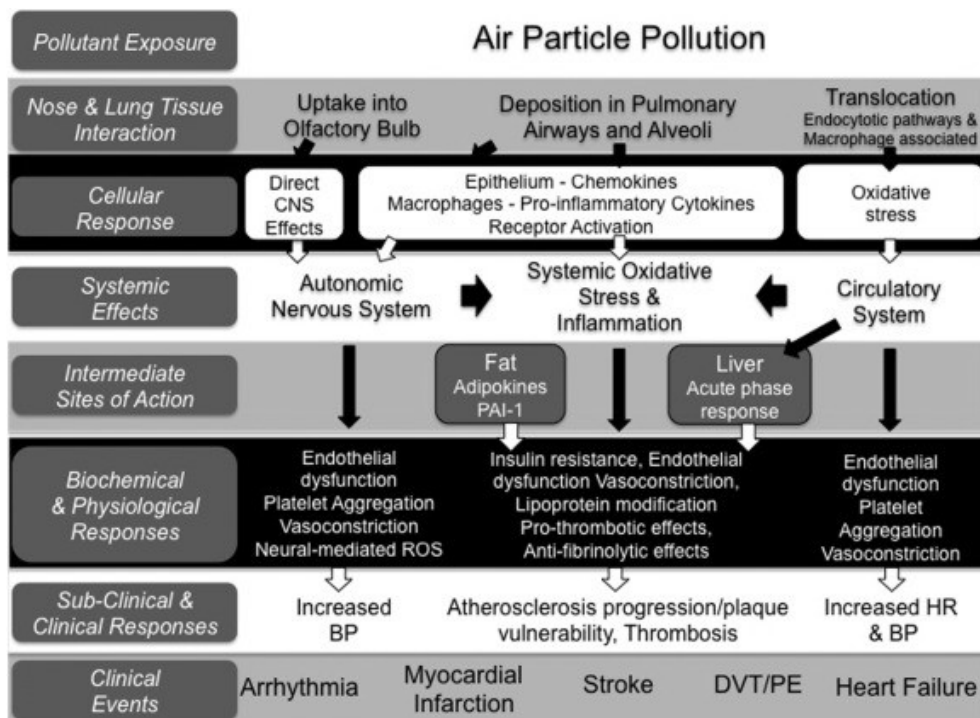
K eliminaci rizik spojených s expozicí prachovým částicím jsou stanoveny imisní limity. Pro polétavý prach PM_{10} je stanovený jak čtyřadvacetihodinový limit 50 mikrogramů/ m^3 , přičemž tento limit může být překročen 35 krát ročně, pak dalším platným limitem je nejvyšší průměrná koncentrace za celý rok, která činí 40 mikrogramů. Tyto limity jsou však velmi často překračované ve velkých městech a nejhůře postiženými státy v rámci celé Evropské unie jsou Polsko a Česká republika. Světová zdravotnická organizace varovala, že výše uvedené limity nejsou dostatečné k ochraně lidského zdraví (World

Health Organization 2013). Proto Světová zdravotnická organizace stanovila v dokumentu Air Quality Guidelines přísnější normy, než které jsou vyžadované normou Evropské unie. Čtyřicetihodinový limit pro polévatý prach PM_{10} je podle výše uvedeného dokumentu 50 mikrogramů/ m^3 . Tento limit je shodný s nařízením Evropské unie (European Union 2008), ale průměrná roční koncentrace by neměla přesáhnout hodnotu 20 mikrogramů. Pro polévatý prach $PM_{2,5}$ doporučuje čtyřicetihodinový limit 25 mikrogramů/ m^3 a průměrnou roční koncentraci 10 mikrogramů. Cílem Světové zdravotnické organizace je minimalizovat koncentrace polévatého prachu $PM_{2,5}$ pod hranice s prokázaným škodlivým účinkem na kardiovaskulární systém a karcinogenním efektem. Světová zdravotnická organizace stanovila tři po sobě jdoucí cílové hodnoty pro polévatý prach. Účelem tohoto opatření je motivace států provádět opatření vedoucí k dosažení výše uvedených limitů. Takto by mělo dojít k eliminaci předčasného úmrtí v souvislosti s expozicí polévatému prachu.

V roce 2012 bylo asi 21 % městského obyvatelstva v Evropské unii exponováno vyšším koncentracím polévatého prachu PM_{10} nad stanovený denní limit. Rozsah expozice se ve sledovaném období pohyboval v rozmezí 21 % až 41 %. Ve všech 33 členských státech European Environment Agency bylo vyšším denním koncentracím polévatého prachu PM_{10} vystaveno 38 % obyvatel. V letech 2003 – 2012 činila tato expozice 25 % až 46 % (European Environment Agency 2014). Vyšším koncentracím polévatému prachu $PM_{2,5}$ nad stanovené limity bylo vystaveno v roce 2012 asi 11 % městského obyvatelstva Evropské unie. V období 2010 – 2012 bylo překročení horních limitů polévatého prachu $PM_{2,5}$ exponováno 10 % až 14 % obyvatel Evropské unie.

European Topic Centre on Air Pollution and Climate Change Mitigation odhaduje, že v souvislosti s expozicí polévatému prachu dochází ročně k předčasnému úmrtí asi 458 tisíc obyvatel v Evropě. V Evropské unii se pak jedná přibližně o 430 tisíc případů. Tento odhad byl stanovený na základě koncentrací a demografických údajů v roce 2011 (United Nations 2012). Zvýšení průměrné roční koncentrace $PM_{2,5}$ o více než $10 \mu g/m^3$ je spojena s 6,2 % nárůstem odhadované celkové mortality. V odhadech celkové mortality dominuje Německo s více než 69 tisíci úmrtí ročně. Následuje Polsko s téměř 65 tisíci úmrtí a Itálie se 42 tisíci předčasnými úmrtí. Ve dvanácti zemích východní Evropy s průměrnými koncentracemi nad $20 \mu g/m^3$ byla expozice polévatému prachu $PM_{2,5}$ v roce 2012 zodpovědná za 28 % předčasných úmrtí, ačkoliv populace v těchto zemích odpovídá 20 % evropské populace. Autoři Tonne a Wilkinson (2013) sledovali mortalitu u pacientů s akutním koronárním syndromem vystaveným dlouhodobému znečištění ovzduší. Celkem ve studii bylo sledováno v letech 2004 - 2010 více než 154 tisíc pacientů. U pacientů vystavených koncentracím polévatého prachu $PM_{2,5}$ nad $10 \mu g/m^3$ bylo relativní riziko úmrtí vyšší 1.20 (95% CI 1.04–1.38). Naopak žádná asociace nebyla nalezena u větších částic polévatého prachu a oxidů dusíku.

Patofyziologií vztahu mezi vznikem akutního koronárního syndromu a koncentracemi poléťavého prachu se zabývali autoři Dominguez-Rodriguez et al. (2015), kteří publikovali výsledky in vitro uskutečněných testů, ve kterých zkoumali mechanismus působení prachových částic na endotel cévy. Z výsledku je patrné, že hlavním patofyziologickým činitelem je oxidativní stres buněk endotelu, který je asociovaný s vazomotorickou alterací. Tento mechanismus byl dominantní u prachových částic menších než 2,5 um. Hlavní biologické účinky prachových částic na lidský organismus demonstruje níže uvedený obrázek, převzatý od autora Cascio (2016), který jej publikoval ve své práci s názvem Proposed pathophysiologic framework to explain some excess cardiovascular death associated with ambient air particle pollution: Insights for public health translation. Obrázek popisuje biologické aspekty působení poléťavého prachu po inhalaci jeho částic, které mají značný dopad na kardiovaskulární systém.



Obrázek č. 1 Biologický účinek poléťavého prachu (Cascio et al, 2016)

4.2 Ozon

Vyšší koncentrace ozonu v ovzduší mohou snižovat plicní funkce a u pacientů trpící již existujícím plicním onemocněním vést k jeho zhoršení, jak to dokumentuje řada studií například u astma bronchiale. Vyšší koncentrace ozonu jsou v konečném důsledku odpovědné za předčasná úmrtí. Thomson et al. (2016) se zabývali vlivem inhalovaného ozonu na změny koncentrace glukokortikoidů u potkanů. U potkanů po inhalaci ozonu došlo k aktivaci osy hypothalamus – hypofýza – nadledvinky se zvýšením koncentrace kortizolu. Výsledky podporují účast endogenních kortikosteroidů v ozonem indukovaných zánětlivých a metabolických procesech, které potenciálně souvisejí s biologickými mechanismy poškozující zdraví.

Imisní limity pro ozon byly stanoveny evropskou směrnicí z roku 2008, ve které je specifikovaný osmihodinový imisní limit 120 ug/m³ (European Union 2008). Cílová hodnota by neměla být na měřicích stanicích překročena více než 25 dní v roce. Dlouhodobým cílem je dosažení situace, kdy nedojde k překročení stanoveného limitu v žádném kalendářním dni. Z důvodu ochrany zdraví existují také dvě další prahové hodnoty, a to signál upozornění a varování. Signál upozornění následuje po překročení hodinového průměru koncentrace troposférického ozonu 180 ug/m³ ve třech po sobě jdoucích hodinách. Signál varování následuje po překročení hodinového průměru koncentrace troposférického ozonu 240 ug/m³ ve třech po sobě jdoucích hodinách (Vyhláška č. 373/2009 Sb.). Uvedené signály slouží k informování veřejnosti a dotčených úřadů. V souladu se směrnicí o kvalitě ovzduší (European Union 2008) je od členských států, kde dochází k překročení stanovených limitů, vyžadováno vypracování příslušného akčního plánu.

Světová zdravotnická organizace doporučuje stanovit osmihodinový imisní limit troposférického ozonu na 100 ug/m³ (World Health Organization 2006a). Tento doporučený limit byl snížen z předchozí úrovně 120 ug/m³ na základě přesvědčivých dat prezentující souvislost mezi touto limitní hodnotou a denní úmrtností (World Health Organization 2014).

Zajímavostí zůstává skutečnost, že vyšším koncentracím troposférického ozonu jsou vystaveni obyvatelé venkovských oblastí než městská populace. V městských lokalitách, kde dochází k emisím oxidu dusnatého z dopravy, dochází k eliminaci přízemního ozonu při konverzi oxidu dusnatého na oxid dusičitý. V roce 2012 bylo odhadem vyšším koncentracím ozonu vystaveno v městských lokalitách přibližně 14 % obyvatel Evropské unie. V roce 2003 činila tato expozice okolo 53 %.

European Topic Centre on Air Pollution and Climate Change Mitigation odhaduje, že v souvislosti s expozicí ozonu došlo k 17 400 předčasným úmrtím ročně v Evropě (40 zemí) a 16 200 v zemích Evropské unie v roce 2012. Odhad je stanovený na základě dat získaných v roce 2011. Relativní riziko předčasného úmrtí pro krátkodobé účinky ozonu činí 0,3 % při zvýšení o 10 ug/m³ osmihodinové průměrné koncentrace (World Health Organization 2008). Toto tvrzení podporuje také studie italských autorů Nuvolone et al. (2013), kteří se zabývali vztahem mezi ozonem a počtem hospitalizací pro akutní koronární syndrom a mimonemocniční náhlou smrtí. Publikované výsledky prezentují existenci vyššího rizika mimonemocniční náhlé smrti o 6,3 % při zvýšení ozonu o 10 ug/m³ v předchozích pěti dnech. Naopak autoři nepotvrdili hypotézu existence vyššího rizika vzniku akutního koronárního syndromu při zvýšení koncentrace ozonu v předešlých dnech. Naopak autoři Henrotin et al. (2010) se ve své práci zabývali krátkodobým působením ozonu na riziko vzniku cévní mozkové příhody nebo akutního koronárního syndromu. Publikované výsledky ukazují na signifikantní asociaci mezi expozicí ozonu a ischemickou cévní mozkovou příhodou třetí den před vznikem události. Ačkoliv

zkoumali také vliv ozonu na vznik akutního koronárního syndromu, tak v této skupině výsledky nebyly signifikantní.

4.3 Oxidy dusíku

Expozice oxidům dusíku, především oxidu dusičitému, je spojena s vyšší kardiovaskulární a respirační mortalitou a respirační morbiditou. Evropská směrnice kvality ovzduší stanovuje monitorování hodinového průměru koncentrace oxidu dusičitého a imisní roční limit (EU, 2008). Dolní mez pro posuzování hodinové průměrné koncentrace je stanovený na 100 ug/m³, horní mez pro posuzování na 140 ug/m³. Imisní limit je určený na 200 ug/m³. Překročení těchto limitů je možné maximálně 18 x ročně. Dolní mez pro posuzování pro kalendářní rok je 26 ug/m³, horní mez pro posuzování je 32 ug/m³ a imisní limit pro kalendářní rok činí 40 ug/m³ (Vyhláška 330/2012 Sb.).

Signál výstrahy je podle výše uvedené Evropské směrnice vyhlášen při překročení prahové hodnoty 400 ug/m³ ve třech po sobě jdoucích hodinách. V podmínkách České republiky se při tomto překročení vyhláší signál regulace. Signál upozornění je vyhlášený při překročení hodinového průměru koncentrace oxidu dusičitého 200 ug/m³ ve třech po sobě jdoucích hodinách (Vyhláška 330/2012 Sb.).

Údaje z monitorovacích stanic byly využity k stanovení odhadu expozice městské populace v Evropské unii. Roční imisní limit 40 ug/m³ byl překročený ve většině monitorovacích stanic monitorující imisní zátěž do 100 metrů od hlavních komunikací. Podle metodiky European Environment Agency bylo odhadnuto, že asi 8 % populace bylo v roce 2012 exponováno nadlimitním koncentracím oxidu dusičitého. Podíl městské populace exponované oxidu dusičitému v Evropské unii v období 2003 – 2012 se odhaduje mezi 8 % až 27 %.

5 Cíle a hypotézy výzkumu

Cílem diplomové práce je zjistit, zda existuje statisticky významný vztah mezi dny, ve kterých byli zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku ošetřeni pacienti s akutním koronárním syndromem typu STEMI a průměrnými denními koncentracemi polutantů v ovzduší (polévatý prach $PM_{2,5}$ a PM_{10} , ozon, oxid dusnatý a oxid dusičitý) v sedmi předchozích dnech.

Hypotézy:

- A. Předpokládáme, že existuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi polévatého prachu $PM_{2,5}$, věkem a pohlavím v předchozích sedmi dnech.
- B. Předpokládáme, že existuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi polévatého prachu PM_{10} , věkem a pohlavím v předchozích sedmi dnech.
- C. Předpokládáme, že existuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi ozonu, věkem a pohlavím v předchozích sedmi dnech.
- D. Předpokládáme, že neexistuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi oxidu dusnatého, věkem a pohlavím v předchozích sedmi dnech.
- E. Předpokládáme, že neexistuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi oxidu dusičitého, věkem a pohlavím v předchozích sedmi dnech.

Analýza závislostí:

I. Hypotéza (Polévatý prach 2,5 um)

H0: Hodnoty polévatého prachu $PM_{2,5}$ v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty polévatého prachu $PM_{2,5}$ v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

II. Hypotéza (Polétavý prach 10 um)

H0: Hodnoty polétavého prachu PM_{10} v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty polétavého prachu PM_{10} v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

III. Hypotéza (Ozon)

H0: Hodnoty ozonu v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty ozonu v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

IV. Hypotéza (Oxid dusnatý)

H0: Hodnoty oxidu dusnatého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty oxidu dusnatého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

V. Hypotéza (Oxid dusičitý)

H0: Hodnoty oxidu dusičitého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty oxidu dusičitého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

6 Metodika výzkumu

Metodika výzkumu diplomové práce spočívá v retrospektivní observační analýze pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku s akutním koronárním syndromem typu STEMI a vlivu denních průměrných koncentracích polévatého prachu $PM_{2,5}$, PM_{10} , oxidu dusnatého a dusičitého v ovzduší v sedmi předchozích dnech před ošetřením pacienta s akutním koronárním syndromem. U ozonu jsme pracovali s osmihodinovým klouzavým průměrem. Celkem jsme analyzovali data 116 pacientů ošetřených a transportovaných na pracoviště invazivní kardiologie v období od 1. 1. 2012 do 31. 12. 2015.

6.1 Vstupní data

Vstupní data studie lze rozdělit do dvou základních kategorií, a to na data o znečištění ovzduší a data o zdravotním stavu pacientů. Data o znečištění ovzduší pocházejí z databáze Informačního systému kvality ovzduší (ISKO) a byla poskytnuta Českým hydrometeorologickým ústavem (ČHMÚ), který tuto databázi spravuje. Databáze ISKO, jenž funguje v určité podobě již od roku 1992, soustřeďuje a zpřístupňuje k dalšímu zpracování naměřená data. Námi zpracovaná data pochází z tabelárních ročenek, ze kterých jsme využili hodnoty denních průměrných koncentrací polévatého prachu $PM_{2,5}$ a PM_{10} , oxidu dusičitého, oxidu dusnatého a ozonu naměřených v měřicích stanicích v Mostě a Lomu s kódovým označením UMOMA a ULOMA. Analytické metody v těchto stanicích využívají chemiluminiscenci pro stanovení koncentrace oxidu dusičitého a oxidu dusnatého, UV absorpci pro ozon, radiometrii – absorpce beta záření pro stanovení koncentrace polévatého prachu $PM_{2,5}$ a PM_{10} .

Zdravotní data o pacientech ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku byla extrahovaná ze Zdravotnického operačního střediska Zdravotnické záchranné služby Ústeckého kraje, kde je k zpracování zdravotnických údajů využíván operační program SOS a Elektronická karta pacienta. Pacienti byli vybráni do studie na základě kritérií, která byla zastoupena diagnózou akutního koronárního syndromu typu STEMI podle mezinárodní klasifikace nemocí a dále primárním směřováním na pracoviště invazivní kardiologie k provedení akutní perkutánní koronární intervence. Výběrovým kritériem k zařazení pacienta do analýzy bylo místo ošetření v lokalizaci měřicích stanic v Mostě a v Lomu u Mostu.

Následně jsme v Excelu vytvořili tabulku, do níž jsme vložili jednotlivé dny, ve kterých byli pacienti s infarktem ošetřeni. K tomuto dni jsme vyhledali průměrné denní koncentrace jednotlivých polutantů v ovzduší v sedmi předchozích dnech, které jsme označili leg0 až leg7. Zkratky reprezentují jednotlivá zpoždění. Celkem jsme takto vytvořili 5 souborů reprezentující jednotlivé polutanty. Vedle data ošetření jsme k analýze využili také proměnné hodnoty věk a pohlaví. Tímto jsme připravili vstupní data ke statistické analýze.

6.2 Statistické zpracování dat

Statistická analýza dat byla realizovaná s využitím programu Excel a Statistického software R, verze 3.2.3 (R Core Team 2015). Pro vyhodnocení jednotlivých vlivů jsou použity lineární modely se smíšenými efekty, kde závislou proměnnou je vždy míra znečištění, pevnými efekty efekt dne, pohlaví a věku pacienta a náhodným efektem subjekt pacienta. Model je uvažován s interakcemi mezi pevnými efekty. Závislá proměnná (znečištění) vstupuje do modelu transformovaná pomocí Box-Cox transformace.

Před statistickým testováním jednotlivých hypotéz jsme zformulovali šest hypotéz: tři nulové hypotézy a tři hypotézy alternativní. Alternativní hypotéza přesně vymezuje, do jaké situace se dostáváme, když nulová hypotéza neplatí. Následně, co byla zformulována nulová hypotéza a nasbírána data, spočítali jsme pravděpodobnost, s jakou bychom mohli obdržet pozorovaná data nebo data stejně, či ještě více odporující nulové hypotéze. A to za předpokladu, že nulová hypotéza platí. Tato pravděpodobnost se nazývá dosažená hladina významnosti a značí se jako p-hodnota. Test nulové hypotézy spočívá v porovnání, zda p překročí, nebo nepřekročí zvolenou mez, což je mezní hodnota (hladina významnosti alfa), a pokud je p menší než tato mez, zamítneme nulovou hypotézu. Za tuto mezní hodnotu budeme brát hodnotu 0,05 (neboli 5 %). Je-li p menší než zvolená hladina významnosti, v našem případě 0,05, potom je výsledek statisticky významný.

5.3 Etické aspekty výzkumu

Výzkum byl realizovaný v prostředí Zdravotnické záchranné služby Ústeckého kraje, p. o., se svolením náměstka pro nelékařské profese. Po celou dobu výzkumu jsme nepracovali s osobními údaji charakteru jména, příjmení a rodného čísla. Pro potřeby výzkumu jsme využili pouze nezbytná data nutná k realizaci výzkumného projektu. Konkrétně se jedná o datum ošetření pacienta s akutním koronárním syndromem, pohlaví, věk a lokalitu ošetření. V žádném okamžiku výzkumu nebylo možné zneužít osobní údaje klientů, neboť tyto údaje nebyly pro vlastní výzkum nutné.

7 Výsledky

V této kapitole jsme zpracovali data celkem 116 pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku. Pro vyhodnocení jednotlivých vlivů (efekt dne, pohlaví a věku) jsme použili lineární modely se smíšenými efekty. Závislá proměnná (poléťavý prach $PM_{2,5}$, poléťavý prach PM_{10} , ozon, oxid dusnatý a oxid dusičitý) vstupují do modelu transformované pomocí Box-Cox transformace.

7.1 Poléťavý prach ($PM_{2,5}$)

H0: Hodnoty poléťavého prachu $PM_{2,5}$ v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty poléťavého prachu $PM_{2,5}$ v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

Plný model

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F. value	Pr(>F)
pohlaví	0.01	0.01	1.00	112.30	1.23	0.2609
věk	0.00	0.00	1.00	111.67	0.43	0.5132
den	0.03	0.00	7.00	777.96	0.38	0.9163
pohlaví:věk	0.01	0.01	1.00	112.17	1.27	0.2617
pohlaví:den	0.05	0.01	7.00	778.53	0.72	0.6551
věk:den	0.03	0.00	7.00	777.95	0.39	0.9112
pohl:věk:den	0.04	0.01	7.00	778.41	0.50	0.8382

Efekt dne

	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	6	-1336.84	-1307.88	674.42	-1348.84			
m2	34	-1298.89	-1134.79	683.44	-1366.89	18.05	28	0.9249

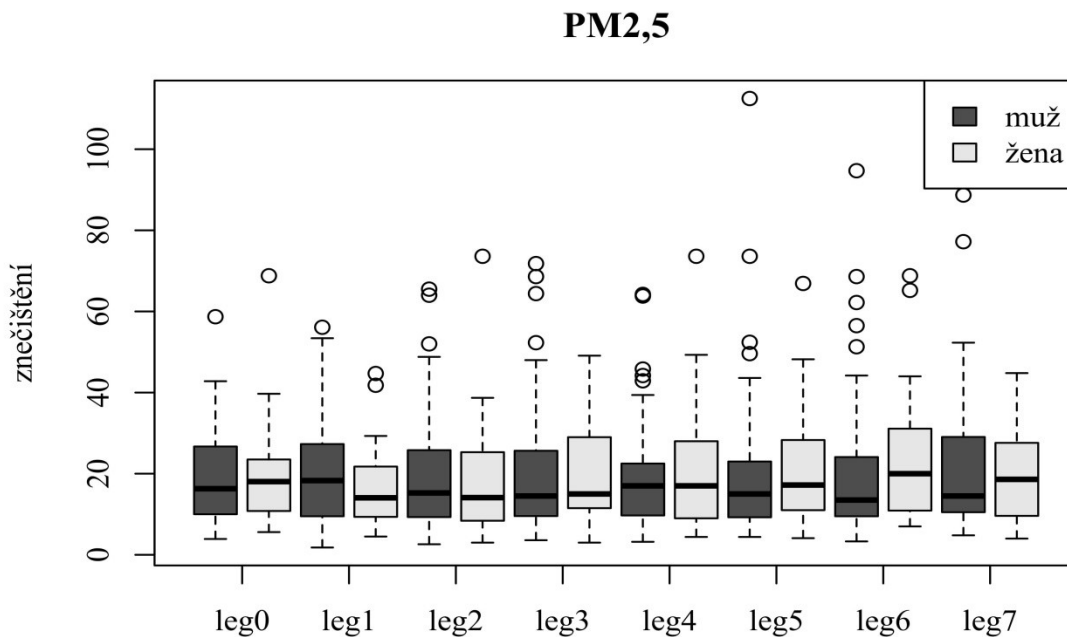
Efekt pohlaví

	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	-1316.82	-1229.94	676.41	-1352.82			
m2	34	-1298.89	-1134.79	683.44	-1366.89	14.07	16	0.5934

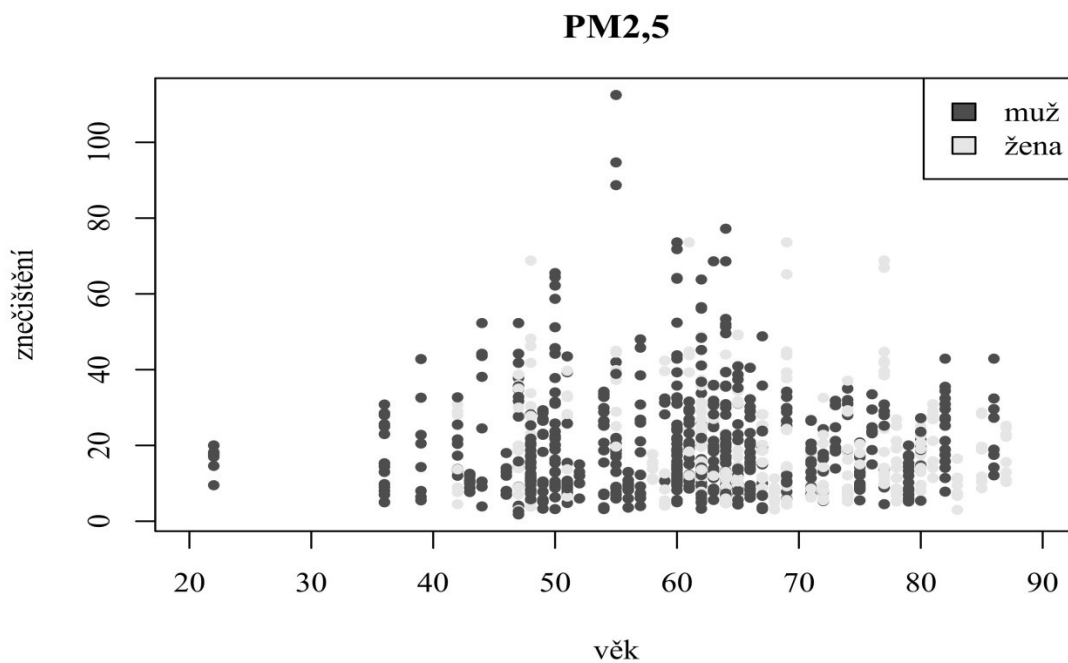
Efekt věku

	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	-1323.79	-1236.92	679.90	-1359.79			
m2	34	-1298.89	-1134.79	683.44	-1366.89	7.10	16	0.9714

V souboru PM_{2,5} pro hodnocení existence vlivu efektu dne na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku jsme stanovili hodnotu $p=0,9249$. Hladina statistické významnosti alfa je 0,05. Výsledek je statisticky nevýznamný. Dále v tomto souboru jsme také stanovili hodnoty $p=0,5934$ pro vliv efektu pohlaví a hodnotu $p=0,9714$ pro vliv efektu věku. Obě hodnoty p jsou vyšší než stanovená hladina statistické významnosti alfa 0,05, proto jsou výsledky taktéž statisticky nevýznamné. Z výsledku je patrné, že nelze zamítnout nulovou hypotézu.



Graf č. 2 Denní průměrné koncentrace polévatého prachu PM_{2,5}



Graf č. 3 Demografická data v souboru polétavý prach PM_{2,5}

V závěru konstatujeme, že se nám v souboru polétavý prach PM_{2,5} nepodařilo na hladině 5 % zaznamenat statisticky významný vliv efektu dne a/nebo efektu pohlaví a/nebo efektu věku na vzniku akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku.

7.2 Polétavý prach (PM₁₀)

H0: Hodnoty polétavého prachu PM₁₀ v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty polétavého prachu PM₁₀ v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

Plný model

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F. value	Pr(>F)
pohlaví	0.12	0.12	1.00	113.79	3.33	0.0704
věk	0.03	0.03	1.00	111.27	0.87	0.3530
den	0.13	0.02	7.00	769.07	0.54	0.8063
pohlaví:věk	0.11	0.11	1.00	113.25	3.10	0.0809
pohlaví:den	0.29	0.04	7.00	771.43	1.19	0.3040
věk:den	0.13	0.02	7.00	769.06	0.53	0.8136
pohl:věk:den	0.21	0.03	7.00	770.96	0.87	0.5315

Efekt dne

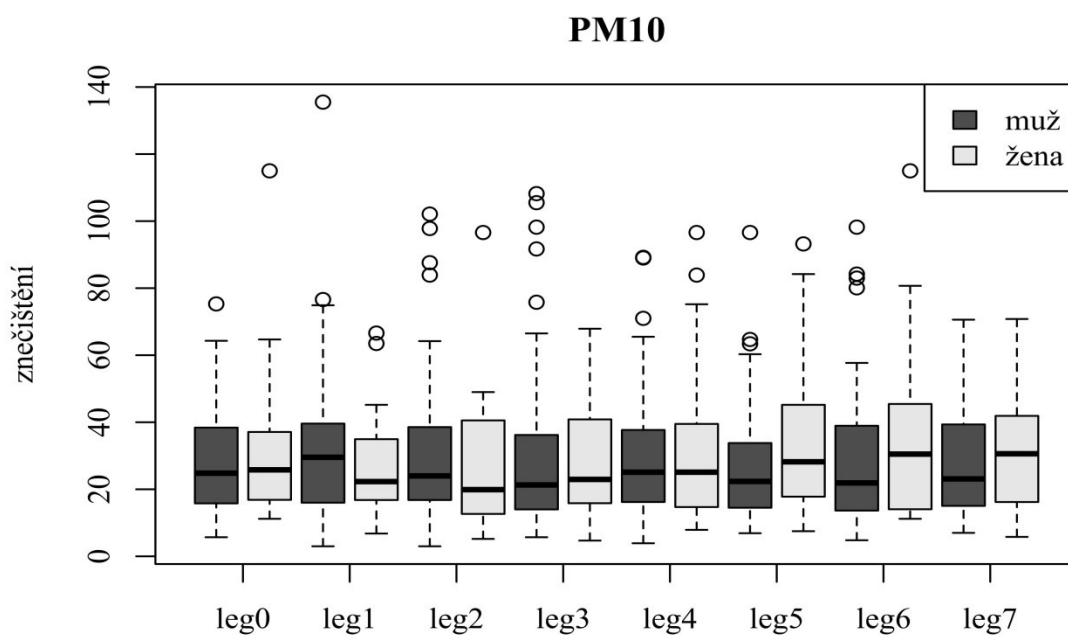
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	6	-257.41	-228.51	134.70	-269.41			
m2	34	-226.61	-62.84	147.30	-294.61	25.20	28	0.6171

Efekt pohlaví

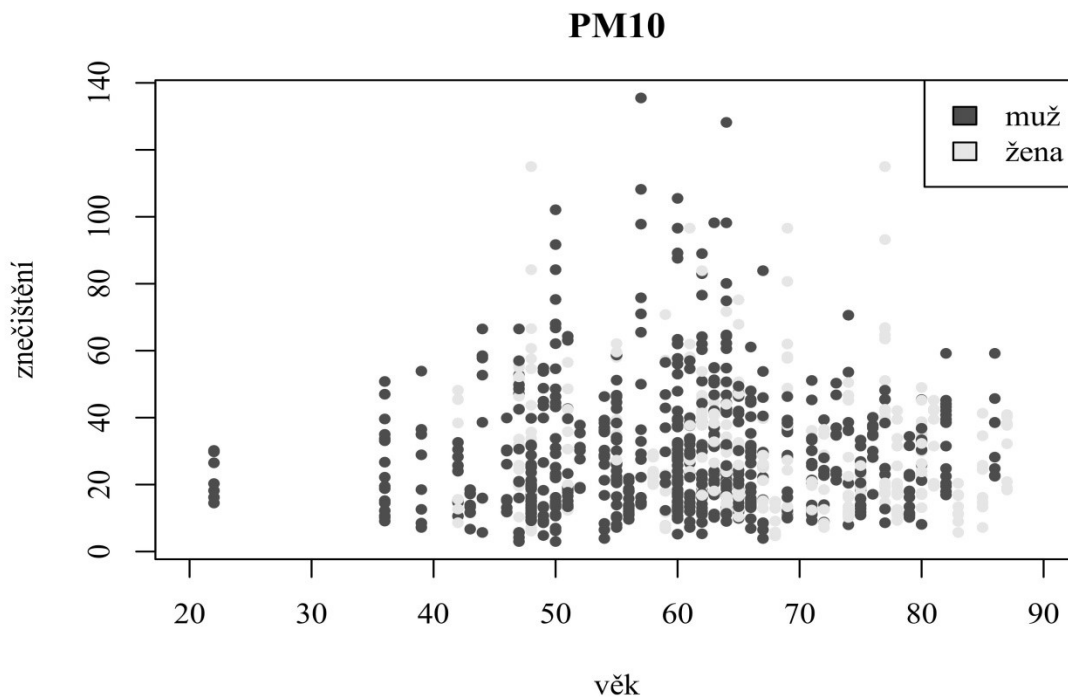
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	-234.94	-148.24	135.47	-270.94			
m2	34	-226.61	-62.84	147.30	-294.61	23.67	16	0.0970

Efekt věku								
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	-244.44	-157.74	140.22	-280.44			
m2	34	-226.61	-62.84	147.30	-294.61	14.16	16	0.5865

V souboru PM₁₀ pro hodnocení existence vlivu efektu dne na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku jsme stanovili hodnotu $p=0,6171$. Hladina statistické významnosti alfa je 0,05. Výsledek je statisticky nevýznamný. Dále v tomto souboru jsme také stanovili hodnoty $p=0,0970$ pro vliv efektu pohlaví a hodnotu $p=0,5865$ pro vliv efektu věku. Obě hodnoty p jsou vyšší než stanovená hladina statistické významnosti alfa 0,05, proto jsou výsledky taktéž statisticky nevýznamné. Z výsledku je patrné, že nelze zamítnout nulovou hypotézu.



Graf č. 4 Denní průměrné koncentrace polétavého prachu PM₁₀



Graf č. 5 Demografická data v souboru polétavý prach PM₁₀

V závěru konstatujeme, že se nám v souboru Polétavý prach PM₁₀ nepodařilo na hladině 5 % zaznamenat statisticky významný vliv efektu dne a/nebo efektu pohlaví a/nebo efektu věku na vzniku akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku.

7.3 Ozon

H0: Hodnoty ozonu v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty ozonu v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

Plný model

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F. value	Pr(>F)
pohlaví	1252.30	1252.30	1.00	113.12	6.73	0.0107
věk	2.01	2.01	1.00	111.95	0.01	0.9175
den	2712.06	387.44	7.00	777.12	2.08	0.0432
pohlaví:věk	983.53	983.53	1.00	112.88	5.29	0.0233
pohlaví:den	3348.86	478.41	7.00	778.23	2.57	0.0127
věk:den	2554.76	364.97	7.00	777.11	1.96	0.0577
pohl:věk:den	3152.50	450.36	7.00	778.01	2.42	0.0186

Efekt dne

	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	6	7778.81	7807.76	-3883.41	7766.81			
m2	34	7790.89	7954.95	-3861.44	7722.89	43.92	28	0.0283

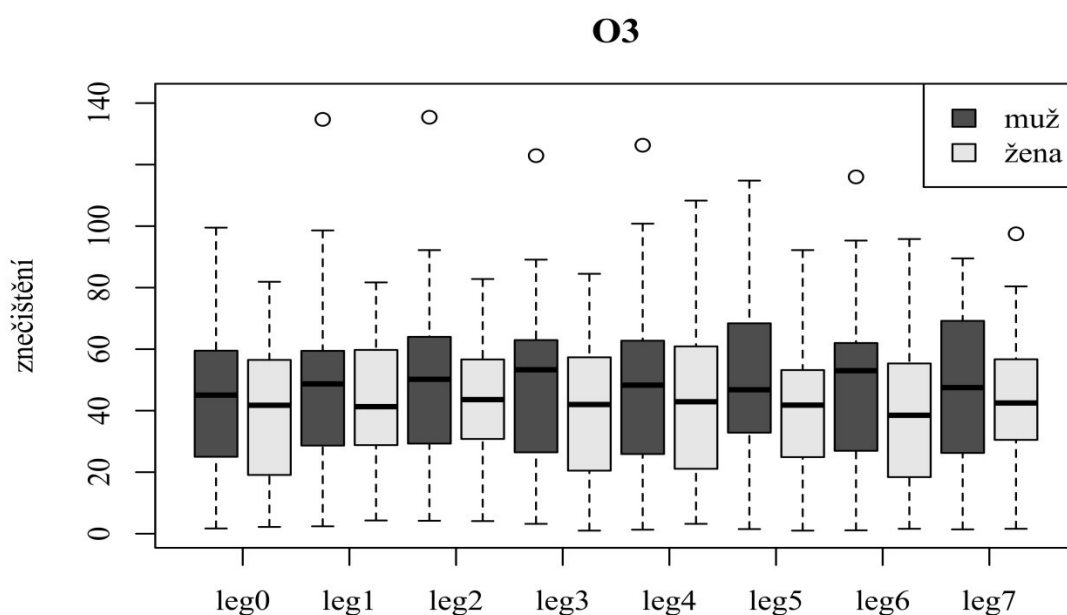
Efekt pohlaví

	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	7788.26	7875.12	-3876.13	7752.26			
m2	34	7790.89	7954.95	-3861.44	7722.89	29.37	16	0.0216

Efekt věku

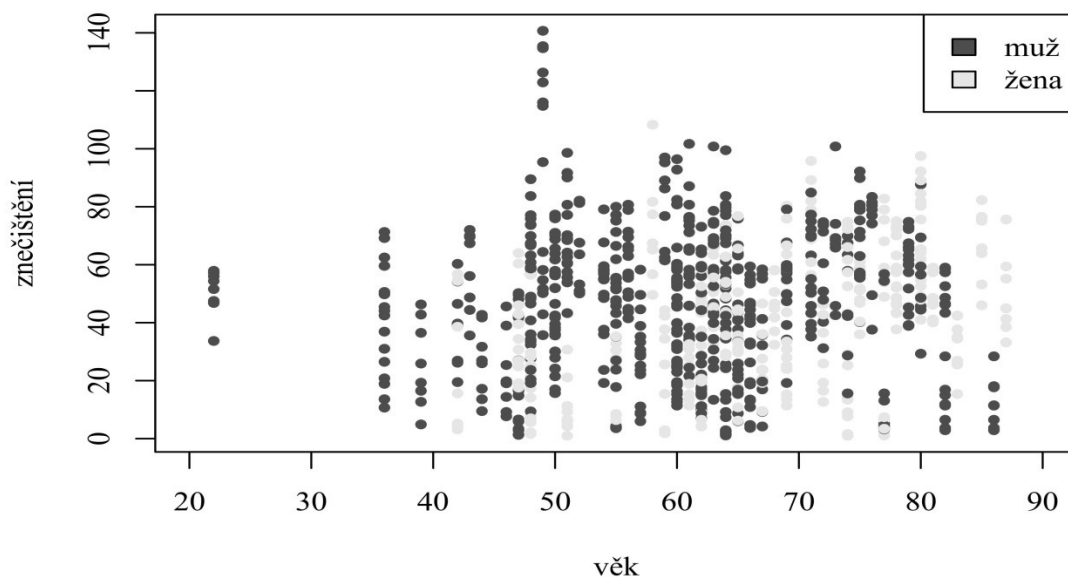
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	7798.63	7885.48	-3881.31	7762.63			
m2	34	7790.89	7954.95	-3861.44	7722.89	39.74	16	0.0008

V souboru Ozon pro hodnocení existence vlivu efektu dne na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku jsme stanovili hodnotu $p=0,0283$. Hladina statistické významnosti alfa je 0,05. Výsledek je statisticky významný. Dále v tomto souboru jsme také stanovili hodnoty $p=0,0216$ pro vliv efektu pohlaví a hodnotu $p=0,0216$ pro vliv efektu věku. Obě hodnoty p jsou nižší než stanovená hladina statistické významnosti alfa 0,05, proto jsou výsledky statisticky významné. Z výsledku je patrné, že zamítáme nulovou hypotézu.



Graf č. 6 Průměrné koncentrace ozonu

O3



Graf č. 7 Demografická data v souboru ozon

V závěru konstatujeme, že na hladině 5 % v souboru Ozon existuje statisticky významný vliv efektu dne, pohlaví i věku na vzniku akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku.

7.4 Oxid dusnatý

H0: Hodnoty oxidu dusnatého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty oxidu dusnatého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

Plný model

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F. value	Pr(>F)
pohlaví	4.26	4.26	1.00	113.46	5.22	0.0242
věk	0.15	0.15	1.00	111.30	0.19	0.6662
den	8.84	1.26	7.00	771.02	1.55	0.1475
pohlaví:věk	3.53	3.53	1.00	113.01	4.33	0.0398
pohlaví:den	13.28	1.90	7.00	773.03	2.33	0.0236
věk:den	7.95	1.14	7.00	770.98	1.39	0.2049
pohl:věk:den	11.47	1.64	7.00	772.63	2.01	0.0516

Efekt dne

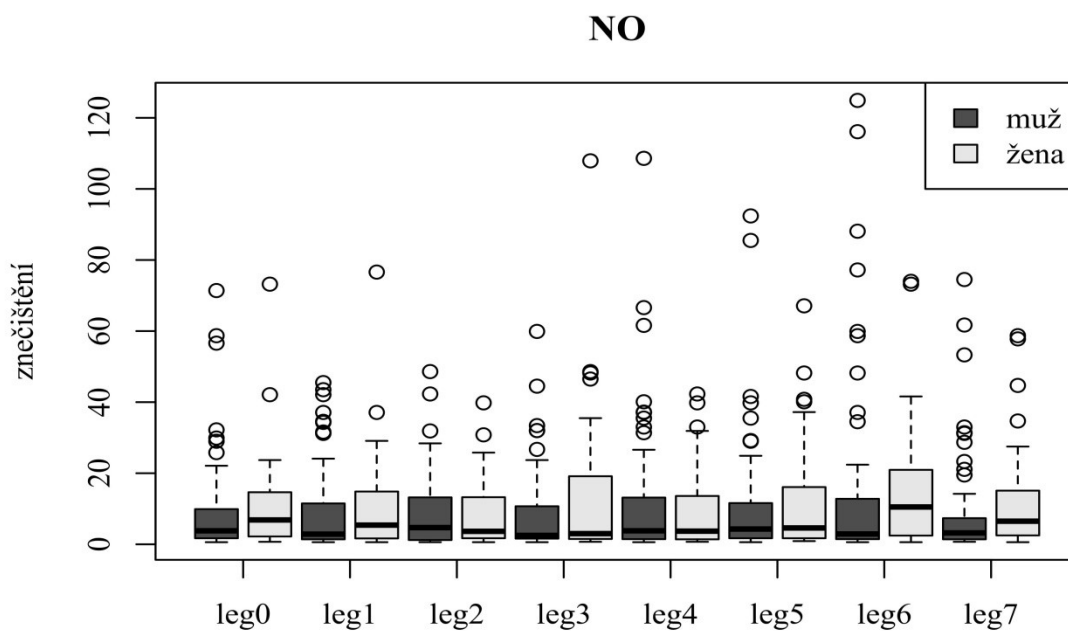
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	6	2677.97	2706.88	-1332.98	2665.97			
m2	34	2691.87	2855.71	-1311.93	2623.87	42.10	28	0.0424

Efekt pohlaví

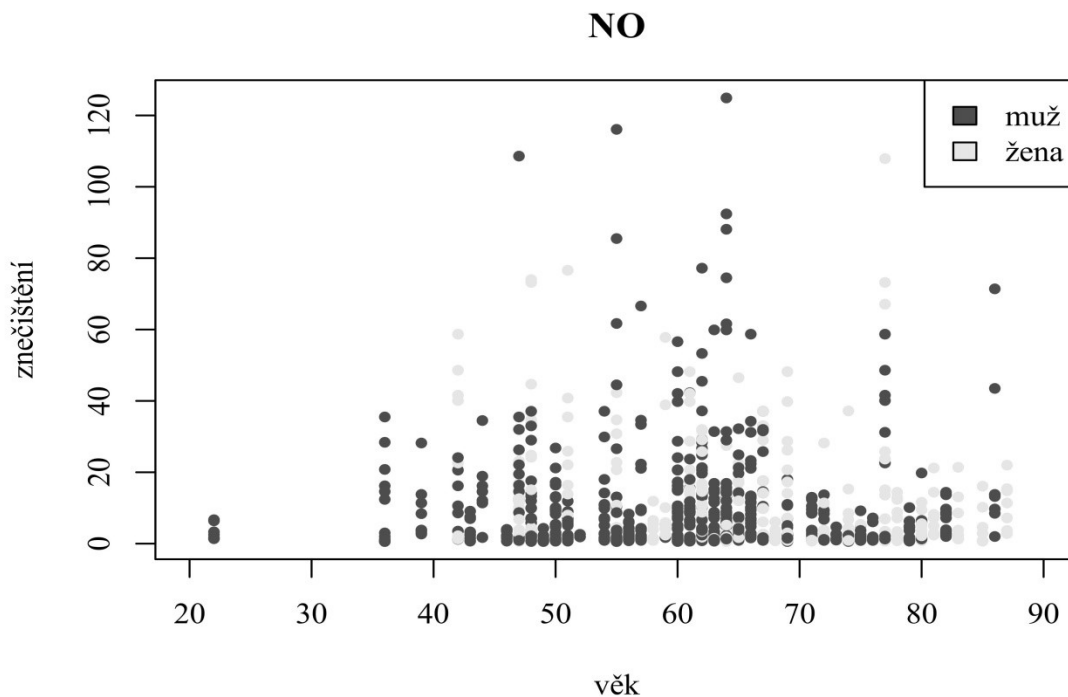
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	2688.98	2775.72	-1326.49	2652.98			
m2	34	2691.87	2855.71	-1311.93	2623.87	29.11	16	0.0232

Efekt věku								
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	2689.74	2776.48	-1326.87	2653.74			
m2	34	2691.87	2855.71	-1311.93	2623.87	29.87	16	0.0187

V souboru Oxid dusnatý pro hodnocení existence vlivu efektu dne na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku jsme stanovili hodnotu $p=0,0424$. Hladina statistické významnosti alfa je 0,05. Výsledek je statisticky významný. Dále v tomto souboru jsme také stanovili hodnoty $p=0,0232$ pro vliv efektu pohlaví a hodnotu $p=0,0187$ pro vliv efektu věku. Obě hodnoty p jsou nižší než stanovená hladina statistické významnosti alfa 0,05, proto jsou výsledky statisticky významné. Z výsledku je patrné, že zamítáme nulovou hypotézu.



Graf č. 8 Denní průměrné koncentrace oxidu dusnatého



Graf č. 9 Demografická data v souboru oxidu dusnatého

V závěru konstatujeme, že na hladině 5 % v souboru Oxid dusnatý existuje statisticky významný vliv efektu dne, pohlaví i věku na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku.

7.5 Oxid dusičitý

H0: Hodnoty oxidu dusičitého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty oxidu dusičitého v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty věku v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

H0: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe nijak významně statisticky neliší.

H1: Hodnoty pohlaví v sedmi dnech před vznikem akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku se od sebe statisticky významně liší.

Plný model

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F.value	Pr(>F)
pohlaví	0.19	0.19	1.00	113.12	2.81	0.0967
věk	0.02	0.02	1.00	110.72	0.25	0.6194
den	0.55	0.08	7.00	770.52	1.13	0.3442
pohlaví:věk	0.18	0.18	1.00	112.61	2.58	0.1108
pohlaví:den	0.82	0.12	7.00	772.77	1.70	0.1053
věk:den	0.46	0.07	7.00	770.48	0.95	0.4698
pohl:věk:den	0.68	0.10	7.00	772.33	1.40	0.2001

Efekt dne

	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	6	396.18	425.10	-192.09	384.18			
m2	34	419.50	583.35	-175.75	351.50	32.68	28	0.2477

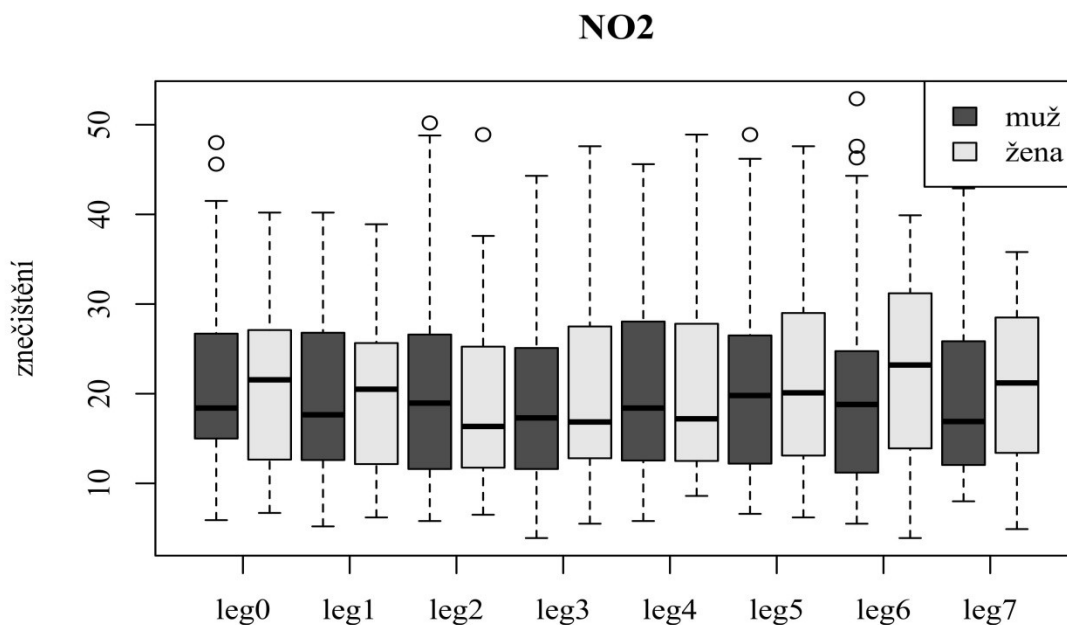
Efekt pohlaví

	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	407.02	493.76	-185.51	371.02			
m2	34	419.50	583.35	-175.75	351.50	19.52	16	0.2427

Efekt věku

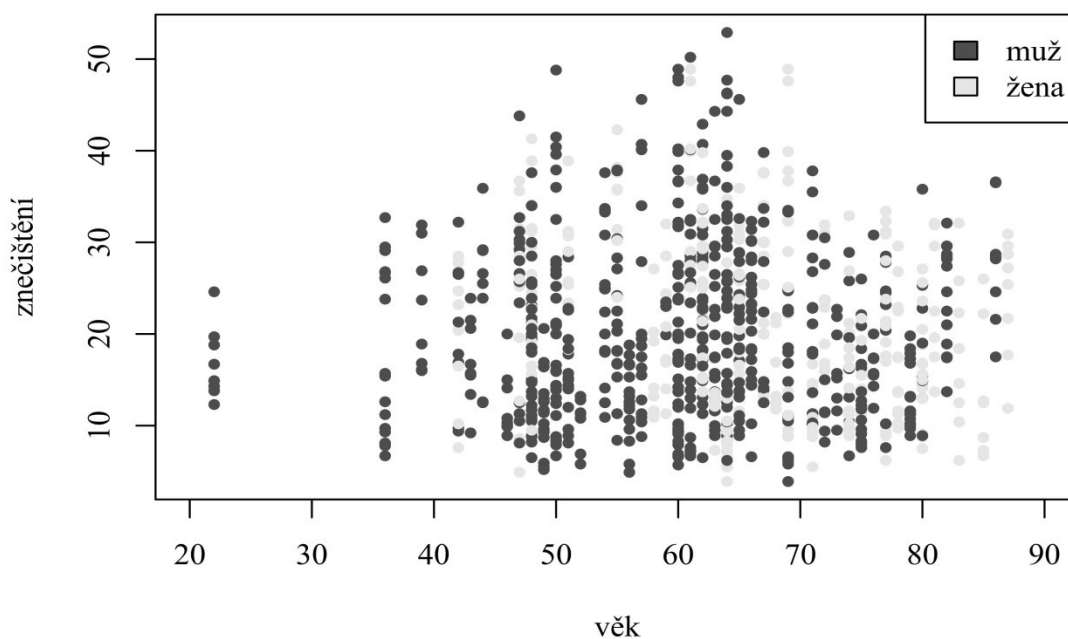
	DF	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
m1	18	408.14	494.88	-186.07	372.14			
m2	34	419.50	583.35	-175.75	351.50	20.63	16	0.1930

V souboru Oxid dusičitý pro hodnocení existence vlivu efektu dne na vznik akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku jsme stanovili hodnotu $p=0,2477$. Hladina statistické významnosti alfa je 0,05. Výsledek je statisticky nevýznamný. Dále v tomto souboru jsme také stanovili hodnoty $p=0,2427$ pro vliv efektu pohlaví a hodnotu $p=0,1930$ pro vliv efektu věku. Obě hodnoty p jsou vyšší než stanovená hladina statistické významnosti alfa 0,05, proto jsou výsledky taktéž statisticky nevýznamné. Z výsledku je patrné, že nelze zamítnout nulovou hypotézu.



Graf č. 10 Denní průměrné koncentrace oxidu dusičitého

NO₂



Graf č. 11 Demografická data v souboru oxid dusičitý

V závěru konstatujeme, že se nám v souboru Oxidu dusičitého nepodařilo na hladině 5 % zaznamenat statisticky významný vliv efektu dne a/nebo efektu pohlaví a/nebo efektu věku na vzniku akutního koronárního syndromu u pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku.

8 Diskuze

V observační studii jsme analyzovali data 116 pacientů s akutním koronárním syndromem typu STEMI, kteří byli ošetřeni zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku, ve snaze nalézt statisticky signifikantní vztah mezi akutním koronárním syndromem a koncentracemi vybraných polutantů v ovzduší. Metodicky se jedná o studii zaměřenou na hodnocení účinků polutantů z hlediska krátkodobé expozice, neboť jsme hodnotili denní průměrné koncentrace polutantů v sedmi předchozích dnech od data ošetření pacientů s akutním koronárním syndromem. V současné době jsou publikované četné epidemiologické studie věnované především problematice stanovení relativního rizika předčasného úmrtí na kardiovaskulární onemocnění ve vztahu k znečištěnému ovzduší. Řada prací již objasnila také patofyziologické aspekty působení polutantů v ovzduší, které doplňují statisticky významné asociace proměnných o kauzalitu.

V první předložené hypotéze jsme předpokládali, že existuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi polévatého prachu $PM_{2,5}$ v předchozích sedmi dnech. Naše hypotéza vycházela z dat publikovaných European Topic Centre on Air Pollution and Climate Change Mitigation, které tvrdí, že v souvislosti s expozicí polévatému prachu dochází ročně k předčasnému úmrtí asi 458 tisíc obyvatel v Evropě. V Evropské unii se pak jedná přibližně o 430 tisíc případů. Tento odhad byl stanovený na základě koncentrací a demografických údajů v roce 2011 (United Nations 2012). Zvýšení průměrné roční koncentrace $PM_{2,5}$ o více než 10 ug/m^3 je podle výše uvedeného centra spojeno s 6,2 % nárůstem odhadované celkové mortality. Dalším nosným prvkem hypotézy byly závěry autorů Tonne a Wilkinsona (2013), kteří sledovali mortalitu u pacientů s akutním koronárním syndromem vystaveným dlouhodobému znečištění ovzduší. Celkem ve studii bylo sledováno v letech 2004 - 2010 více než 154 tisíc pacientů. U pacientů vystavených koncentracím polévatého prachu $PM_{2,5}$ nad 10 ug/m^3 bylo relativní riziko úmrtí vyšší 1.20 (95% CI 1.04–1.38). Třetím nosným pilířem naší hypotézy byly výsledky metaanalýzy autorů Mustafic et al. (2012) věnované problematice krátkodobého vlivu hlavních polutantů v ovzduší a infarktu myokardu. V jejich práci uvádí signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu téměř u všech sledovaných polutantů (oxid uhelnatý, oxid dusičitý, oxid siřičitý a polévatý prach PM_{10} a $PM_{2,5}$), kromě ozonu, u kterého nebylo nalezeno signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu. Z hlediska patofyziologie jsme při stanovení první hypotézy taktéž vycházeli z publikace autorů Dominguez-Rodrigueze et al. (2015), kteří publikovali výsledky in vitro uskutečněných testů, ve kterých zkoumali mechanismus působení prachových částic na endotel cévy. Z výsledku je patrné, že hlavním patofyziologickým činitelem je oxidativní stres buněk endotelu, který je asociovaný s vazomotorickou alterací. Tento mechanismus byl dominantní u prachových částic menších než $2,5 \text{ um}$. Navzdory výše uvedeným výsledkům a závěrům zmíněných autorů jsme nenalezli signifikantní vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu a denními průměrnými koncentracemi

poléťavého prachu $PM_{2,5}$ v předchozích dnech. Můžeme tedy konstatovat, že v daném souboru jsme nenalezli statisticky významný efekt dne, pohlaví či věku. A to navzdory skutečnosti, že průměrné denní koncentrace přesahovaly ve všech dnech koncentrace 20 ug/m^3 s ojedinělými odlehlými koncentracemi $80 - 100 \text{ ug/m}^3$. Musíme však zmínit, že náš základní statistický soubor byl zastoupený 116 pacienty s akutním infarktem myokardu, což je hodnota z hlediska statistické analýzy, která může být zatížena statistickou chybou.

V druhé hypotéze jsme předpokládali, že existuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi poléťavého prachu PM_{10} v předchozích sedmi dnech. Naše podklady pro stanovení hypotézy vycházely shodně ze závěrů autorů Mustafic et al. (2012), kteří ve své práci prezentovali signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu téměř u všech sledovaných polutantů (oxid uhelnatý, oxid dusičitý, oxid siřičitý a poléťavý prach PM_{10} a $PM_{2,5}$), kromě ozonu, u kterého nebylo nalezeno signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu. Taktéž závěry práce Aguilera et al. (2016) podporovaly naši hypotézu ve smyslu jimi prezentované asociace mezi aterosklerotickými změnami v cévním lumen karotického povodí a koncentracemi poléťavého prachu. Z této informace vycházel náš předpoklad možné akcelerace obstrukce koronárního lumen. Nicméně práce Aguilery et al. (2016) vychází z observace pacientů dlouhodobě exponovaných prachovým částicím, což může činiti neshody v interpretaci našich výsledků při porovnání výsledků těchto autorů. I přes výše uvedené výsledky jiných autorů jsme nenalezli v našem souboru Poléťavého prachu PM_{10} statisticky významnou existenci efektu dne a/nebo efektu pohlaví a/nebo efektu věku. Z toho vyplývá, že nelze zamítnout nulovou hypotézu. Z praktického hlediska v tomto souboru neexistuje statisticky významný vztah mezi dnem ošetření pacienta s akutním koronárním syndromem typu STEMI v prostředí zdravotnické záchranné služby na Mostecku a znečištěním ovzduší v některém z předchozích sedmi dnů. I zde musíme upozornit na nepočetný základní statistický soubor, jehož analýza z hlediska statistického řešení může být zatížena významnou statistickou chybou.

Ve třetí hypotéze jsme předpokládali existenci vztahu mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi ozonu v předchozích sedmi dnech. Jedním z podkladů pro naši hypotézu byly závěry autorů Thomson et al. (2016), kteří se zabývali vlivem inhalovaného ozonu na změny koncentrace glukokortikoidů u potkanů. U potkanů po inhalaci ozonu došlo k aktivaci osy hypothalamus – hypofýza – nadledvinky se zvýšením koncentrace kortizolu. Výsledky jejich práce podporují účast endogenních kortikosteroidů v ozonem indukovaných zánětlivých a metabolických procesech, které potenciálně souvisejí s biologickými mechanismy poškozující zdraví. Z hlediska epidemiologických dat jsme při stanovení hypotézy vycházeli také z informací publikovaných European Topic Centre on Air Pollution and Climate Change Mitigation, které odhadovali v souvislosti s expozicí ozonu 17 400 předčasných úmrtí ročně v Evropě (40 zemí) a 16 200 v zemích Evropské unie v roce 2012. Odhad byl stanovený na základě

dat získaných v roce 2011. Relativní riziko předčasného úmrtí pro krátkodobé účinky ozonu činili 0,3 % při zvýšení o 10 ug/m³ osmihodinové průměrné koncentrace (World Health Organization 2008). Toto tvrzení podporuje také studie italských autorů Nuvolone et al. (2013), kteří se zabývali vztahem mezi ozonem a počtem hospitalizací pro akutní koronární syndrom a mimonemocniční náhlou smrtí. Publikované výsledky prezentují existenci vyššího rizika mimonemocniční náhlé smrti o 6,3 % při zvýšení ozonu o 10 ug/m³ v předchozích pěti dnech. Výše uvedené výsledky korespondují s našimi výsledky, neboť v souboru Ozon jsme našli statisticky významnou existenci vztahu dne, pohlaví i věku v daném souboru. Avšak z důvodu nečetného základního statistického souboru nelze námi získaná data podstoupit analýze, kterou bychom přesně identifikovali statisticky významnou odchylku konkrétního dne. Víme tedy, že v souboru existuje statisticky významná odchylka, akorát nevíme, o který den se jedná. Vzhledem k vysoké statistické chybě, která by byla zastoupena při následné analýze, jsme data dále neanalyzovali. Naopak se naše výsledky liší od výsledků autorů Henrotin et al. (2010), kteří se ve své práci zabývali krátkodobým působením ozonu na riziko vzniku cévní mozkové příhody nebo akutního koronárního syndromu. Publikované výsledky ukazují na signifikantní asociaci mezi expozicí ozonu a ischemickou cévní mozkovou příhodou třetí den před vznikem události. Ačkoliv zkoumali také vliv ozonu na vznik akutního koronárního syndromu, tak v této skupině výsledky nebyly signifikantní. Taktéž autoři Mustafic et al. (2012), kteří se věnovali problematice krátkodobého vlivu hlavních polutantů v ovzduší a infarktu myokardu nenalezli signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu u ozonu.

Ve čtvrté a v páté hypotéze jsme předpokládali shodně, že neexistuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi oxidu dusnatého a oxidu dusičitého v předchozích sedmi dnech. Vycházeli jsme z ambivalentních závěrů řady publikovaných studií. Jedním ze závěrů evropské směrnice je skutečnost, že expozice oxidům dusíku, především oxidu dusičitému je spojena s vyšší kardiovaskulární a respirační mortalitou a respirační morbiditou. (EU, 2008). Naše výsledky korespondují s ambivalentními výsledky četných studií, neboť v souboru Oxid dusičitý jsme nenalezli žádný signifikantní vliv mezi dnem vzniku infarktu myokardu s předchozími dny. Na rozdíl od souboru Oxidu dusnatého, kde v našich výsledcích existuje statisticky významný vliv efektu dne, věku a pohlaví. Naše závěry jsou tedy v rozporu s tvrzením důvodové zprávy k evropské směrnici, neboť v souboru Oxidu dusičitého jsme nenalezli statisticky významnou spojitost.

V závěru diskuze tedy konstatujeme, že se nám podařilo potvrdit pouze třetí hypotézu. V ní jsme předpokládali existenci vztahu mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi ozonu v předchozích sedmi dnech. Nicméně jak je výše uvedeno, závěry jsou zatíženy skutečností, že nejsme schopni pro nízký základní statistický soubor určit konkrétní den či dny v předchozích sedmi dnů, které jsou statisticky

významné. Je nutné si také uvědomit, že k překročení průměrných denních koncentrací jednotlivých polutantů (u ozonu osmihodinová průměrná koncentrace) docházelo v souborech pouze sporadicky. Z toho vyplývá, že pacienti nebyli téměř vystaveni nadlimitním hodnotám polutantů. V rámci širší diskuze můžeme naše výsledky interpretovat dvojím způsobem. Za prvé, že podlimitní hodnoty mají v případě ozonu a oxidu dusnatého vztah k vzniku akutního koronárního syndromu. V druhém případě se může jednat pouze o náhodný statistický nálezn bez patřičné kauzality. Ve vztahu k dosažení cíle diplomové práce konstatujeme, že cíl diplomové práce byl splněn pouze částečně. Neboť vlivem malého základního statistického souboru a z tohoto důvodu limitované statistické analýze jsme nebyli schopni verifikovat v souborech ozonu a oxidu dusnatého konkrétní den, který by byl asociovaný se vznikem akutního koronárního syndromu. Víme však, že v těchto souborech existuje statisticky významná existence efektu dne a také věku a pohlaví.

9 Závěr

Výzkum kardiovaskulárních onemocnění akceleroval v průběhu minulého století. Vedle studia patofyziologie, epidemiologie, diagnostiky a léčby se akcentoval význam studia rizikových faktorů. A to především vlivu rizikových faktorů ve vztahu k rozvoji aterosklerotického postižení cév. V kontextu diplomové práce hlavně aterosklerotického postižení koronárních tepen. Dnes máme již perfektně zdokumentované rizikové faktory jak ovlivnitelné, tak neovlivnitelné. Téměř notoricky známá obezita, hypertenze, genetická zátěž, hypercholesterolemie, nedostatek pohybu a celá řada jiných byla a stále je předmětem výzkumu renomovaných vědců mnoha lékařských oborů. My jsme se na problematiku rizikových faktorů zaměřili z hlediska environmentálních činitelů, konkrétně faktorů znečištěného ovzduší. V této oblasti studia rizikových faktorů jsou v posledních letech publikované rozporuplné výsledky, které nás motivovaly ke zpracování námi předložené diplomové práce.

Již na samém počátku tvorby designu metodiky diplomové práce jsme byli konfrontováni s prvními problémy při studiu a extrahování závěrů publikovaných prací s podobnou problematikou našemu výzkumu. Neboť drtivá většina studií jsou epidemiologického charakteru pracujících s tisícovými až stotisícovými statistickými jednotkami. Vedle toho se věnují verifikaci relativního rizika předčasného úmrtí na kardiovaskulární onemocnění, a to buď na akutní infarkt myokardu či cévní mozkovou příhodu. Nalezení vztahu mezi dnem ošetření pro akutní infarkt myokardu a koncentracemi vybraných polutantů v ovzduší v předchozích dnech se věnuje daleko méně publikací. Do praktické části jsme vstupovali s myšlenkou analýzy denních průměrných koncentrací hlavních polutantů v sedmi předchozích dnech ke dni ošetření pacienta zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku pro akutní koronární syndrom typu STEMI. Jádro myšlenky bylo zastoupeno snahou o zjištění, zda v námi studovaných souborech nalezneme signifikantní odchylky v koncentracích polutantů v jednotlivých dnech. Tyto odchylky by mohly reprezentovat například iniciaci či akceleraci zánětlivých procesů vedoucích k obstrukci koronární tepny a k rozvoji akutního infarktu myokardu. Tuto naši myšlenku jsme měli podpořenou závěry publikací, které se věnují účinkům znečištěného ovzduší na lidský organismus. Tím bychom podpořili případnou kauzalitu statistické analýzy. Avšak v průběhu statistické analýzy jsme zjistili, že nebudeme schopni pro malý základní statistický soubor zjistit statisticky významnou odchylku koncentrací v konkrétním dni. A to z důvodu zatížení velkou statistickou chybou. Námi použitá statistická analýza byla schopna s počtem základního statistického souboru 116 pacientů určit pouze, zda v daném souboru existuje efekt dne, případně pohlaví a věku. Z praktického hlediska nám tato analýza dává informaci, že v daném souboru existuje statisticky významná asociace koncentrace polutantů v konkrétní den či dny v předešlých sedmi dnech ke dni ošetření pacienta. Bohužel, nejsme však schopni stanovit, o které dny a s jakými koncentracemi se jedná. I přes toto omezení jsme byli schopni učinit závěry, že v souborech Polétavý prach $PM_{2,5}$ a

PM₁₀ a Oxid dusičitý jsme neprokázali statisticky významný efekt dne. Tedy, že v předešlých dnech neexistuje statisticky významná odchylka v koncentracích daných polutantů. Na rozdíl od souboru Ozon a Oxid dusnatý. Zde jsme prokázali statisticky významný efekt dne a také efekt pohlaví a věku. Nicméně interpretace výsledků ve vztahu k původní myšlence je zatížena limitací statistické analýzy. Vedle této limitace může být kritickou oblastí výzkumu skutečnost, že námi zařazení pacienti do analýzy nemuseli být exponováni studovaným koncentracím polutantů v průběhu všech předchozích sedmi dnů. I přes tyto skutečnosti si dovoluujeme konstatovat, že cíl diplomové práce byl z velké části splněný a námi publikované závěry minimálně otvírají diskuzi pro další zkoumání v této oblasti.

Z pohledu doporučení pro praxi můžeme konstatovat, že současné limitní hodnoty stanovené legislativou v případech polétavého prachu PM_{2,5} a PM₁₀ a oxidu dusičitého jsou dostatečné, neboť v těchto souborech jsme nenalezli signifikantní vztah efektu dne na vznik akutního koronárního syndromu. Protože až na ojedinělé odlehle hodnoty byly průměrné denní koncentrace podlimitními hodnotami. Naopak u ozonu jsme verifikovali existenci vztahu efektu dne v předchozích sedmi dnech na vzniku akutního koronárního syndromu. V tomto případě však překročení legislativou daných limitních hodnot bylo pozorováno v ojedinělých případech. Z tohoto důvodu předpokládáme, že vliv na vznik akutního koronárního syndromu mohou mít nižší koncentrace ozonu, než které jsou v současné době nastavené. Obdobně je tomu u oxidu dusnatého. Nicméně naše závěry vycházejí z nízkého vzorku, který tvořil základní statistický soubor, proto v rámci doporučení pro praxi je nezbytné realizovat studie podobného designu s větším počtem statistických jednotek.

10 Přehled literatury

AGUILERA, Inmaculada, DRATAVA, Julia, CAVIEZEL, Seraina Caviezel, BURDET, Luc et al. Particulate Matter and Subclinical Atherosclerosis: Associations between Different Particle Sizes and Sources with Carotid Intima-Media Thickness in the SAPALDIA Study. *Environmental Health Perspectives*. 2016, 124 (11), 1700 – 1706. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1289/EHP161>.

BEYGUI, Farzin, CASTREN, Maaret, BRUNETTI, Natale, Daniele, ROSELL-ORTIZ, Fernando. Pre-hospital management of patients with chest pain and/or dyspnoea of cardiac origin. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) of the ESC. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2015, 1 – 23. DOI: 10.1177/2048872615604119

BĚLOHLÁVEK, J, ASCHERMANN, M. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu akutních koronárních syndromů bez elevací ST úseků na EKG. *Cor et Vasa*. 2008, 50 (Suppl), 1S7 – 1S23. ISSN 1803-7712

CASCIO, Wayne. Proposed pathophysiologic framework to explain some excess cardiovascular death associated with ambient air particle pollution: Insights for public health translation. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2016, 1860, 2869 – 2879. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagen.2016.07.016>

CÍFKOVÁ, Renata. Epidemiologie kardiovaskulárních onemocnění. *Postgraduální medicína* [online]. 04.05.2006 [cit. 08.12.2016]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/epidemiologie-kardiovaskularnich-onemocneni-172591>

ČERVINKA, Pavel, 2013. Bolest na hrudi. In: *České kardiologické dny 2013* [online]. 28.-29.11.2013. [cit. 08.12.2016]. Dostupné z: <http://www.kardio-cz.cz/clanek/599/dokumenty/567-44-bolestnahrudickd2013m.pdf>

DOMINGUEZ-RODRIGUEZ, Alberto, RODRÍGUEZ, Sergio, ABREA-GONZAKES, Pedro, AVANZAS, Pablo, JUAREZ-PRERA, Pedro. Black carbon exposure, oxidative stress markers and major adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes. *International Journal of Cardiology*. 2015, 47 – 49. ISSN 0167-5273

EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL. Acute Coronary Syndromes. *European Resuscitation Guidelines 2010*. ISBN 9789079157280.

EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY. 2013. Environment and human health, Joint EEA-JRC report, EEA Report No 5/2013, European Environment Agency. ISBN 978-92-9213-392-4

EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY. 2014. Air quality in Europe – 2014 report. EEA Report. 2014. ISSN 1977 – 8449

EUROPEAN UNION. 2008. Commission Regulation (EC) No 692/2008 of 18 July 2008 implementing and amending Regulation (EC) No 715/2007 of the European Parliament and of the Council on type-approval of motor vehicles with respect to emission from light passenger and commercial vehicles (Euro and Euro 6) and on access to vehicle repair and maintenance information (OJ L 199), 28.7.2008, pp. 1 – 136.

FAUSTINI, A. – RAPP, R. – FORASTIERE, F. 2014. Nitrogen dioxide and mortality: review and metaanalysis of long-term studies. In *European Respiratory Journal*. doi:10.1183/09031936.00114713

FISCHEROVÁ, Blanka. Specifika akutního infarktu myokardu ve stáří. *Interní medicína pro praxi*. 2008, 10 (3), 110 – 112. ISSN 1803-5256

FRIDECKÝ, B, KRATOCHVÍLA, J. Nové generace hs kardiálních troponinů a diagnóza akutního koronárního syndromu – minireview. *Klinická biochemie a metabolismus*. 2013, 21 (42), 190 – 196. ISSN 1210-7921

GENC, S. – ZADEOGLULARI, Z. – FUSS, S. et al. 'The Adverse Effects of Air Pollution on Air quality in Europe — 2014 report 71 the Nervous System. In *Journal of Toxicology*, 2012, pp. 1–23.

GIL, Gislaine, MAROSTI, Carina, SCHMIDT, André, ROSSI, Lúdia, DANTAS, Rosana. Clinical evolution of patients hospitalized due to the first episode of Acute Coronary Syndrome. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [online]. [cit. 08.12.2006]. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692012000500003>.

GRICE, S., STEDMAN, J., KENT, A., HOBSON, M., NORRIS, J., ABBOTT, J., COOKKE, S., 2009. Recent trends and projections of primary NO₂ emissions in Europe. *Atmospheric Environment* 43 (13), 2154 – 2167.

HAMM, W., Christian, HEESCHEN Christopher, FALK, Erling, FOX, A.A., Keith. Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW (ed). *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: Blackwell Publishing, 2006, s 336 – 366. ISBN 978-1-4051-2695-3

HENROTIN, Jean-Bernard, ZELLER, Marianne, LORGIS, Luc, COTTIN, Yves, GIROUD, Maurice, BÉJOT, Yannick. Evidence of the role of short-term exposure to ozone on ischaemic cerebral and cardiac events: the Dijon Vascular Project (DIVA). *Hearth*. 2010, 96, 1990 – 1996. doi:10.1136/hrt.2010.200337

JOCK, Martin, HENRICHS, Thomas, FRANCIS, Cathy, HOOGEVEEN, Ybele et al. *Environmental indicator report 2012*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2012, 151 s. ISBN 978-92-9213-315-3

KNOT, Jiří, PĚNIČKA, Martin, ČURILA, Karol, WIDIMSKÝ, Petr. Akutní koronární syndrom. *Medicína pro praxi*. 2007, 4, 153 – 155. ISSN 1803-5310

KONES, R. Rosuvastatin, inflammation, C-reactive protein, JUPITER, and primary prevention of cardiovascular disease – a perspective. *Journal of Drugs Design, Development and Therapy*. 2010, 4, 383 – 413

KUMAR, Amit, CANNON, Christopher. Akutní koronární syndromy: diagnostika a léčba. *Medicína po promoci*. 2010, 11 (1), 38 – 57. ISSN 1212-9445

KUCHYNKA, Petr, LAMBERT, Lukáš, ČERNÝ, Vladimír, MAREK, Josef, DANEK Barbara Anna, LINHART, Aleš. CT koronarografie. *Cor et Vasa*. 2015, 57, 425 – 432. ISSN 1212-9445

LIBBY, P, RIDKER, PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *The American Journal of Medicine*. 2004, 22 (116) (Suppl), 9S – 16S. ISSN 0002-9343

LOOMIS, D. – GROSSE, Y. – LAUBY-SECRETAN, B. et al. 'The carcinogenicity of outdoor air pollution. In *The Lancet Oncology*, 2013;14(13): 1 262–1 263, doi:10.1016/S1470-2045(13)70487-X.

MUSTAFIC, Hazrije, JABRE, Patricia, CAUSSIN, Christophe, MURAD, Mohamad et al. Main Air Pollutants and Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of American Medical Association*. 2012, 307 (7), 713 – 721. Dostupné z: <http://jamanetwork.com/> on 11/30/2016

NUVOLONE, Daniela, BALZI, Daniela, PEPE, Pasquale, CHINI, Marco, SCALA, Marco, GIOVANNINI, Franco, CIPRIANI, Francesco, BARCHIELLI, Alessandro. Ozone short-term exposure and acute coronary events: Amulticities study in Tuscany (Italy). *Environmental Research*. 2013, 126, 17 – 23. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2013.08.002>

P. Toušek, et al. Trends in epidemiology and the treatment of acute coronary syndromes in the Czech republic: Comparison of the CZECH-1 and CZECH-2 registres, *Cor et Vasa* 56 (2014) e285-e290

R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

ROSIEK, Anna, LEKSOWSKI, Krzysztof. The risk factors and prevention of cardiovascular disease: the importance of electrocardiogram in the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. *Therapeutics nad Clinical Risk Management*. 2016, 12, 1223 – 1229. ISSN 1176-6336

STEG, Gabriel, JAMES, Stefan, ATAR, Dan, BADANO, Luigi et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2012, 33, 2569 – 2619. Doi:10.1093/eurheartj/ehs215

ŠPRONGL, Luděk, RADINA, Martin. Nedatováno. Vysoce citlivé stanovení CRP – teorie a možnosti [online].[cit. 09.12.2016]. Roche-Diagnostics. Dostupné z: <http://www.roche->

diagnostics.cz/content/dam/diagnostics_czechrepublic/cs_CZ/documents/Labor_Aktuell/LA2003/LA0103/crp.pdf

THOMSON, M. – PALL, S. – WADE, M. Ozone inhalation provokes glucocorticoid – dependent and independent effects on inflammatory and metabolic pathways. In *Toxicological sciences*. 2016;152 (1), p17 – 28. ISSN 1096-6080

TONNE, Cathryn, WILKINSON, Paul. Long-term exposure to air pollution is associated with survival following acute coronary syndrome. In *European Heart Journal* (2013) 34, 1306–1311. doi:10.1093/eurheartj/ehs480

UNITED NATIONS, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects: The 2012 Revision, Highlights and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.228.

Vyhláška č. 330/2012 Sb. ze dne 8. října 2012 o způsobu posuzování a vyhodnocení úrovně znečištění, rozsahu informování veřejnosti o úrovni znečištění a při smogových situacích

Vyhláška č. 373/2009 Sb. ze dne 19. listopadu 2009, kterou se mění vyhláška č. 553/2002 Sb., kterou se stanoví hodnoty zvláštních imisních limitů znečišťujících látek, ústřední regulační řád a způsob jeho provozování včetně seznamu stacionárních zdrojů podléhajících regulaci, zásady pro vypracování a provozování krajských a místních regulačních řádů a způsob a rozsah zpřístupňování informací o úrovni znečištění ovzduší veřejnosti, ve znění vyhlášky č. 42/2005 Sb.

WIDIMSKÝ, Petr, HLINOMAZ, Ota, KALA, Petr, JIRMÁŘ, Radovan. Diagnostika a léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi ST. *Cor et Vasa*. 2009, 51 (10), 724 – 740. ISSN 1212-9445

WIDIMSKÝ, Petr, KALA, Petr, ROKYTA, Richard. Souhrn doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi úseku ST z roku 2012. *Cor et Vasa*. 2012, 54, 447 – 463. ISSN 1803-7712.

WIDIMSKÝ, Petr, ROKYTA, Richard, HLINOMAZ, Ota. Souhrn doporučení ESC 2015 pro léčbu pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST. *Cor et Vasa* [online]. 23.2.2016 [cit. 11.12.2016]. Dostupné z: http://www.kardio-cz.cz/data/upload/Doporuceni_ESC_2015_pro_lecibu_pacient_s_akutnim_koronarnim_syndromem_bez_elevaci_useku_ST.pdf

WIDIMSKÝ, Petr, JANOUŠEK, Stanislav, VOJÁČEK, Jan. 2002. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního infarktu myokardu (Q-typ//s elevacemi ST//s raménkovým blokem) [online]. 22.5.2002. [cit. 08.12.2016]. Dostupné z: <http://www.kardiochirurgie.cz/dokumenty/cksl.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2005). Effects of air pollution on children's health and development — a review of the evidence, World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2006a) Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide, World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2006b). Health risks of particulate matter from long-range transboundary air pollution, World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2008). Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution, World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2013) Review of evidence on health aspects of air pollution — REVIHAAP Project, Technical Report, World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

Zdravotnická ročenka České republiky 2013: Czech health statistics yearbook 2013. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2013. ISSN 1210-9991.

Zdravotnická ročenka České republiky 2012: Czech health statistics yearbook 2012. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2012. ISSN 1210-9991.

Zdravotnická ročenka České republiky 2011: Czech health statistics yearbook 2011. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2011. ISSN 1210-9991.

Zdravotnická ročenka České republiky 2010: Czech health statistics yearbook 2010. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2010. ISSN 1210-9991.

Zdravotnická ročenka České republiky 2009: Czech health statistics yearbook 2009. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2009. ISSN 1210-9991.

Seznam zkratek

ADP	Adenosindifosfát
BNP	B-typ natriuretický peptid
CK	Kreatinkináza
CRP	C – reaktivní protein
CT	Computer tomography
cTnI	Cardiac troponin I
cTnT	Cardiac troponin T
EKG	Elektrokardiogram
HDL	High density lipoprotein
hs-CRP	High sensitivity C – reactive protein
LDL	Low density lipoprotein
NSTEMI	Non-ST-Segment Myocardial Infarction
NO	Oxid dusnatý
NO ₂	Oxid dusičitý
NT-proBNP	N-terminální fragment prohormonu
O ₃	Ozon
PCI	Perkutánní koronární intervence
STEMI	ST-Segment Myocardial Infarction
UN	United Nations
WHO	World Health Organization

Seznam grafů

Graf č. 1 Počet nově dispenzarizovaných pacientů pro akutní infarkt myokardu (s. 15)

Graf č. 2 Denní průměrné koncentrace polévatvého prachu PM_{2,5} (s. 41)

Graf č. 3 Demografická data v souboru Polévatvé prach PM_{2,5} (s. 42)

Graf č. 4 Denní průměrné koncentrace polévatvého prachu PM₁₀ (s. 44)

Graf č. 5 Demografická data v souboru Polévatvé prach PM₁₀ (s. 45)

Graf č. 6 Průměrné koncentrace ozonu (s. 47)

Graf č. 7 Demografická data v souboru Ozon (s. 48)

Graf č. 8 Denní průměrné koncentrace oxidu dusnatého (s. 50)

Graf č. 9 Demografická data v souboru Oxid dusnatý (s. 51)

Graf č. 10 Denní průměrné koncentrace oxidu dusičitého (s. 53)

Graf č. 11 Demografická data v souboru Oxid dusičitý (s. 54)

Seznam obrázků

Obrázek č. 1 Počet nově dispenzarizovaných pacientů pro akutní infarkt myokardu (s. 15)