

Veza meteoroloških faktora i parametara koagulacije krvi kod cerebrovaskularnih bolesnika

**Correlation Between Meteorological Factors and Blood Coagulation Parameters
in Cerebrovascular Patients**

Nada Pleško,¹ Miroslava Klein-Pudar,² Ksenija Zaninović¹

¹ Republički hidrometeorološki zavod, Zagreb, Hrvatska

² Centar za cerebrovaskularne bolesti, Dom zdravlja Trnje, Zagreb

Primljeno 14.08. 1991, u konačnom obliku 25.08. 1991

Sažetak

U radu se iznose rezultati mjerenja parametara koagulacije krvi (indeks agregata, agregacija trombocita, protrombinsko vrijeme, trombinsko vrijeme, akt. parc. tromb. vrijeme, količina fibrinogena u krvi) i tlaka krvi (sistoličkog i diastoličkog) kod cerebrovaskularnih bolesnika u različitim vremenskim uvjetima tijekom godine. Obuhvaćen je raspon temperatura zraka od 2-25°C i tlakova zraka od 987-1004 hPa. Mjerenja su obavljana u 6 trodnevnih serija pri čemu je u centralnom danu svake serije registriran prolaz hladne fronte preko Zagreba.

Rezultati pokazuju da signifikantne veze ($P \leq 0.05$) postoje samo između protrombinskog i trombinskog vremena i temperature zraka. One govore da je protrombinsko i trombinsko vrijeme to duže što je temperatura zraka viša. Visoko signifikantna korelacija ($r = -0.465$, $P < 0.01$) dobivena je još između količine fibrinogena i tlaka zraka, pokazujući da fibrinogena ima to više što je tlak zraka niži.

S obzirom na prolaz hladne fronte prosječno protrombinsko vrijeme skraćuje se uz prolaz fronte (od "n-1" do "n+1" dana), dok prosječno trombinsko vrijeme oscilira oko dana s prolazom fronte, a najkraće je dan nakon prolaza. Prosječna količina fibrinogena najveća je dan prije prolaza fronte, a najmanja u danu prolaza.

Ključne riječi: cerebrovaskularni bolesnici, prolaz hladne fronte, temperatura zraka, tlak zraka, parametri koagulacija krvi, tlak krvi

Abstract

This article presents the results of measurements of the various blood coagulation parameters and blood pressure of cerebrovascular patients in different weather conditions during the year. The air temperature involved was from 2-25°C and barometric pressure from 987-1004 hPa. Measurements have been performed through 6 three-day series, with a cold front passage over Zagreb in the central day of every series.

The results show that a significant correlation exists only between air temperature and both prothrombine and thrombine time. Prothrombine and thrombine

time were higher the higher the air temperature. A highly significant correlation ($r = -0.465$, $P < 0.01$) was obtained between the fibrinogen quantity and barometric pressure, showing that if the weather situation has a lower barometric pressure, the fibrinogen quantity is higher.

With regard to cold front passage, the mean prothrombine time is shortened from "n-1" to "n+1" day, while the mean thrombine time oscillates around the day with front passage and it is the shortest one day after front passage. The mean fibrinogen quantity is at its highest on the day before the front passage and at its lowest on the day of front passage.

Key words: cerebrovascular patients, cold front passage, air temperature, barometric pressure, blood coagulation parameters, blood pressure

1. Uvod

Statističke analize odnosa cerebrovaskularnih inzulta i meteoroloških prilika, kako naše (Pleško et al. 1974; 1979; 1983; Pleško 1985; 1986; Pleško i Zaninović 1986; Zaninović i Pleško 1987) tako i brojnih drugih autora (Brezowsky, 1964; Bull G.M., 1969; Bull G.M., 1973; Burch G.E. and T.D. Giles, 1977; Cech I. et al., 1979; Driscoll D.M., 1971) pokazale su da je učestalost inzulta povećana u određenim vremenskim prilikama, pa takove prilike zovemo "nepovoljnim prilikama". Meteorološka prognoza nailaska takovih prilika ujedno je najava povećanog broja cerebrovaskularnih udara, koji nažalost mogu završiti fatalno ili ostaviti trajni invaliditet. Iako postoje brojni radovi u kojima su proučavani i ustanovljani odnosi između učestalosti cerebrovaskularnih inzulta i različitih meteoroloških parametara za razna klimatska područja, nedovoljno je radova koji rasvjetljavaju promjene što se dešavaju u organizmu bolesnika pri takvim meteorološkim prilikama.

Naše istraživanje zato obuhvaća cijelana laboratorijska i klinička mjerjenja i opažanja provedena kod cerebrovaskularnih bolesnika u onim vremenskim situacijama tokom 1988 i 1989 god. u Zagrebu za koje smo u ranijim studijama (Pleško, 1986) utvrdili da predstavljaju meteorološke prilike s povećanom učestalošću cerebrovaskularnih udara.

2. Pregled rezultata ranijih statističkih istraživanja korelacije cerebrovaskularnih udara i vremenskih prilika u Zagrebu

Sumirajući rezultate prethodnih istraživanja za Zagreb (lit. citirana u uvodu), može se reći da broj cerebrovaskularnih incidenta raste tijekom cijele godine u onim danima kad je područje Zagreba pod djelovanjem tipova vremena s niskim tlakom zraka (doline i ciklone) te u situacijama s prevladavajućom meridionalnom cirkulacijom i to zimi primarno pri N, NE tipovima (advekcija sa sjevera), u proljeće i jesen pri S, SW tipovima vremena (advekcija s juga). Osobito značajnim pokazala su se hladna frontalna poremećenja, pa u danima njihovih prolaza preko Zagreba broj inzulta raste, a također raste već i dan-dva prije prolaza. Takva je situacija u svim godišnjim dobima osim ljeti, kada je registriran porast broja inzulta u danu prolaza fronte i dan nakon prolaza. Rezultati su također pokazali da su naročito opasna višednevna hladna razdoblja u kojima se dešavaju velike interdiurne promjene tlaka zraka i u kojima je poremećena normalna dnevna i noćna struktura stabilnosti uskog prizemnog sloja atmosfere (100 m) uz tlo. To se posebno odnosi na dnevni dio dana, pa se može reći da su nepovoljni uvjeti za cerebrovaskularne bolesnike to jače izraženi što je normalna podnevna nestabilnost atmosfere više smanjena. Kao normalni uvjeti, u kojima ima najmanje cerebrovaskularnih incidenta, smatraju se stabilna atmosfera noću i nestabilna preko

podnevnog dijela dana, dakle uvjeti kakvi prevladavaju u anticikloni.

3. Metoda

Koristeći spoznaje iz naših statističkih analiza odlučili smo najprije ciljano pratiti promjene koje se dešavaju u organizmu cerebrovaskularnih bolesnika u onim vremenskim situacijama koje uzrokuju najveće promjene meteoroloških parametara. To su prolazi fronti (granična ploha između dvije zračne mase različitih karakteristika) preko Zagreba. Biometeorološkom prognozom vremena (izrađenom u Sinoptičkom sektoru i Centru za meteorološka istraživanja Republičkog hidrometeorološkog zavoda u Zagrebu) najavili smo da se za jedan do dva dana očekuje prolaz fronte preko Zagreba. Tada su iz grupe cerebrovaskularnih bolesnika, dobrovoljnih učesnika u istraživačkom eksperimentu, obično po dvoje bolesnika podvrgnuti laboratorijskim i kliničkim pretraga-ma (U Centru za cerebrovaskularne bolesti Doma zdravlja Trnje i u Neurološkoj klinici KBC-Rebro u Zagrebu) i to potpuno istim u tri uzastopna dana:

- u danu prije prolaza hladne fronte
- u danu prolaza
- u danu nakon prolaza hladne fronte.

Te su pretrage obuhvaćale:

- praćenje parametara koagulacije krvi i to:
- indeks agregata (IA)
- agregaciju trombocita (AT)
- protrombinsko vrijeme (PV)
- trombinsko vrijeme (TV)
- akt. parc. tromb. vrijeme (KCCT)
- količinu fibrinogena u krvi (F), i
- praćenje tlaka krvi (RRS - sistolički, RRD - diastolički)

Korištene su sljedeće metode:

- IA - po WU-IHOARU
- AT - po BORNU
- PV, TV, KCCT, F - na FIBRINTIMERU
- PV po QUICKU
- TV po SHOUGE
- KCCT po PROCTOR-RAPPORTU
- F po KLAUSU.

4. Rezultati

U toku 1988 i 1989 god. bilo je provedeno pet serija mjerjenja od po tri uzastopna dana i jedno mjerenje od dva uzastopna dana. U mjerjenjima je sudjelovalo ukupno 10 bolesnika (4 žene, 6 muškaraca). Mjerena su bila organizirana tako da su obuhvaćena sva četiri godišnja doba, kao što se vidi iz datuma mjerena:

- 1) 28-29. 7. 1988.
- 2) 16-18. 8. 1988.
- 3) 12-15. 9. 1988.
- 4) 5- 7.10. 1988.
- 5) 5- 7.12. 1988.
- 6) 4- 6. 4. 1989.

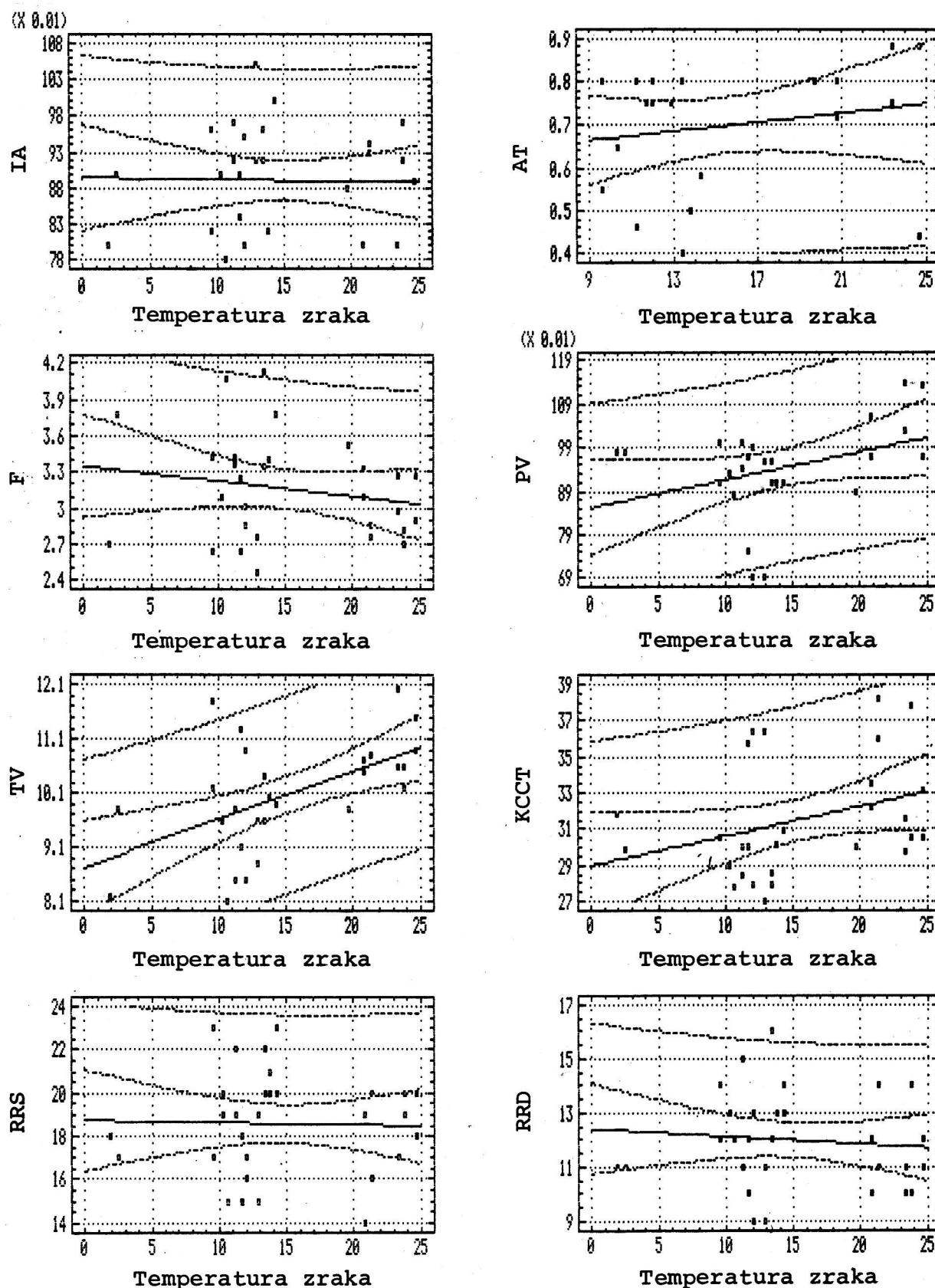
Ukupno je obavljeno 18 dana mjerenja s najčešće po 2 bolesnika (ponekad i samo jednim) i to u vremenskim situacijama s prosječnim dnevnim temperaturama zraka u intervalu od 2-25°C, a tlakom zraka od 987-1004 hPa. Bitna je karakteristika da je u centralnom danu svakog od mjerena (osim prvog, koje je dvodnevno) registriran prolaz hladne fronte preko Zagreba s popratnim padom prosječnih dnevnih temperatura zraka.

Otežavajuća okolnost za zaključivanje u našim istraživanjima je činjenica da je svaki bolesnik samo jedamput sudjelovao u mjerjenjima, pa je nemoguće komparacijom utvrditi da li isti bolesnik svaki puta reagira na isti način na približno iste meteorološke prilike (npr. prolaz hladne fronte). Zato su upotrebljene različite, niže navedene, metode da bi se ipak što više saznalo iz malobrojnih mjerena o reakcijama cerebrovaskularnih bolesnika na one meteorološke prilike koje su ranija istraživanja naznačila kao ne-povoljne.

Treba svakako još držati na umu da su svi bolesnici -sudionici u mjerjenjima- pod medikamentoznom terapijom, što može reducirati učinke vremena.

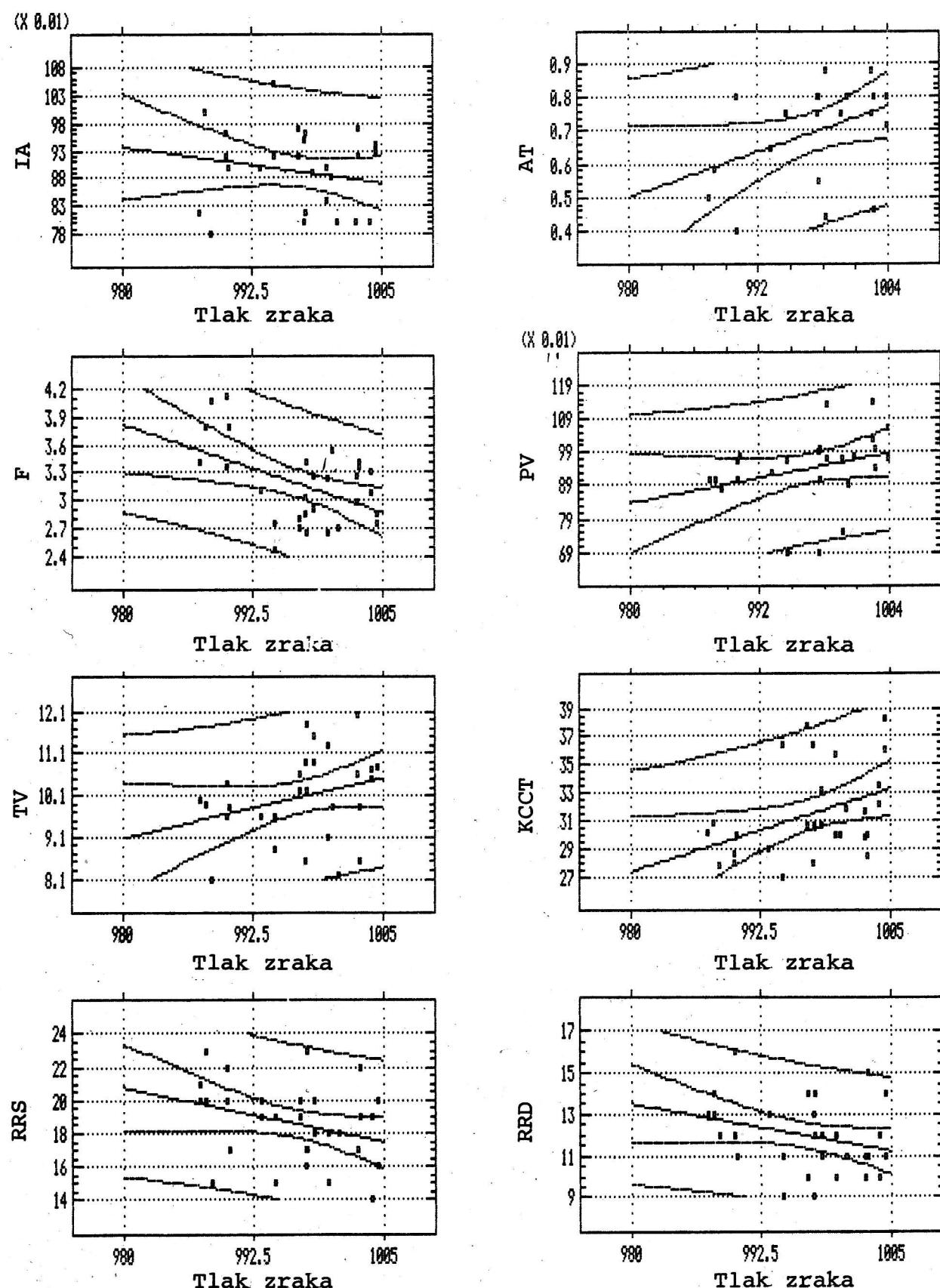
4.1. Korelacija parametara koagulacije krvi kao i tlaka krvi s temperaturom i tlakom zraka

Rezultati svih dana mjerena (uključujući sve bolesnike), dakle sve fiziološke



Sl. 1. Pravci regresije parametara koagulacije krvi (IA, AT, F, PV, TV, KCCT) i tlaka krvi (RRS i RRD) s temperaturom zraka

Fig. 1. Regresion lines of blood coagulation parameters (IA, AT, F, PV, TV, KCCT) and blood pressure (RRS and RRD) with air temperature



Sl. 2. Pravci regresije parametara koagulacije krvi (IA, AT, F, PV, TV, KCCT) i tlaka krvi (RRS i RRD) s tlakom zraka

Fig. 2. Regresion lines of blood coagulation parameters (IA, AT, F, PV, TV, KCCT) and blood pressure (RRS and RRD) with barometric pressure

vrijednosti dobivene u laboratoriju, najprije su analizirani grafički (sl. 1 i sl. 2), i to u odnosu na srednju dnevnu temperaturu zraka, a potom i u odnosu na srednji dnevni tlak zraka. Na slikama su uz pojedinačne izmjerene vrijednosti nacrtani i pravci regresije s granicama pouzdanosti (bliži par linija oko pravca regresije) i granicama očekivanih vrijednosti (daljnji par linija oko pravca regresije).

Trend ukupnih promjena, predočen pravcima regresije (sl. 1), pokazuje da AT, PV, TV i KCCT rastu s porastom temperature, a F i RRD se smanjuju, dok se IA i

RRS gotovo ne mijenjaju (iako se nazire trend smanjenja). No treba naglasiti, rasap pojedinačnih mjerih vrijednosti oko pravca regresije vrlo je velik.

Regresijski pravci (sl. 2) pokazuju da AT, PV, TV i KCCT rastu s porastom tlaka zraka, a IA, RRS, RRD i F se smanjuju. I ovdje se zapaža vrlo velik rasap mjerih podataka. Jasno, sve se to odražava i u koeficijentima linearne korelacijske.

Naime, u korelacijskoj matrici (Tab. 1), koja sadrži koeficijente linearne korelacijske između ukupno 21 podatka mjerena svakog od spomenutih parametara koagulacije

Tab. 1. Koeficijenti linearne korelacijske između medicinskih (AT, IA, PV, TV, KCCT, F, RRS, RRD) i meteoroloških parametara (tlak i temperatura zraka)

Tab. 1. Linear correlation coefficients between medical (AT, IA, PV, TV, KCCT, F, RRS, RRD) and meteorological parameters (barometric pressure and air temperature)

	IA	AT	F	PV	TV	KCCT	RRS	RRD	temp.	tlak zr.
IA	1.0000 (21) .0000	-.1861 (21) .4192	.1182 (21) .6098	-.3352 (21) .1374	-.4794 (21) .0279	-.1397 (21) .5460	.2913 (21) .2002	.2087 (21) .3640	-.4208 (21) .0575	-.4174 (21) .0597
AT	-.1861 (21) .4192	1.0000 (21) .0000	-.4447 (21) .0434	-.0037 (21) .9873	.1996 (21) .3857	.2225 (21) .3323	-.7043 (21) .0004	-.7248 (21) .0002	.1661 (21) .4718	.3910 (21) .0797
F	.1182 (21) .6098	-.4447 (21) .0434	1.0000 (21) .0000	.0050 (21) .9829	-.0601 (21) .7957	-.2273 (21) .3217	.5157 (21) .0167	.5286 (21) .0138	.0195 (21) .9331	-.2965 (21) .1918
PV	-.3352 (21) .1374	-.0037 (21) .9873	.0050 (21) .9829	1.0000 (21) .0000	.1965 (21) .3934	-.5778 (21) .0061	.2634 (21) .2486	.2661 (21) .2436	.5437 (21) .0108	.3237 (21) .1522
TV	-.4794 (21) .0279	.1996 (21) .3857	-.0601 (21) .7957	.1965 (21) .3934	1.0000 (21) .0000	.4577 (21) .0369	-.3146 (21) .1648	-.4029 (21) .0701	.4934 (21) .0230	.2212 (21) .3353
KCCT	-.1397 (21) .5460	.2225 (21) .3323	-.2273 (21) .3217	-.5778 (21) .0061	.4577 (21) .0369	1.0000 (21) .0000	-.6118 (21) .0032	-.6325 (21) .0021	.1703 (21) .4605	.2375 (21) .2999
RRS	.2913 (21) .2002	-.7043 (21) .0004	.5157 (21) .0167	.2634 (21) .2486	-.3146 (21) .1648	-.6118 (21) .0032	1.0000 (21) .0000	.8371 (21) .0000	-.2030 (21) .3775	-.3553 (21) .1140
RRD	.2087 (21) .3640	-.7248 (21) .0002	.5286 (21) .0138	.2661 (21) .2436	-.4029 (21) .0701	-.6325 (21) .0021	.8371 (21) .0000	1.0000 (21) .0000	-.2923 (21) .1985	-.3466 (21) .1237

Koeficijent korelacijske (Veličina uzorka), Nivo signifikantnosti

krvi (uključeni svi pacijenti) i srednjih dnevnih vrijednosti temperature i tlaka zraka za dane mjerena, zapaža se da na našem materijalu signifikantne veze postoje samo za PV i TV s temperaturom zraka. Kao nivo signifikantnosti prihvaćeno je $P = 0.05$. Koeficijenti korelacije pokazuju da je PV i TV to duže što je temperatura zraka viša. Koeficijenti korelacije između IA i tlaka, kao i temperature zraka, gotovo su na nivou signifikantnosti od $P = 0.05$ i naznačuju da će IA biti to veći što su temperatura i tlak zraka niži.

Tlak krvi, sistolički i diastolički (RRS i RRD), nije za dane mjerena pokazao signifikantni odnos niti prema temperaturi niti tlaku zraka.

U koreacijskoj matrici (Tab. 1), posred ovisnosti parametara koagulacije i tlaka krvi o temperaturi i tlaku zraka, vidi se po signifikantnim koeficijentima korelacije i međusobna povezanost parametara koagulacije, što je značajno za provjeru pouzdanosti naših izračunavanja i zaključivanja.

Budući da je koreacijska matrica uvijek izračunavana prema najkraćem nizu podataka za neki element koji je sastavni dio matrice, što je u slučaju naših mjerena

Tab. 2. Koeficijenti linearne korelacije parametara koagulacije i tlaka krvi s tlakom i temperaturom zraka (uključena sva mjerena za sve bolesnike)

Tab. 2. Linear correlation coefficients of blood coagulation parameters and blood pressure with barometric pressure and air temperature (included all measurements for all patients)

	TLAK ZRAKA		TEMPERATURA ZRAKA		
	r	P	r	P	n
IA	-0.20	$P > 0.10$	-0.025	$P > 0.10$	28
AT	0.403	$0.05 < P < 0.10$	0.19	$P > 0.10$	21
PV	0.301	$P > 0.10$	0.361	$0.05 < P < 0.10$	24
TV	0.296	$P > 0.10$	0.556	$P < 0.01$	28
KCCT	0.398	$P < 0.05$	0.335	$0.05 < P < 0.10$	28
F	-0.465	$P < 0.01$	-0.192	$P > 0.10$	28
RRS	-0.316	$0.05 < P < 0.10$	-0.029	$P > 0.10$	30
RRD	-0.300	$0.05 < P < 0.10$	-0.100	$P > 0.10$	30

n = broj slučajeva

P < 0.05 signifikantno

bila AT, to za izračunavanje koeficijenata korelacije s meteorološkim elementima nisu bili iskorišteni svi podaci izmjerena parametara koagulacije. Zato smo izračunavanje koeficijenata korelacije za parametre koagulacije i tlak krvi s tlakom zraka i temperaturom ponovili za sve parove podataka, bez obzira što ih nije bio isti broj za sve parametre (Tab. 2).

Ovdje se pokazala visoko značajnom još i koreacija između količine fibrinogena i tlaka zraka ($r = -0.465$, $P < 0.01$). Ona govori da fibrinogena ima to više što je tlak zraka niži. Naravno, ovdje ne mislimo da nizak tlak zraka direktno utječe na količinu fibrinogena, nego ukazuje općenito na karakteristike vremenskih prilika. Nizak tlak zraka govori o prevladavajućem utjecaju ciklone na vrijeme, a nju prati oblačno, obořinsko, nerijetko i grmljavinsko vrijeme uz mogućnost prolaza fronti. Takve prilike smo već ranijim statističkim istraživanjima provedenim između učestalosti cerebrovaskularnih inzulta i tipova vremena utvrđili kao nepovoljne, jer u njima značajno raste učestalost inzulta.

Kad bismo se usudili ovu signifikantnu vezu fibrinogena i tlaka zraka promatrati, u daljem toku misli, preko signifikantnih odnosa fibrinogena s agregacijom trombocita i tlakom krvi (RRS i RRD), označenim u koreacionoj matrici (Tab. 1), onda bi mogli zaključiti da je AT to veća, kao i RRS i RRD to viši, što je tlak zraka niži. To bi moglo objašnjavati zašto se upravo u situacijama s niskim tlakom zraka pojavljuje mnogo inzulta. No takva razmišljanja trebalo bi potvrditi većim brojem mjerena.

Kroz koreaciju s temperaturom zraka vidjelo se (bilo u tab. 1 ili tab. 2) da su i PV i TV i KCCT signifikantno povezani s temperaturom zraka i da su pri hladnijem vremenu sva ta vremena kraća.

Sumiramo li ove rezultate, oni pokazuju da su za cerebrovaskularne bolesnike vremenske prilike to nepovoljnije što su temperatura i tlak zraka niži. Takve prilike su nerijetko vezane za prolaz hladnih fronti. Tlak zraka najniži je pred prolaz fronte, a temperatura se snižava najintenzivnije uz sam prolaz a također se, naročito u hlad-

nom dijelu godine, nastavlja snižavati i nakon prolaza. Zato, smatramo da je za cerebrovaskularne bolesnike značajno višednevno razdoblje nepovoljnih meteoroloških prilika. To su, uostalom, pokazali i naši rezultati dobiveni za učestalost inzulta u sedmodnevnim kliznim razdobljima (Pleško, 1986).

4.2. Prolaz hladne fronte u danu "0" i parametri koagulacije krvi u periodu "0-1" do "0+1" dana

Iako su naša mjerena obuhvatila sva godišnja doba, njih je ipak bilo premalo da bi ih analizirali odvojeno po sezonomama. Zato sl. 3.a i sl. 3.b prikazuju srednje dnevne vrijednosti temperature ($^{\circ}\text{C}$) i tlaka zraka (hPa) u danu prolaza fronte (0), kao i dan prije te dan nakon prolaza, ukupno za sve slučajeve. Isto tako na sl. 4.a-g. su prosječne dnevne vrijednosti za one parametre koagulacije i tlak krvi koji su signifikantno korelirani s meteorološkim parametrima izravno (Tab. 1), ili pak posredno preko signifikantnih veza s količinom fibrinogena u krvi, koji je signifikantno povezan s tlakom zraka (Tab. 2) (nažalost, broj podataka nije potpuno isti u svakom danu mjerena jer je neki bolesnik izostao u nekom danu mjerena).

Sl. 3.a i sl. 3.b pokazuju tipično ponašanje srednjih dnevnih temperatura i tlaka zraka oko dana s prolazom hladne fronte (0 je dan prolaza fronte).

Količina fibrinogena (sl. 4.a), signifikantno korelirana s niskim tlakom zraka, ima najviše prosječne vrijednosti u danu pri-

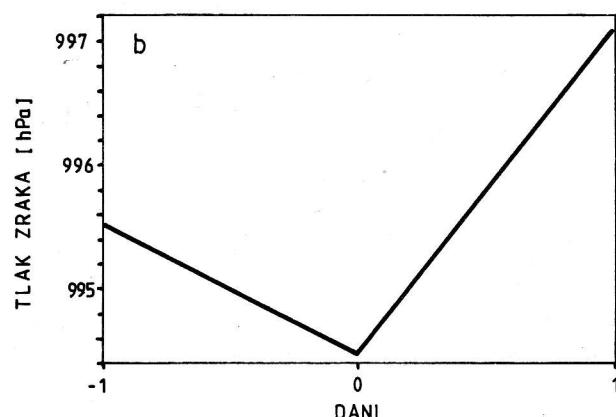
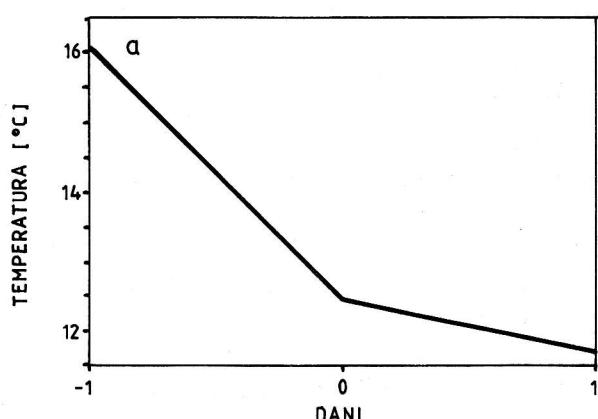
je prolaza fronte. I prosječni indeks agregata (IA) imao je na našem uzorku najviše vrijednosti u danu prije prolaza fronte (sl. 4.b), kao i sistolički i diastolički tlak krvi (sl. 4.d i 4.e).

Međutim, prosječna agregacija trombocita (sl. 4.c) povećana je tek u danu prolaza hladne fronte, kao i iza toga dana. Istovremeno se protrombinsko vrijeme (sl. 4.f) skraćuje u cijelom promatranom razdoblju od dana ispred prolaza fronte pa nadalje kako postaje hladnije. Trombinsko vrijeme (TV) najkraće je slijedeći dan nakon prolaza fronte (sl. 4.g).

5. Rasprava

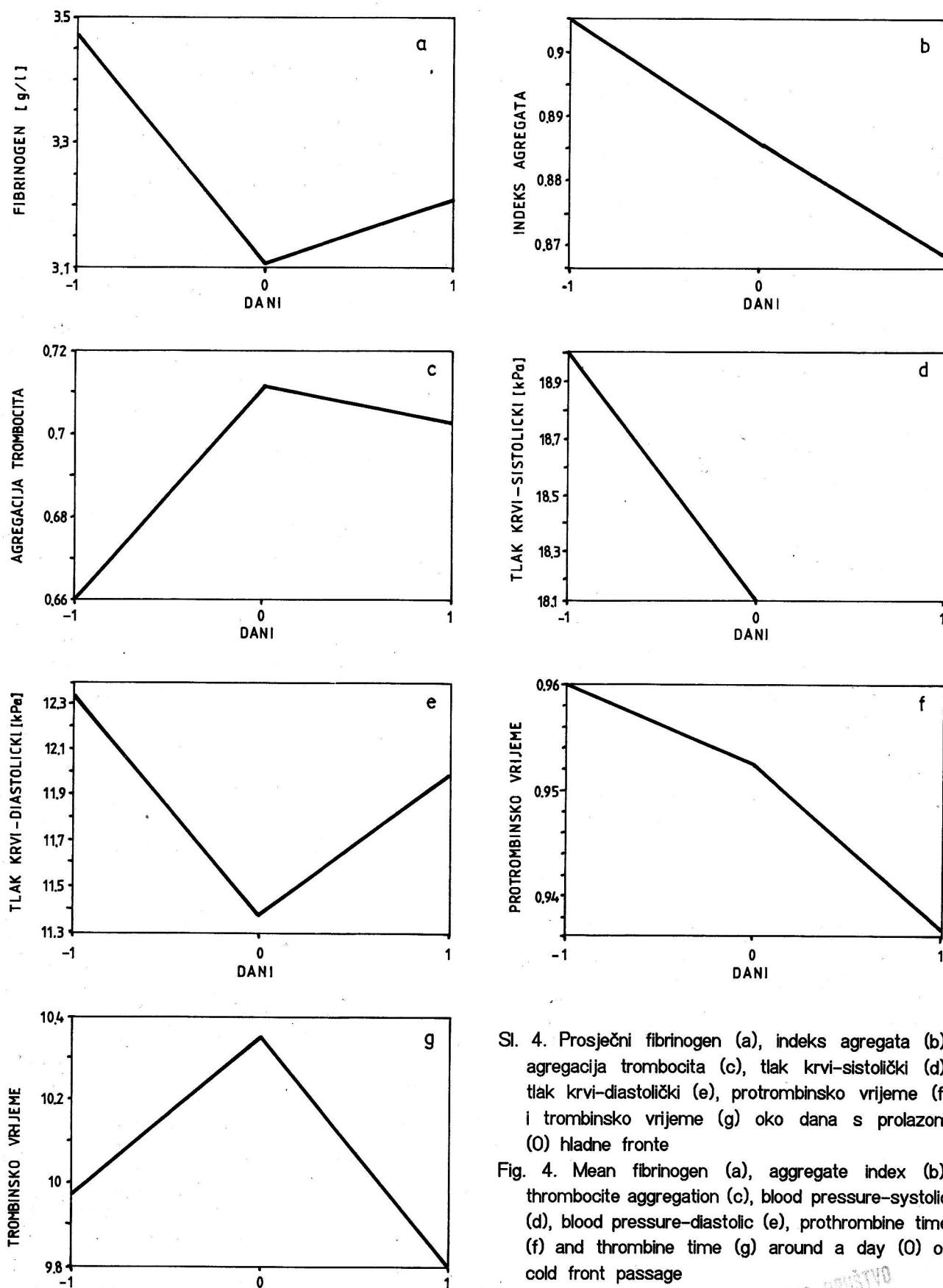
Naša su mjerena pokazala da se parametri koagulacije krvi kao i tlak krvi kod cerebrovaskularnih bolesnika doista mijenjaju u trodnevnom periodu u sredini kojeg je dan s prolazom hladne fronte. Tada se uz zahlađenje koje donosi hladna fronta dobiva signifikantan porast AT i skraćenje PV i TV. Poznato je da su prateće pojave prolaza hladne fronte uz promjenu temperature i tlaka zraka, kao i promjenu smjera i brzine vjetra, još i grmljavinski procesi popraćeni često intenzivnom oborinom. To su situacije kada se dešavaju intenzivne fluktuacije u gradijentu električnog potencijala, za što se predpostavlja da može imati negativne efekte na ljudsko zdravlje (Tramp, 1980). Takva se mjerena u Zagrebu nažalost ne obavljaju.

Interesantni su, međutim, eksperimentalni rezultati Jakobija i sur. (1981). o



Sl. 3. Srednja dnevna temperatura (a) i tlak zraka (b) oko dana s prolazom (0) hladne fronte

Fig. 3. Mean daily air temperature (a) and barometric pressure (b) around a day (0) of cold front passage



Sl. 4. Prosječni fibrinogen (a), indeks agregata (b), agregacija trombocita (c), tlak krvi-sistolički (d), tlak krvi-diastolički (e), protrombinsko vrijeme (f) i trombinsko vrijeme (g) oko dana s prolazom (0) hladne fronte

Fig. 4. Mean fibrinogen (a), aggregate index (b), thrombocite aggregation (c), blood pressure-systolic (d), blood pressure-diastolic (e), prothrombine time (f) and thrombin time (g) around a day (0) of cold front passage

djelovanju umjetno proizvedenih elektromagnetskih valova niske frekvencije (10 Hz) i jakosti polja od 400 mV/m na adheziju trombocita. Oni su staklenu kapilaru koja je sadržavala najljonska vlakna smještenu u struju krvi brzine 7 cm/s podvrgli djelovanju spomenutih elektromagnetskih valova, što je izazvalo porast adhezije trombocita. Ovakvi rezultati navode autore da te elektromagnetske valove smatraju važnim faktorom, koji uzrokuje adheziju trombocita i početno stvaranje ugruška. Mjerenja, pak, Reitera (1960) pokazala su da je frekvencija tih elektromagnetskih valova povećana naročito u danu prolaza hladne fronte, i samo nešto manje u danu ispred i iza prolaza fronte.

Povezujući rezultate mjerenja Jacobija i Reitera s našim rezultatima, mogli bismo reći da je vrlo vjerojatno izloženost povećanom djelovanju elektromagnetskih dugih valova oko prolaza hladne fronte uzrokovala u organizmu promjenu spominjanih parametara koagulacije i tlaka krvi već uoči prolaza fronte. Budući da se u danu prolaza fronte, pa i u sljedeća jedan-dva dana, frekvencija dugih elektromagnetskih valova povećava a njima se pridružuje i djelovanje zahlađenja, kod cerebrovaskularnih bolesnika se stvaraju uvjeti za inzult. Ti su uvjeti najvjerojatnije još potpomognuti lošom termoregulacijom cerebrovaskularnih bolesnika (Tromp, 1980), a zahlađenje izaziva vazokonstrikciju, pa je to dodatni nepovoljni faktor.

Uz sva ova razmišljanja ne smijemo, međutim, zaboraviti da su svi naši bolesnici, sudionici u mjerjenjima, pod medikamentoznom terapijom, da uzimaju antikoagulanse i vazodilatatore, pa su ipak učinci vremena zapaženi. Možemo zato predpostaviti da su kod cerebrovaskularnih bolesnika, koji ni ne znaju da su bolesnici ili su neliječeni ili neadekvatno liječeni, ti efekti i izraženiji pa zato i nepovoljne vremenske prilike opasnije.

6. Zaključak

Ovo je istraživanje pokazalo da promjene u atmosferi izazvana prolazom hladne fronte dovode do promjena u parametrima koagulacije i tlaku krvi.

Svjesni smo da naše zaključivanje treba dobiti potvrdu na većem uzorku mjerjenja i to po mogućnosti uz sudjelovanje većeg broja stalnih sudionika, što ćemo sva-kako pokušati provesti u budućem radu.

Takvo istraživanje treba provesti i za druge meteorološke situacije u kojima je učestalost inzulta velika. Osim toga, istovjetna istraživanja trebalo bi provesti i kod grupe osoba koje nisu pod medikamentoznom terapijom.

Samo spoznaje o tome kakve se promjene dešavaju u organizmu pri nailasku nepovoljna vremena omogućit će pravilnu medikamentoznu terapiju radi prevencije, što i jest bio cilj ovog rada.

Literatura

- Brezowsky H., 1964: Morbidity and Weather, -in Medical Climatology, Sidney Licht, New Haven-Conn., 358-399,
- Bull G.M., 1969: A Comparative Study of Miocardial Infarction and Cerebral Vascular Accidents, Ger-on. Clin., 11, 193-205
- Bull G.M., 1973: Meteorological Correlates with Myocardial Infarction and Respiratory Disease, Brit. J. Prev. Soc. Med., 27, 108-113
- Burch G.E., T.D. Giles, 1977: Influence of Weather and Climate on Cardiovascular Diseases -in Tromp S.W. et al.: Progress in Biometeorology, Div. A, Vol. 1., Part II, period 1963-1975, Swets-Zeitlinger, Amsterdam, 52-60
- Cech I., K. Youngs, M.H. Smolensky and F. Sargent, 1979: Day-to-Day and Seasonal Fluctuations of Urban Mortality in Houston, Texas, Int. J. Biometeor., 23, 2, 77-87
- Driscoll D.M., 1971: The Relationship Between Weather and Mortality in Ten Major Metropolitan Areas in The United States, 1962-1965, Int. J. Biometeor., 15, 1, 23-39
- Jacobi E., O. Richter and G. Kruskemper, 1981: Simulated VLF-Fields as a Risk Factor of Thrombosis, Int. J. Biometeor., 25, 2, 132-142
- Pleško N., R. Petričević-Miglić, Z. Poljaković i A. Šipek, 1974: Utjecaj meteoroloških faktora na incidenciju cerebrovaskularnih inzulta, Zbornik rada-va II Simpozija o cerebrovaskularnim bolestima, Zagreb, svibanj 1974, 23-30
- Pleško N. i Z. Poljaković, 1983: Vremenske prilike u

- periodima s ekstremnim brojem cerebrovaskularnih inzulta, Savetovanje o atmosferskim i rečnim elementarnim nepogodama, Beograd, 1983, Zbornik radova RHMZ SRS, Beograd, 400-408
- Pleško N., Z. Poljaković, M. Ferković, J. Hančević, K. Zaninović i B. Ružak, 1979: Korelacija cerebrovaskularnog inzulta i vremenskih prilika, III Simpozij o cerebrovaskularnim bolestima, Zagreb, prosinac 1979, 178-182
- Pleško N., 1985: Vrijeme i akutne vaskularne bolesti, Geofizika, 2., 163-178
- Pleško N., 1985: Atmospheric biotropy, Annalen der Meteorologie (Neue Folge), 22, 31-32
- Pleško N., 1986: Fizikalne karakteristike atmosfere kontinentalnog dijela Hrvatske značajne za ljudsku biometeorologiju, doktorska disertacija, PMF Sveučilišta u Zagrebu, 169
- Pleško N. i K. Zaninović, 1986: Meteorološki parametri kao faktor rizika cerebrovaskularnog inzulta, Rasprave RHMZ SRH, 21, 21-28
- Poje D., 1965 : Glavni tipovi vremena u Jugoslaviji i njihova ovisnost o visinskom strujanju, doktorska disertacija na PMF Sveučilišta u Zagrebu
- Reiter R., 1960: Meteorobiologie und Elektricität der Atmosphäre, Akademische Verlagsgesellschaft Geest u. Portig K.G., Leipzig, 424
- Tromp S.W., 1972: Influence of Weather and Climate on Fibrinogen Content of Human Blood, Int. J. Biometeor., 16, 1, 93-95
- Tromp S.W., 1980: Biometeorology, Heyden, London, 346
- Zaninović K. i N. Pleško, 1987: Pojave cerebrovaskularnog inzulta u ovisnosti o tipovima vremena i frontama, Rasprave RHMZ SRH, 22, 19-24

Summary

Using our recent statistical analysis we decided to study the changes in the organisms of cerebrovascular patients coinciding with cold front passage. When cold front arrival was announced by the weather forecast, usually two patients from the volunteer group under research were subjected to clinical and laboratory searches during three continuous days (from 0-1 to 0+1 day, where "0" is the day of front passage). These searches comprised:

- blood coagulation parameters, as:
 - aggregate index (IA)

- thrombocyte aggregation (AT)
- prothrombine time (PV)
- thrombine time (TV)
- fibrinogen content in blood (F), and
- blood pressure:
 - systolic(RRS)
 - diastolic (RRD)

Measurements were organised during a period of one year (1988/1989) so that all four seasons were included, with mean daily air temperatures between 2-25°C and barometric pressure between 987-1004 hPa. Ten patients (4 females and 6 males) participated in six three-day measurement series. The cold front passage was registered in the central day of each series.

The regression lines (Fig. 1) indicate that AT, PV, TV and KCCT increase with air temperature rise, while F and RRD decrease. The change in the values of IA and RRS due to a temperature rise is negligible. It should be emphasized that the dispersal of measured values around the regression lines are great. With respect to barometric pressure, the regression lines (Fig. 2) reveal an increase of AT, PV, TV and KCCT and a decrease of IA, RRS, RRD and F with pressure increase. The dispersal around these regression lines is also great. Obviously, all these facts are reflected in the linear correlation coefficients (Tab. 1). In the sample a significant correlation (with $P \leq 0.05$) exists between PV, TV and air temperature. The correlation between fibrinogen content and barometric pressure is highly significant ($r = -0.465$, $P < 0.01$), showing a higher fibrinogen content in weather situations with lower barometric pressure (Tab. 2).

To summarize, these results indicate that weather conditions with low air temperature and low barometric pressure are unfavourable to cerebrovascular patients. Such conditions are often connected with cold front passage. Fig. 3.a and Fig. 3.b show the mean daily values of air temperature (°C) and barometric pressure (hPa) around the day of front passage (day 0). Figs. 4.a-g represent the mean daily values for such blood coagulation parameters and blood pressure as were significantly correlated to

meteorological parameters directly or indirectly through their significant correlation with blood fibrinogen content. The fibrinogen content (Fig. 4.a), significantly correlated to low barometric pressure, has the highest mean value the day before cold front passage. In our sample, the mean value of IA (Fig. 4.b) is at its highest the day before cold front passage and the same applies to systolic and diastolic blood pressure (Figs 4.d and 4.e). On the other hand, the mean AT value (Fig. 4.c) is not increased the day preceding cold front passage nor the day following. At the same time, PV (Fig. 4.f) is shortened throughout the whole considered period from the day before the front passage and forward, as becomes colder. The mean TV value is shortest the day after the cold front passage (Fig. 4.g).

These measurements indicate that blood coagulation parameters and blood pressure in cerebrovascular patients significantly alter in the three-day period in which the cold front passage was registered on the central day. It is well known that weather phenomena accompanying a cold front passage are not only changes of air temperature, barometric pressure, wind speed and direction, but also lightning and thunder processes usually associated with precipitation. Such situations are characterised by highly intensive fluctuations of the atmospheric electric potential gradient which according to several authors (Tromp 1980, Jacobi 1981, Reiter 1960) can have negative effects upon people's health and especially on cerebrovascular patients whose thermoregulation is poor.