Povezanost meteoroloških uvjeta s prijevremenim puknućem plodovih ovoja

Cvetko, Andreja

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:150466

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Andreja Cvetko

Povezanost meteoroloških uvjeta s prijevremenim puknućem plodovih ovoja

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Andreja Cvetko

Povezanost meteoroloških uvjeta s prijevremenim puknućem plodovih ovoja

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za ginekologiju i opstetriciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Lane Škrgatić, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

POPIS KRATICA

RVP - prijevremeno puknuće plodovih ovoja (lat. *ruptura velamentorum praetemporarius*)

PRVP - prerano prijevremeno puknuće plodovih ovoja

PROM - eng. *premature rupture of membranes*

PPROM - eng. *preterm premature rupture of membranes*

PAMG1 - placentarni alfa-mikroglobulin 1

AFP - alfa fetoprotein

hCG - humani korionski gonadotropin

SD - standardna devijacija

SADRŽAJ

1. SAŽETAK
2. SUMMARY
3. UVOD 1
3.1. PLODOVI OVOJI 1
3.2. PRIJEVREMENO PUKNUĆE PLODOVIH OVOJA 1
3.3. METEOROLOŠKI UVJETI I RVP 3
4. HIPOTEZE 5
5. CILJEVI RADA 6
6. ISPITANICI I METODE 7
6.1. ISPITANICI 7
6.2. METEOROLOŠKI PODACI 8
6.3. STATISTIČKE METODE 8
7. REZULTATI 10
7.1. KLINIČKE ZNAČAJKE ISPITANICA 10
7.2. SREDNJI DNEVNI ATMOSFERSKI TLAK 12
7.3. SREDNJA DNEVNA RELATIVNA VLAGA ZRAKA 15
7.4. RAZLIKA IZMEĐU NAJVIŠE I NAJNIŽE DNEVNE TEMPERATURE ZRAKA 17
8. RASPRAVA 19
9. ZAKLJUČCI 24
10. ZAHVALE 25
11. LITERATURA 26
12. DODACI 28
13. ŽIVOTOPIS 32

1. SAŽETAK

Naslov: Povezanost meteoroloških uvjeta s prijevremenim puknućem plodovih ovoja

Andreja Cvetko

Prijevremeno puknuće plodovih ovoja nakon navršenog 37. tjedna gestacije (RVP) česta je, ali relativno neistražena pojava u trudnoći, a definirano je pucanjem više od jednog sata prije početka trudova. Postoji popularno vjerovanje da meteorološki uvjeti, osobito atmosferski tlak utječu na RVP.

Za potrebe diplomskog rada, osmišljena je retrospektivna opservacijska studija koja uključuje trudnice s dijagnozom RVP-a koje su primljene u Kliniku za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb ili one s istom dijagnozom koje su ranije bile hospitalizirane u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2016. godine. Cilj studije je dokazati postoji li statistički značajna povezanost između RVP-a i srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka, srednjih dnevnih vrijednosti relativne vlage u zraku i razlike između najviše i najniže dnevne temperature zraka. Podaci su osigurani od Državnog hidrometeorološkog zavoda za postaju Zagreb, Maksimir.

U 2016. godini ukupno je bilo 3952 poroda, od kojih je 809 počelo prijevremenim puknućem plodovih ovoja bez obzira na duljinu gestacije. Kod 664 trudnice zabilježen je terminski RVP, od kojih je 489 bilo bez poznatih rizičnih čimbenika.

Dokazana je značajna povezanost između RVP-a i srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka ($P<0.01$). Značajna povezanost između RVP-a i srednjih dnevnih vrijednosti relativne vlage u zraku ($P=0.892$), te povezanost između RVP-a i najviše i najniže dnevne temperature ($P=0.094$) nije utvrđena.

Pokazana povezanost srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka i RVP-a dodatni je doprinos dosadašnjim istraživanjima koja traže odgovor na postavljena pitanja vezana uz utjecaj meteoroloških uvjeta na RVP.

Ključne riječi: prijevremeno puknuće plodovih ovoja, meteorološki uvjeti, atmosferski tlak, relativna vlaga, temperatura

2. SUMMARY

Title: Association between meteorological conditions and premature rupture of membranes

Andreja Cvetko

Premature rupture of membranes after the 37th week of gestation (PROM) is a common, but not sufficiently studied condition that happens during pregnancy. It is defined as a rupture that occurs more that 1 hour before the onset of labour. In popular belief, it is associated with meteorological conditions, particularly with atmospheric pressure variations.

This graduation thesis is a retrospective observational study of women admitted for PROM in the Clinic for Gynaecology and Obstetrics of the Clinical Hospital Centre Zagreb from 1 January to 31 December 2016. The aim of this study is to identify if there is a statistical significance in the correlation between PROM and atmospheric pressure, greater difference between maximal and minimal temperature and air humidity. The data was kindly provided by the Meteorological and Hydrological Service, for the station in Zagreb, Maksimir.

In the year 2016, there were a total of 3952 deliveries. 809 started with a PROM or preterm premature rupture of membranes (PPROM), out of which 664 were with a PROM. Out of these 664, 489 were without known risk factors.

This study observed significant association between PROM and atmospheric pressure variations ($P<0.01$). No statistical significance was found in the association between PROM and air humidity ($P=0.892$) nor between PROM or greater difference between maximal and minimal daily temperature ($P=0.094$).

Significant association between PROM and atmospheric pressure variations adds additional value to current studies aiming to answer the questions about the association between meteorological conditions and PROM.

Key words: premature rupture of membranes, meteorological conditions, atmospheric pressure, air humidity, temperature

3. UVOD

3.1. PLODOVI OVOJI

Plodovi ovoji građeni su od tankog amnija i višeslojnog koriona, između kojih se nalazi tanki sloj gustog vezivnog tkiva kojeg čini obilje kolagena i manje elastina, koji uvjetuju specifična mehanička i biokemijska svojstva. Prehrana se vrši difuzijom iz decidue. Prema kraju trudnoće, dijelovi ovoja bliži vratu maternice slabije se prehranjuju, smanjuje se količina kolagena, a slabi i kontakt između koriona i decidue. Slabljenje plodovih ovoja može biti uzrokovano prirođenim bolestima vezivnog tkiva, a mogu ih uzrokovati i enzimi poput kolagenaza, proteaza, matriks metaloproteinaza, esteraza i drugih, koji se normalno nalaze u vaginalnom sekretu, a iste stvaraju i leukociti, kao odgovor na upalnu reakciju (1, 2). Isto tako, slabljenje plodovih ovoja nastaje uz kolonizaciju bakterijama poput *Ureaplasme urealitycum*, streptokoka grupe B, stafilokoka, *Pseudomonasa aeruginosa* ili koliformnih bakterija. Bitna je uloga i alfa-1-antitripsina, prirodnog inhibitora proteaza, čiji manjak olakšava puknuće. Pojačan intrauterini tlak ili mehanički utjecaj povišene aktivnosti maternice s čestim istezanjem ili pritiskanjem plodovih ovoja, mogu i u odsustvu prirođene slabosti vezivnog tkiva ili infekcije uzrokovati njihovo puknuće (1, 2).

3.2. PRIJEVREMENO PUKNUĆE PLODOVIH OVOJA

Prijevremenim puknućem plodovih ovoja (lat. RVP - *ruptura velamentorum praetemporarius*), što se često naziva “pucanjem vodenjaka”, nazivamo ono puknuće koje se dogodilo više od jednog sata prije početka trudova i nalazi se u oko 25% svih trudnoća. Potrebno ga je razlikovati od prijevremenog puknuća plodovih ovoja prije termina (lat. PRVP), koji je rijedak i pojavljuje se u manje od 3% trudnoća do navršenog 37. tjedna, no istovremeno je povezan s 40% ukupnih prijevremenih poroda (1, 3, 4).

Na povećan rizik od pojave RVP-a utječu čimbenici majke, uteroplacentarni i fetalni čimbenici. Čimbenici majke su RVP-ovi u ranijim trudnoćama, urođeni poremećaji vezivnog tkiva, trauma abdomena i pušenje, dok uteroplacentarnim čimbenici ma pripadaju cervikovaginalne infekcije, intraamnijske infekcije (korioamnionitis), lokalizirani defekt plodovih ovoja, ranije operacije maternice, polihidramnij, prethodni pobačaji, insuficijenciju vrata maternice i serklažu, abrupciju placente i placentu previju. Fetalni čimbenik podrazumijeva višeplodnu trudnoću i fetalne malformacije (1, 3, 4).

Dijagnoza RVP-a prvenstveno je klinička, a uključuje uzimanje anamneze, klinički pregled, laboratorijske pretrage i ultrazvučni pregled. Prezentira se istjecanjem amnijske tekućine kroz rodnicu, a potvrđuje pregledom sterilnim spekulima kojim se bilježi postojanje tri klinička znaka: nakupljanje prozirne tekućine u stražnjem forniksu vagine, alkalni pH dokazuje se nitrazinskim testom te sušenjem cervikovaginalnog iscjetka kojim se pojavljuje “fenomen paprati” - mikroskopska kristalizacija amnijske tekućine. Nitrazinski test može lažno pozitivnim učiniti cervicitis, *Trichomonas vaginalis*, kontaminacija krvlju, sjemenom tekućinom ili urinom, a “fenomen paprati” primjerice može lažno pozitivnim prikazati cervikalna sluz, a krv lažno negativnim. Dodatno, postoji mogućnost ultrazvučne procjene količine plodove vode (2).

“AmniSure” test, s osjetljivošću od 98% do 99%, a specifičnošću od 88% do 100%, tvornički je naziv za test koji mjeri razinu placentarnog alfa-mikroglobulina 1 (PAMG-1). Visoko osjetljiv (90%-94%) i specifičan (95%-100%) test je koji mjeri razinu alfa fetoproteina (AFP), komercijalnog imena “ROM Check”. Slabije osjetljivi i specifični testovi mjere razine fetalnog fibronektina, inzulinu nalik vezajućeg proteina faktora rasta, prolaktina, humanog korionskog gonadotropina (hCG) i drugih. U praksi se često koristi Kittrich test koji se temelji na citološkom nalazu lipidnih stanica u vaginalnom iscjetku (2).

Dok RVP prije navršenog 37. tjedna trudnoće (PRVP) nosi niz svojih izazova, terminski RVP najčešće rezultira dovršenjem trudnoće porodom (3). Ipak, visoka pojavnost RVP-a i moguće posljedice koje uključuju rizik maternalne ili fetalne infekcije, razvoj kontraktura udova i pulmonalnu hipoplaziju fetusa, u suprotnosti je s njegovom neistraženošću i otvara prostor istraživanjima koja bi dala odgovore na još neodgovorena pitanja (4).

3.3. METEOROLOŠKI UVJETI I RVP

Generalan je stav da promjene u meteorološkim uvjetima imaju utjecaj na neke od bioloških procesa ljudskog organizma i postoji rastuće zanimanje za tu problematiku, pogotovo otkad je sve aktualnija tematika klimatskih promjena, porasta temperature na globalnoj i lokalnim razinama, pojava toplinskih valova, olujnih nevremena i drugih vremenskih nepogoda (5).

Istraživanja pokazuju da meteorološke promjene imaju utjecaj, na zarazne bolesti poput malarije, kolere i hepatitisa C (6), nezarazne bolesti, poput migrena (7), bronhalne astme (8) ili mentalnih poremećaja (9) i na zdrav organizam u okolišu (10).

U području ginekologije i opstetricije, istraživanja različitih patoloških zbivanja u trudnoći, poput preeklampsije, intrauterinog zastoja rasta i preranog poroda ustvrdila su njihovu povezanost s meteorološkim uvjetima, što je objavljeno u metaanalizi Beltra i sur. (11). Problematici početka poroda i prijevremenom puknuću plodovih ovoja u kontekstu meteoroloških zbivanja posvetile su se mnoge studije provođene u raznim dijelovima svijeta, poput SAD-a (12), Londona (13), Njemačke (14), Japana (15) i Izraela (16), što otvara mogućnosti komparacije i diskusije na temelju rezultata dobivenih u područjima s područja različitih klimatoloških i meteoroloških obilježja.

Za potrebe diplomskog rada, osmišljena je retrospektivna opservacijska studija u koju su uključene trudnice primljene u Kliniku za ženske bolesti i porode Kliničkog

bolničkog centra Zagreb u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2016. godine s dijagnozom RVP-a ili one s istom dijagnozom, a koje su ranije bile hospitalizirane u istoj ustanovi iz nekog drugog razloga. Cilj studije bio je istražiti povezanost između pojave RVP-a i srednje dnevne razine atmosferskog tlaka, srednje dnevne razine vlage u zraku i razlike između najviše i najniže dnevne temperature.

4. HIPOTEZE

1. Postoji značajna povezanost između prijevremenog puknuća plodovih ovoja i srednjih vrijednosti atmosferskog tlaka.
2. Postoji značajna povezanost između prijevremenog puknuća plodovih ovoja i razine srednjih vrijednosti relativne vlage zraka.
3. Postoji značajna povezanost između prijevremenog puknuća plodovih ovoja i razlike između minimalne i maksimalne dnevne temperature zraka.

5. CILJEVI RADA

Cilj ovog istraživanja uočiti je povezanost meteoroloških uvjeta (utjecaja srednje dnevne vrijednosti atmosferskog tlaka, srednje dnevne vrijednosti relativne vlage zraka, razlike između najviše i najniže izmjerene dnevne temperature) i terminskog prijevremenog puknuća plodovih ovoja kod pacijentica primljenih u Kliniku za ginekologiju i opstetriciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2016. godine, usporediti rezultate s dostupnim ranijim rezultatima relevantnih istraživanja te predstaviti vrijednost dobivenih rezultata kao pomoć u svakodnevnom radu djelatnika u rađaonici.

6. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je osmišljeno za potrebe diplomskog rada i odobreno je od strane Povjerenstva za diplomske radove, završni ispit i diplomski ispit Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

6.1. ISPITANICI

U ovo je istraživanje uključeno 3952 trudnice (primipare i multipare) koje su rodile u Klinici za ženske bolesti i porode Petrova Kliničkog bolničkog centra Zagreb od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2016 godine. Navedena se bolnica smatra tercijarnom razinom zdravstvene zaštite te zbrinjava i visokorizične trudnoće drugih bolnica, od kojih se sve nalaze u području istih klimatskih karakteristika.

Od ukupno 3952 poroda, njih 809 (20,5%) započelo je prijevremenim puknućem plodovih ovoja, od čega je 145 trudnoća s dijagnozom RVP-a bilo prije navršenog 37. tjedna trudnoće (PRVP). U 664 trudnoće dijagnosticiran je terminski RVP (16,4%), što je definirano pojavom RVP-a s navršenim 37. tjednom trudnoće (Tablica 1).

Osim dobi, termina poroda i pariteta, zabilježeni su rizični čimbenici za RVP - dokazane infekcije, višeplodnost, polihidramij, raniji pobačaji, insuficijencija cerviksa, podaci o amniocentezi u sadašnjoj trudnoći te dijagnosticiran gestacijski dijabetes, kao i pozitivan anamnestički podatak o pušenju.

Od ukupno 664 trudnica s dijagnozom terminskog RVP-a, isključene su one s navedem rizičnim čimbenicima (Tablica 1), njih 175. Ukupan broj trudnica čiji su podaci korišteni u istraživanju povezanosti s meteorološkim uvjetima je 489.

TABLICA 1: Izbor ispitanica za istraživanje

		broj trudnica:
UKUPAN BROJ TRUDNICA		3952
BROJ TRUDNOĆA s RVP-om		809
TERMINSKI RVP		664
RIZIČNI ČIMBENICI:		
	infekcija	167
	višeplodne trudnoće	2
	polihidramnij	2
	raniji pobačaj	147
	insuficijencija cerviksa	4
	amniocenteza	15
Broj trudnica bez prepoznatih rizičnih čimbenika za RVP		**489**

6.2. METEOROLOŠKI PODACI

Meteorološki podaci osigurani su od strane Državnog hidrometeorološkog zavoda, Grič 3, 10000 Zagreb, za postaju Zagreb - Maksimir.

6.3. STATISTIČKE METODE

Kategorijske varijable opisali smo postotkom, a kontinuirane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Izračunate su prosječne vrijednosti srednjeg dnevnog atmosferskog tlaka, srednje dnevne vrijednosti relativne vlage i razlike između maksimalne i minimalne dnevne temperature. Trudnice su podijeljene u 2 skupine za svaku od

praćenih kategorija, jednu iznad, a drugu ispod prosječne vrijednosti i uspoređen je broj RVP-ova. Za usporedbu skupina (testiranje nezavisnosti) s kategorijskim varijablama primjenjen je Pearsonov $\chi 2$-test, dok je za usporedbu kontinuiranih varijabli primjenjen Studentov T-test.

Statističke analize provedene su uz pomoć računalnog programa za statističku analizu SPSS for Windows, verzija 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Illinois,SAD). Za sve testove statistička značajnost prihvaćena je uz $P<0.05$.

7. REZULTATI

7.1. KLINIČKE ZNAČAJKE ISPITANICA

Prosječna dob trudnica u ovom istraživanju iznosi 31,1 ± 5,4 godinu, s time da je najmlađa trudnica imala navršenih 16, a najstarija 45 godina. RVP je prosječno dijagnosticiran u 38,9 ± 1,1 tjednu, u skladu s definicijom terminskog - najranije s navršenim 37. tjednom trudnoće, a najkasnije s navršenim 41. tjednom. Prosječan broj poroda ispitanica bio je 0,8 ± 1,2 puta, najmanje 1., a najviše 11. put. U 147 ispitanica (22,1%) poznati su raniji abortusi, najmanje je bilo nula abortusa a najviše 4 (Tablica 2).

TABLICA 2: Kliničke karakteristike trudnica u istraživanju

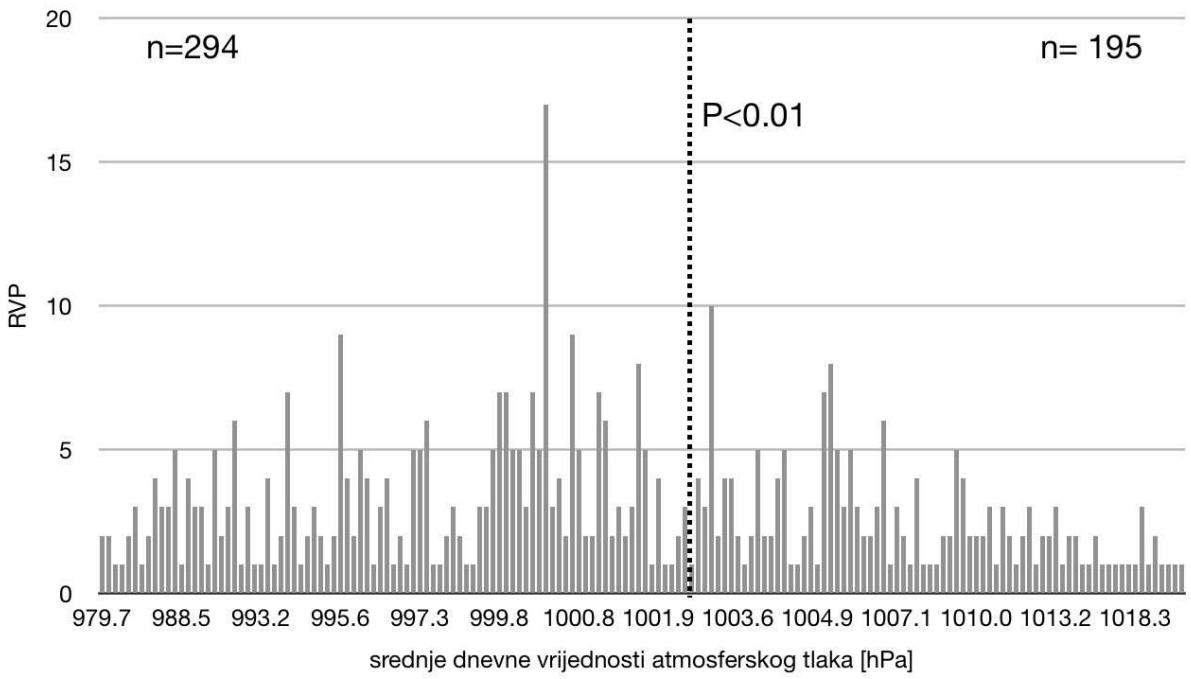
	broj (N=489)
Dob	31,1 ± 5,4
Tjedni trudnoće	38,9 ± 1,1
Paritet (n)*	%
1	53,0%
2	27,6%
3	10,2%
4	4,3%
5	1,0%
6	0,4%
7	0,6%
11	0,4%
Raniji pobačaji (n)**	%
0	74,8%
1	17,6%
2	3,9%
3	1,0%
4	0,6%

* Nedostaje informacija za 12 ispitanica

** Nedostaje informacija za 10 ispitanica

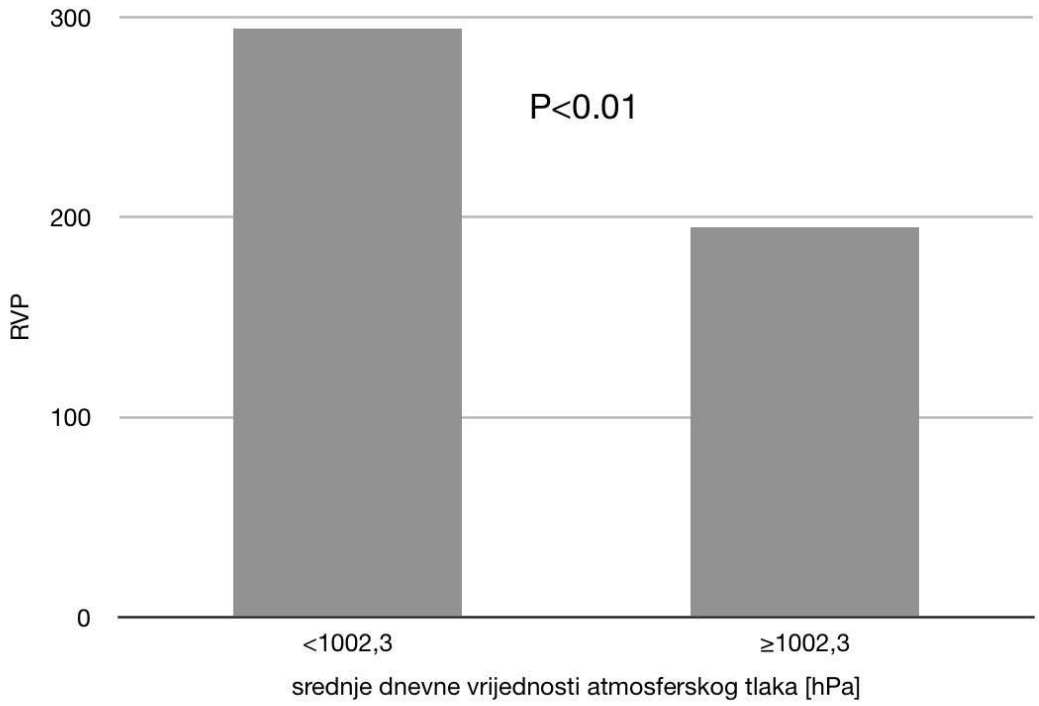
7.2. SREDNJI DNEVNI ATMOSFERSKI TLAK

Prosječna vrijednost srednje dnevne vrijednosti atmosferskog tlaka u 2016. godini bila je 1002,3 hPa. Na Slici 1 prikazana je distribucija RVP-a prema srednjim dnevnim vrijednostima atmosferskog tlaka.



SLIKA 1. Povezanost srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka i pojavnosti RVP-a

Trudnoća kompliciranih RVP-om ispod prosječne vrijednosti srednje dnevne vrijednosti atmosferskog tlaka bilo je 294, a iznad 195, što pokazuje statistički značajni porast RVP-a pri vrijednostima tlaka zraka ispod 1002,3 hPa, s $P<0.01$ i potvrđuje hipotezu da postoji statistički značajna povezanost između RVP-a i srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka. Također, Slika 1 pokazuje da s porastom atmosferskog tlaka postoji trend smanjivanja broja RVP-a.



SLIKA 2. Povezanost srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka i pojavnosti RVP-a

S obzirom na dokazanu značajnu poveznost (P<0.01) srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka i pojavnosti RVP-a, uspoređene su kliničke karakteristike ispitanica prema paritetu, ranijim pobačajima, njihovoj dobi i tjednima trudnoće, kako bi se otklonila mogućnost utjecaja nekog od tih čimbenika na raspodjelu u kategorijama viših i nižih tlakova, no ni za koji od njih nije nađena značajna razlika (Tablica 3).

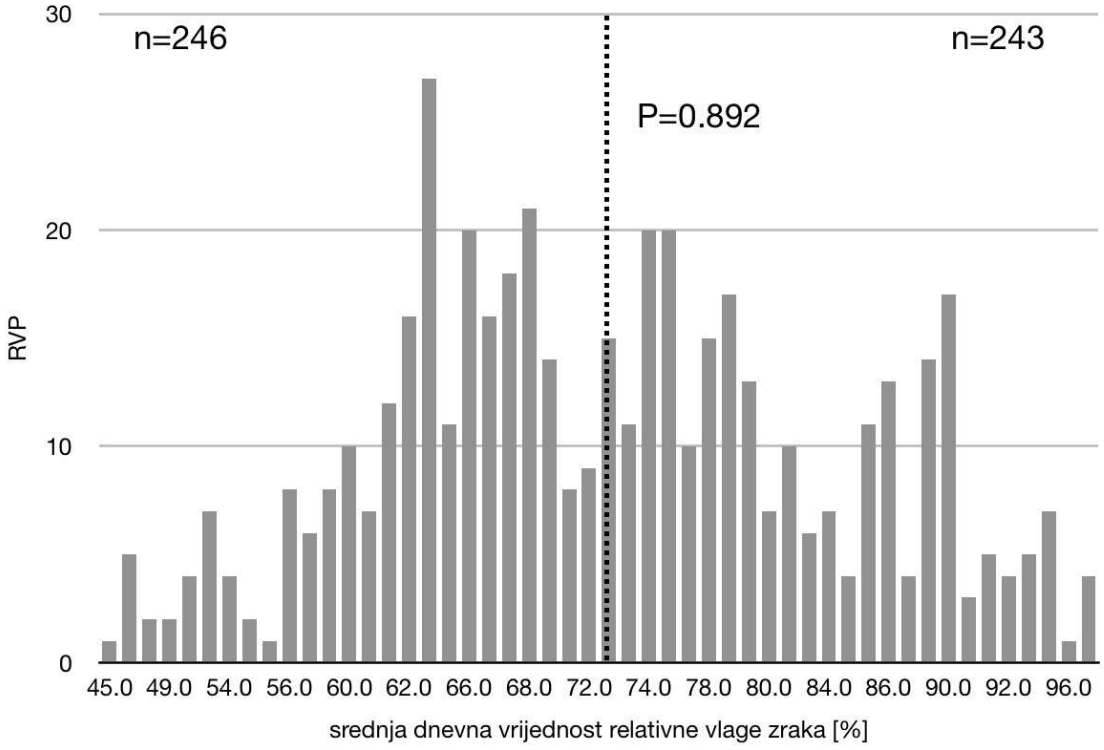
TABLICA 3. Kliničke karakteristike ispitanica

PROFIL TRUDNICA					
	<1002,3 hPa		≥1002,3 hPa		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	Značaj*
Dob	294	31,0 ± 5,5	195	31,3 ± 5,3	NS (P=0.649)
Tjedni trudnoće	291	38,9 ± 1,2	192	38,9 ± 1,2	NS (P=0.870)
Paritet	284	1,7 ± 1,0	193	1,8 ± 1,4	NS (P=0.538)
Raniji pobačaji	284	0,3 ± 0,6	195	0,3 ± 0,7	NS (P=0.941)

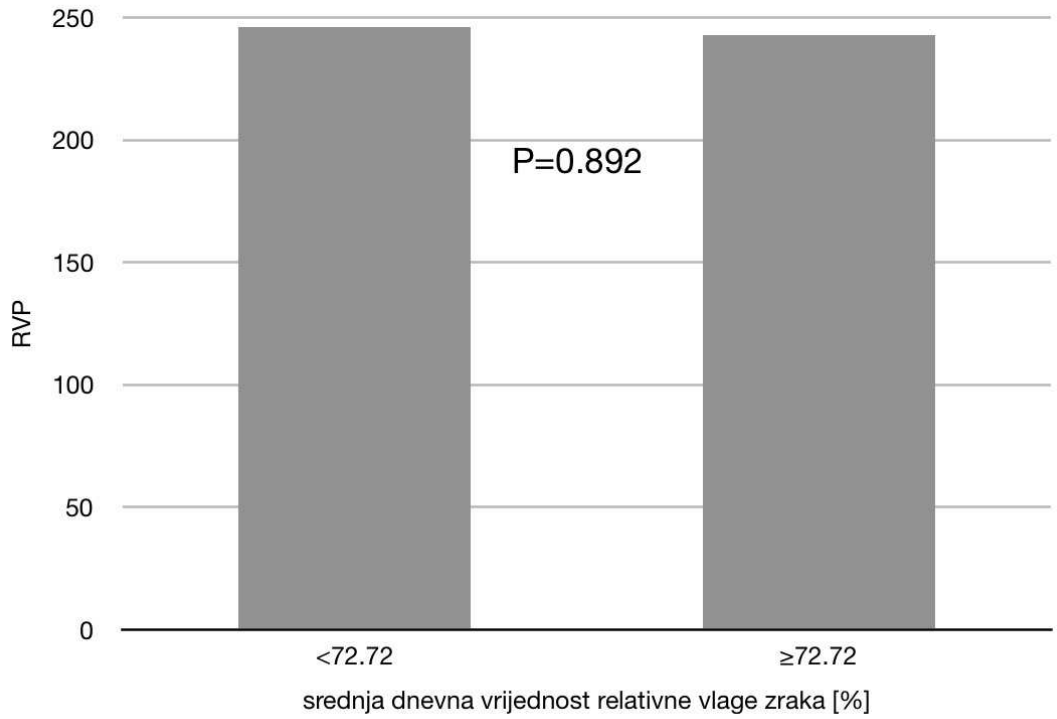
* Studentov T-test

7.3. SREDNJA DNEVNA RELATIVNA VLAGA ZRAKA

Prosječna srednja dnevna relativna vlaga zraka u 2016. godini bila je 72,7%. RVP-a u kategoriji ispod te vrijednosti bilo je 246, a iznad 243 (P=0.892) iz čega proizlazi da ne postoji statistički značajna povezanost između ta dva parametra (Slika 3 i 4).



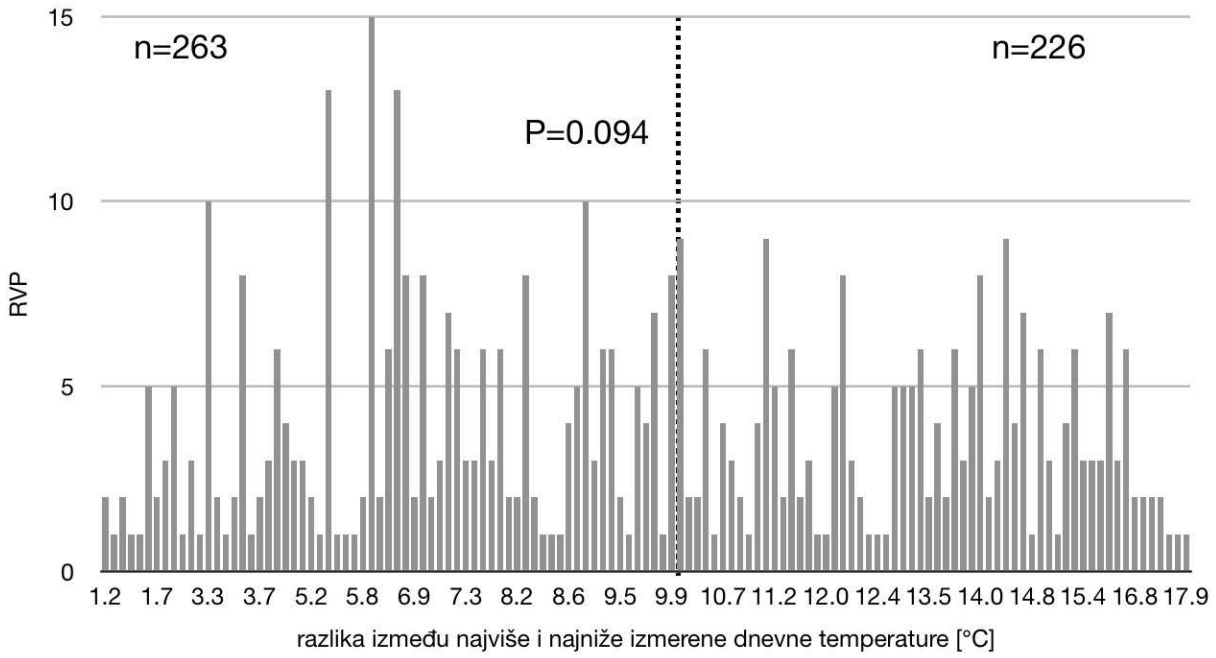
SLIKA 3. Povezanost srednje dnevne vrijednosti relativne vlage zraka i pojavnosti RVP-a



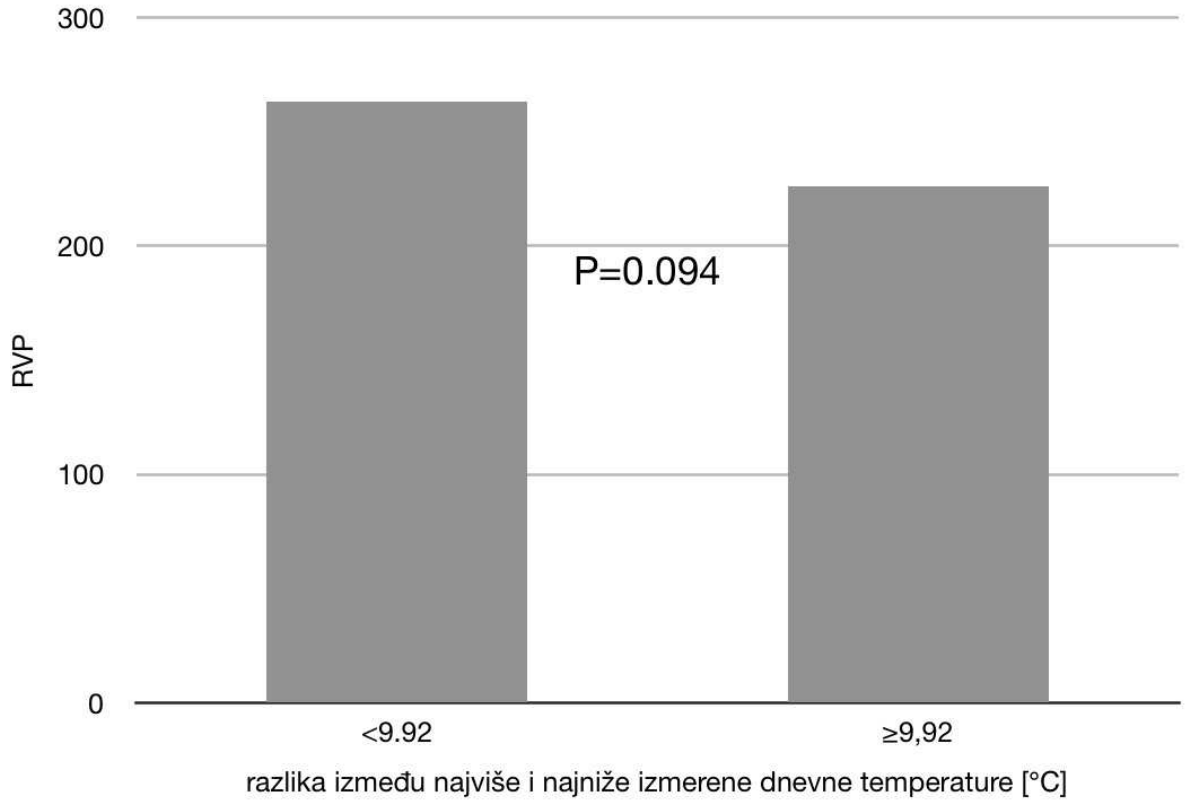
SLIKA 4. Povezanost srednje dnevne vrijednosti relativne vlage zraka i pojavnosti RVP-a

7.4. RAZLIKA IZMEĐU NAJVIŠE I NAJNIŽE DNEVNE TEMPERATURE ZRAKA

Prosječna razlika između najviše i najniže dnevne temperature u 2016. godini bila je 9,92°C. U danima kad je razlika između najviše i najniže dnevne temperature zraka bila manja od 9,92 °C bilo je 263 trudnice s dijagnozom RVP-a, a kad je razlika bila veća, bilo ih je 226, što nije značajno povezano (P=0.094). Grafički prikaz predočen je na Slikama 5 i 6.



SLIKA 5. Povezanost razlike između najviše i najniže dnevne temperature zraka u °C i pojavnosti RVP-a



SLIKA 6. Povezanost razlike između najviše i najniže dnevne temperature zraka u °C i pojavnosti RVP-a

8. RASPRAVA

Zdrav organizam ima mogućnost prilagodbe na okoliš, do razine gdje se zdrava osoba može smatrati “otpornom” na vremenske promjene. Ipak, postoji individualna sklonost reagiranju na meteorološke promjene, gdje ljude osjetljivije na vrijeme zovemo meteoropatima, čime je opterećeno sve više ljudi u razvijenijim društvima, vjerojatno zbog progresivnog smanjenja otpornosti tijela i imunoloških odgovora (17). Trudnoća smanjuje individualni kapacitet prilagodbe na okolišne uvjete, iz čega proizlazi da su fiziološke reakcije organizma na utjecaj meteoroloških uvjeta snažnije. Njihovi se mehanizmi svode na hormonske promjene, aktivaciju autonomnog živčanog sustava koja dovodi do preraspodjele krvotoka u unutarnjim organima i shodno tome, promjene u krvnoj opskrbi i raspodjeli tjelesnih tekućina (16, 18).

Promjene u atmosferskom tlaku se manifestiraju na površinu različitih dijelova tijela preko tjelesnih tekućina, mekih tkiva i volumena plazme po Paskalovom principu, čime vrše utjecaj na pituitarnu hormonsku sekreciju i mogu potaknuti ranije trudove ili raniji porod (15).

Ranije studije pokazale su da kratkotrajni toplinski stres može dovesti do kontrakcija uterusa u trudnica (19). Studije na životinjama utvrdile su porast sekrecije oksitocina i prostaglandina F2α prilikom toplinskog stresa, koji su uključeni u nastanak trudova (20). Dodatno, dolazi do otpuštanja *heat-shock* proteina, koji dovode do aktivnosti proinflamatornih citokina (21). Također, visoke temperature mogu dovesti do dehidracije i smanjenog uteroplacentarnog krvotoka i prehrane plodovih ovoja (18), te osim pituitarne sekrecije antidiuretskog hormona, stimulirati i proizvodnju oksitocina (22), no u ovom istraživanju nije praćena hidracija trudnice.

O vlazi se često govori kao komponenti povezanoj s temperaturom i izražava se unutar indeksa topline i vlage (engl. *heat-humidity index*). Ona individualno pojačava utjecaj hladnoće na aktivaciju simpatičkog autonomnog živčanog sustava, koji preko

vazokonstrikcije arteriola utječe na povećan dotok krvi prema unutarnjim organima i uzrokuje promjenu u raspodjeli tjelesnih tekućina (23).

Prema Köppenovoj klasifikaciji, klima na području grada Zagreba je “umjereno topla vlažna klima s toplim ljetom” (Cfb), uobičajeno nazivana “umjerenom kontinentalnom klimom”, čija se srednja temperatura u mjesecu srpnju kreće od 20°C do 22°C, a srednja temperatura u mjesecu siječnju varira od 0 do -3 °C. Osim Zagreba, to je klima reljefno višeg dijela Istre, Gorske Hrvatske te panonske i peripanonske Hrvatske (24).

Kao i na druge, tako i na klimu tog područja, utječu mnogi čimbenici: smještaj u umjerenim geografskim širinama, geografska raspodjela kopna i mora, utjecaj sjevernog Atlantika i Sredozemnog mora, reljef s naglaskom na utjecaj Panonske zavale koji akumulira hladan zrak u hladnom dijelu godine, a u toplom se zagrijava brže od okolnih planina i modifikatorskim važnostima Jadranskog mora, smještaja u zavjetrini Alpa i Dinarida koji se suzuju u zaleđu sjevernog Jadrana što približava Panonsku zavalu i Jadransko more (24).

U 2016. godini, za meteorološku postaju Maksimir u Zagrebu, srednja temperatura u srpnju iznosila je 23,4°C, a u siječnju 1,3°C. Najviša srednja vrijednost atmosferskog tlaka izračunata je za listopad i iznosila je 1005,6 hPa, a najniža 998,1 hPa za travanj i svibanj. Najviša srednja relativna vlaga zraka bila je u prosincu i iznosila 82%, dok je najniža, 64%, bila u travnju, što je u skladu sa klimatskim profilom koji prevladava na tom području (Dodaci 1-4).

Provedena su istraživanja koja prate RVP i promjenu atmosferskog tlaka s različitim rezultatima. Istraživanje koju su proveli Akutagawa i sur. na području Tokyja, Japan pokazuje statistički značajnu povezanost RVP-a i vrijednosti atmosferskog tlaka. Veća pojavnost RVP-a ($P<0,01$) zabilježena je u razdobljina s nižim atmosferskim tlakom od prosjeka (15). Istraživanje King i sur. iz Houstona, Texas pokazuje statistički značajan porast terminskih poroda u roku od 24 sata nakon pada vrijednosti atmosferskog tlaka

(P<0.05) (12). Dodatno, Polansky i sur., našli su statistički značajan porast RVP-a tri sata nakon pada atmosferskog tlaka, ali ne i porast ukupnog broja poroda (25). Suprotno njima, u istraživanju koje su proveli Marks i sur. nije nađena statistički značajna povezanost između RVP-a i varijacija atmosferskog tlaka, no u istraživanju nisu napravili razliku između RVP-a i PRVP-a (26). Istraživanje Trap i sur. iz Hilleroeda u Danskoj, proučavalo je utjecaj atmosferskog tlaka i mjesečevih mijena na RVP i rezultati nisu pokazali statistički značajnu povezanost ni za koji od tih utjecaja (27). Slične rezultate prikazali su i Gnofam i sur. iz Lillea u Francuskoj, vezano uz povezanost RVP-a s atmosferskim tlakom nižim od prosječnog (u njihovom slučaju 1009 hPa), nižim atmoferskim tlakom od 1013 hPa ili veće razlike između najveće i najniže izmjerene dnevne razine (više od 5 hPa) (28).

U ovom istraživanju dobiveni su statistički značajni rezultati za veći broj RVP-a pri razdobljima sa srednjom dnevnom razinom atmosferskog tlaka nižom od prosječne vrijednosti atmosferskog tlaka u 2016. godini, što se poklapa s istraživanjem Akutagawe i sur. Tokyo se nalazi u području s drugačijim klimatskim obilježjima od Zagreba, a prosječna razina srednjeg dnevnog atmosferskog tlaka u godini njihovog istraživanja bila je 1010,7 hPa i veća od prosječne srednje razine atmosferskog tlaka u Zagrebu 2016. godine (1002,3 hPa) za 8,4 hPa (15). Upravo zato, potrebna su daljnja istraživanja da razjasne različitost u rezultatima dosadašnjih istraživanja.

Vrlo je malo istraživanja koja izolirano proučavaju povezanost relativne vlage u zraku i RVP-a. Relativna vlaga najčešće se u istraživanjima nalazi u sklopu indeksa topline i vlage. Povezanost između RVP-a i srednju vrijednost vlage zraka proučavalo je istraživanje Bider i sur. iz Tel Aviva u Izraelu koje nije našlo značajnu povezanost (16).

Sličan je problem i s temperaturom zraka, ali i kad se proučava samostalno, pretragom u bazi PubMed, teško je naći istraživanje koje proučava terminski RVP i razliku između najviše i najniže dnevne temperature, zato, za potrebe konteksta, predstavljam slična istraživanja koja su bliska toj temi.

RVP i razlike u temperaturi zraka proučavane su u Marylandu u Sjedinjenim Američkim Državama i pokazano je da tijekom toplijeg dijela godine (od svibnja do rujna) porast od 1℃ tjedan dana prije poroda povećava broj RVP-a za 4%, dok porast od 1℃ u hladnijem dijelu godine (od listopada do travnja) povećava broj RVP-a za 2% (29). Wolf i sur., s podacima iz dvije njemačke savezne države ne nalaze značajnu povezanost temperature i godišnjeg doba s preranim porodom i smanjenom tjelesnom masom novorođenčeta (14). Basu i sur., iz Oaklanda u Kaliforniji, pokazali su da je visoka temperatura okoliša povezana s preranim porodom, s rezultatima koji su pokazali prosječan tjedni porast od 8,6% u preranim porodima s porastom od 5,6 ℃ prosječne tjedne temperature, s intervalom pouzdanosti od 95% (22). U skladu s ovim istraživanjima, Yackerson i sur. iz Beer-Sheve, Izraela, pokazali su statističku povezanost PRVP-a i dnevnih razlika u vlazi i temperaturi s $P<0.05$ (30). Lajinian i sur. iz New Yorka, u svom su istraživanju naišli na porast od 1,2% - 3,0% preranih trudova s rastom indeksa temperature i vlage (18).

U ovom je istraživanju gotovo podjednak broj RVP-ova bio iznad ili ispod prosječne razine relativne vlage zraka ($P=0.892$). Za bolju usporedbu s dosad objavljenim istraživanjima, trebalo bi u istraživanju uspoređivati podatke s indeksom topline i vlage. Također, nema statistički značajne povezanosti RVP-a s razlikama između najviše i najniže dnevne temperature. Veći broj RVP-a uočen je u skupini s manjom razlikom između najviše i najniže dnevne temperature, što je suprotno pretpostavljenom djelovanju mehanizma stresa na organizam kojeg uzrokuju veće razlike između najviše i njaniže dnevne temperature zraka, no ovo zapažanje nije doseglo statističku značajnost ($P=0.094$).

Provedeno istraživanje ima nekoliko ograničenja. Podaci o 22 trudnice s dijagnozom RVP-a u 2016. godini nisu bili dostupni. Za 323 (66.1%) trudnice s terminskim RVP-om nisu bili dostupni podaci o pušenju, zbog čega taj rizični čimbenik nije razmatran

kao mogući zbunjujući čimbenik. Trudnice koje su potencijalno imale RVP u prijašnjim trudnoćama nisu isključene zbog nedostupnosti tog podatka (nije sustavno bilježen ili su rodile u drugoj ustanovi). Istraživanje duljeg vremenskog razdoblja otvorilo bi mogućnost analiziranja većeg broja pacijentica i dobivanje relevantnijih rezultata. Vrijednosti atmosferskog tlaka i relativne vlage u zraku podliježu promjenama unutar dana, što otvara mogućnost dodatnih analiza. Jedna od njih je uvođenje perioda "zakašnjenja" RVP-a u razdoblju od 24 ili 48 h. U idealnom slučaju, multicentrične studije sa zajedničkim metodama u više istih, ali usporedno s različitim klimatskim područjima, vjerojatno bi mogle dati odgovore na otvorena pitanja.

Statistički značajni podaci za povezanost nižih srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka i RVP-a mogu biti vrijedni prilikom organizacije rada u odjelima rađaonica, za planiranje većeg broja poroda u razdobljima pada vrijednosti atmosferskog tlaka, a na temelju meteoroloških predviđanja.

9. ZAKLJUČCI

1. Ovo je istraživanje dokazalo statistički značajnu povezanost između srednjih dnevnih vrijednosti atmosferskog tlaka i RVP-a.
2. Prema podacima korištenima u ovom istraživanju, nema statistički značajne povezanosti između srednjih dnevnih vrijednosti relativne vlage u zraku i RVP-a, kao ni između razlike najviše i najniže dnevne temperature zraka i RVP-a.
3. Zbog nekonzistentnih rezultata, daljnja istraživanja na tu temu ostvarila bi bolje razumijevanje utjecaja meteoroloških uvjeta na trudnice, ali i dalo bolji uvid na utjecaj na ljudski organizam općenito.

10. ZAHVALE

Prvenstveno zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Lani Škrgatić, dr. med. na angažiranom i predanom mentorstvu, omogućenoj literaturi, povjerenju tijekom pisanja ovog diplomskog rada i inspiraciji za budući izbor karijere.

Zahvaljujem i svim djelatnicima Odjela rađaonice i Odjela za ginekološku endokrinologiju i bračnu neplodnost na suradnji prilikom prikupljanja potrebnih podataka.

Nadalje, zahvaljujem Damiru Mlineku i Državnom hidrometeorološkom zavodu na meteorološkim podacima bez kojih izrada ovog diplomskog rada ne bi bila moguća.

Hvala i mojoj obitelji i bližnjima na podršci i razumijevanju.

11. LITERATURA

1. Elveđi Gašparović V. Prijevremeni porođaj. U: Đelmiš J, Orešković S. (ur.) Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 358-367.

2. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. 2008;1(1):11-22.

3. Duff P. Preterm prelabor rupture of membranes. UpToDate. Dostupno na: www.uptodate.com/contents/preterm-prelabor-rupture-of-membranes. Zadnji pristup: 07. 06. 2018.

4. Scharf AC, Crino JP. Preterm labor and premature rupture of membranes. U: Bankowski BJ (ur.), Hearne AE, (ur.), Lambrou NC (ur.), Fox HE (ur.), Wallach EE (ur.) The Johns Hopkins Manual of Gynaecology and Obstetrics 2nd edition; Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2002., str 51-54.

5. McMichael AJ et al. WHO: Climate change and human health - risks and responses. Summary. Dostupno na: http://www.who.int/globalchange/summary/en/index4.html Zadnji pristup: 07. 06. 2018.

6. McMichael AJ et al. WHO: Climate change and human health - risks and responses. Summary. Dostupno na: http://www.who.int/globalchange/summary/en/index5.html Zadnji pristup: 07. 06. 2018.

7. Yilmaz M, Gurger M, Atescelik M, Yildiz M, Gurbuz S. Meteorologic parameters and migraine headache: ED study. Am J Emerg Med. 2015 Mar;33(3):409-13.

8. Zhang Y, Peng L, Kan H, et al. Effects of Meteorological Factors on Daily Hospital Admissions for Asthma in Adults : A Time-Series Analysis. PLoS One. 2014 Jul 14;9(7):e102475.

9. Bullock B, Murray G, Meyer D. Highs and lows, ups and downs: Meteorology and mood in bipolar disorder. PLoS One. 2017 Mar 9;12(3):e0173431.

10. McMichael AJ et al. WHO: Climate change and human health - risks and responses. Summary. Dostupno na: http://www.who.int/globalchange/summary/en/ Zadnji pristup: 07. 06. 2018.

11. Beltran AJ, Wu J, Laurent O. Associations of Meteorology with Adverse Pregnancy Outcomes : A Systematic Review of Preeclampsia, Preterm Birth and Birth Weight. Int J Environ Res Public Health. 2014 Jan; 11(1): 91–172.

12. King EA, Fleschler RG, Cohen SM. Association between significant decrease in barometric pressure and onset of labor. J Nurse Midwifery. 1997 Jan-Feb;42(1):32-4.

13. Lee SJ, Steer PJ, FIlippi V. Seasonal patterns and preterm birth: a systematic review of the literature and an analysis in a London-based cohort.
BJOG. 2006 Nov;113(11):1280-8.

14. Wolf J, Armstrong B. The association of season and temperature with adverse pregnancy outcome in two German states, a time-series analysis. PLoS One. 2012;7(7):e40228.

15. Akutagawa O, Nishi H, Isaka K. Spontaneous delivery is related to barometric pressure. Arch Gynecol Obstet. 2007 Apr;275(4):249-54.

16. Bider D, Sivan E, Seidman D. Meteorological factors in hypertensive disorders, vaginal bleeding and premature rupture of membranes during pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 1991;32(2):88-90.

17. Balsamo V, et al. Meteoropathy: a syndrome continuously on the increase. Clin Ter. 1992 Jul; 141(7):3-8.

18. Lajinian S, Hudson S, Feldman J, Minkoff HL. An Association between the Heat-Humidity Index and Preterm Labor and Delivery: A Preliminary Analysis. Am J Public Health. 1997 Jul; 87(7):1205-7.

19. Khamis Y, Shaala S, Damarawy H, Romia A, Toppozada M. Effect of heat on uterine contractions during normal labor. Int J Gynaecol Obstet. 1983 Dec;21(6):491-3.

20. Dreiling, C. E., Carman, F. S., & Brown, D. E. (1991). Maternal Endocrine and Fetal Metabolic Responses to Heat Stress. J Dairy Sci. 1991 Jan;74(1):312-27.

21. Peltier MR. Immunology of term and preterm labor. Reprod Biol Endocrinol. 2003 Dec 2;1:122.

22. Basu R, Malig B, Ostro B. High Ambient Temperature and the Risk of Preterm Delivery. Am J Epidemiol. 2010 Nov 15;172(10):1108-17.

23. Tam WH, Sahota DS, Lau TK, Li CY, Fung TY. Seasonal variation in pre-eclamptic rate and its association with the ambient temperature and humidity in early pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 2008;66(1):22-6.

24. Šegota T. Klimatski položaj Hrvatske. U: Šegota T. (ur.), Filipčić A. (ur.) Klimatologija za geografe, 3. prerađeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1996. str. 375-387.

25. Polansky GH, Varner MW, O'Gorman T. Premature rupture of the membranes and barometric pressure changes. J Reprod Med. 1985 Mar;30(3):189-91.

26. Marks J, Church CK, Benrubi G. Effects of barometric pressure and lunar phases on premature rupture of the membranes. J Reprod Med. 1983 Jul;28(7):485-8.

27. Trap R, Helm P, Lidegaard O, Helm E. Premature rupture of fetal membranes, the phases of the moon and barometer readings. Gynecol Obstet Invest. 1989;28(1):14-8.

28. Gnofam M, Muller D, Meriaux M, Carpentier S, Deruelle P. Influence of atmospheric pressure and its variations on premature rupture of membranes. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2013 Nov;42(7):678-84

29. Ha S, Liu D, Zhu Y, Sherman S, Mendola P. Acute Associations Between Outdoor Temperature and Premature Rupture of Membranes. Epidemiology. 2018 Mar;29(2):175-182.

30. Yackerson N, Piura B, Sheiner E. The influence of meteorological factors on the emergence of preterm delivery and preterm premature rupture of membrane. J Perinatol. 2008 Oct; 28(10):707-11.

12. DODACI

DODATAK 1: Podaci Državnog hidrometeorološkog zavoda za srednji dnevni atmosferski tlak

SREDNJI DNEVNI TLAK ZRAKA (u desetinama hPa)

Postaja: ZAGREB_MAKSIMIR godina: 2016

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1	10123	10045	9976	9999	9983	9975	10021	10015	10054	9998	10076	10047
2	10061	10055	9938	10084	9982	9958	9987	10029	10043	9997	9984	10001
3	10005	10005	9825	10025	9977	9948	10043	10019	10037	10071	10068	10099
4	9877	10074	9894	9971	10034	9964	10060	9998	10007	10061	10067	10144
5	9881	10121	9890	9946	10065	9990	10007	9966	10006	10070	9946	10147
6	9872	10103	9859	9950	10036	10030	10010	10060	10045	10001	9833	10148
7	9885	10023	9884	9939	9996	10060	10055	10100	10049	10014	9925	10234
8	9951	9993	9963	9902	10009	10026	10034	10058	10005	10040	9939	10208
9	9920	9939	9974	9899	10027	9973	10022	10008	10004	10068	9944	10146
10	9881	9809	9957	9956	10003	9971	10021	10010	10003	10047	9965	10111
11	9820	9932	10028	9976	9951	9955	9990	10071	10022	9991	9968	10024
12	9864	9902	10061	9965	9853	9944	9958	10100	10036	9994	10004	10050
13	9962	9804	10077	9925	9837	9885	9944	10100	10014	10037	10113	10155
14	9995	9797	10094	9946	9890	9872	9964	10074	10002	10031	10178	10099
15	9941	9931	10042	9977	10003	9894	10038	10048	10009	10017	10176	10145
16	9999	10122	10120	9968	10036	9911	10028	10006	9995	10076	10083	10209
17	10005	10069	10111	9963	10027	9957	10031	9972	9956	10101	10033	10232
18	10059	9996	10015	10005	9997	10012	10039	9965	9957	10077	10009	10188
19	10032	10028	10015	10059	9964	10016	10053	9982	9936	10046	9981	10200
20	10024	10087	10000	10115	10014	10033	10022	10012	9993	10000	10018	10183
21	10105	10028	10000	10090	10040	10070	10002	10016	10032	9996	10030	10204
22	10189	9993	9957	9986	10012	10083	9998	10084	10071	10030	10051	10207
23	10177	9942	9893	9903	9940	10069	10003	10095	10101	10043	10070	10214
24	10189	10028	9952	9915	9932	10015	10007	10084	10109	10059	10047	10155
25	10139	9966	10007	9937	9962	9970	10011	10068	10062	10056	10026	10120
26	10123	9992	10034	9937	10005	9997	10011	10063	10066	10096	10019	10108
27	10102	9981	10004	9957	10006	10009	10000	10059	10105	10154	9981	10164
28	10099	9987	9976	10032	9977	10021	10005	10032	10133	10180	10066	10175
29	10137	9935	9988	10054	9932	10009	10002	10017	10087	10132	10160	10234
30	10081		10025	10039	9947	10003	9998	10062	10034	10116	10150	10229
31	9991		10004		9973		9968	10069		10132		10181
zbroj	310489	289687	309563	299420	309410	299620	310332	311242	300973	311731	300910	314761
sred	10016	9989	9986	9981	9981	9987	10011	10040	10032	10056	10030	10154
std	106	85	71	57	52	53	27	40	46	49	78	62
maks	10189	10122	10120	10115	10065	10083	10060	10100	10133	10180	10178	10234
datum	22!	16	16	20	5	22	4	7!	28	28	14	7!
min	9820	9797	9825	9899	9837	9872	9944	9965	9936	9991	9833	10001
datum	11	14	3	9	13	14	13	18	19	11	6	2
ampl	369	325	295	216	228	211	116	135	197	189	345	233

DODATAK 2: Podaci Državnog hidrometeorološkog zavoda za srednju dnevnu relativnu vlagu

SREDNJA DNEVNA RELATIVNA VLAGA

Postaja: ZAGREB_MAKSIMIR godina: 2016

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1	82	68	90	59	87	54	68	75	62	60	73	67
2	89	65	75	60	87	61	66	57	68	89	76	71
3	83	73	82	63	75	66	63	61	66	89	83	69
4	86	80	79	46	67	66	63	62	65	70	97	72
5	87	76	64	41	64	75	62	64	85	63	84	78
6	95	69	71	51	74	76	68	73	78	60	88	83
7	91	68	76	60	67	62	53	53	69	72	82	87
8	97	69	74	76	61	59	63	60	68	73	85	97
9	95	59	69	81	66	59	70	58	64	75	70	97
10	90	84	54	76	88	78	58	81	59	80	76	91
11	75	79	80	71	92	68	57	73	63	79	90	82
12	82	92	68	49	95	86	59	59	68	77	84	78
13	86	81	72	48	65	73	69	64	67	82	73	64
14	83	94	62	81	85	74	64	68	77	69	77	73
15	91	94	80	60	86	69	60	68	75	92	78	80
16	72	84	76	45	69	64	73	78	73	84	77	76
17	63	90	68	55	64	48	67	82	75	88	65	98
18	73	91	68	69	64	50	69	78	82	90	80	96
19	74	93	61	86	59	87	64	84	75	87	80	97
20	78	79	60	74	66	79	67	76	53	87	89	95
21	75	60	69	60	61	67	69	73	66	89	84	89
22	70	61	70	59	57	68	71	81	71	95	81	87
23	83	71	77	62	57	60	61	61	70	92	84	87
24	78	78	58	61	74	62	63	63	70	87	89	93
25	77	81	56	55	60	66	79	68	70	84	85	86
26	73	81	76	50	63	67	75	64	79	74	90	83
27	69	79	64	77	60	80	73	66	66	75	92	74
28	65	87	67	90	62	63	77	66	70	78	50	74
29	78	85	59	76	64	64	75	64	73	73	61	63
30	79		67	77	56	62	67	64	68	76	66	70
31	69		51		49		60	61		76		76
zbroj	2488	2271	2143	1918	2144	2013	2053	2105	2095	2465	2389	2533
sred	80	78	69	64	69	67	66	68	70	80	80	82
std	9	10	9	13	12	9	6	8	7	9	10	11
maks	97	94	90	90	95	87	79	84	85	95	97	98
datum	8	14!	1	28	12	19	25	19	5	22	4	17
min	63	59	51	41	49	48	53	53	53	60	50	63
datum	17	9	31	5	31	17	7	7	20	1!	28	29
ampl	34	35	39	49	46	39	26	31	32	35	47	35

DODATAK 3: Podaci Državnog hidrometeorološkog zavoda za maksimalnu dnevnu temperaturu

MAKSIMALNA DNEVNA TEMPERATURA (oC)

Postaja: ZAGREB_MAKSIMIR godina: 2016

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1	1.0	18.3	9.0	24.5	13.8	24.9	30.1	28.3	28.5	25.9	15.7	7.7
2	1.4	16.2	13.0	15.8	14.4	24.6	31.7	26.7	29.3	18.5	16.7	11.0
3	-1.8	14.1	6.4	22.4	17.7	26.4	23.5	29.1	29.4	15.7	12.6	7.5
4	-5.0	9.0	8.4	24.5	15.7	27.5	26.2	29.6	29.8	17.8	5.2	6.6
5	-1.9	8.4	14.0	26.5	19.7	25.6	28.9	33.3	22.5	14.4	12.7	4.0
6	0.4	13.6	15.6	26.5	21.8	26.2	26.5	25.5	18.9	18.2	18.4	6.1
7	1.5	12.0	7.6	23.5	22.9	24.8	25.7	26.9	26.0	13.9	12.9	3.5
8	2.1	15.2	10.1	17.9	22.0	24.9	28.7	27.1	27.6	15.9	7.4	-1.5
9	4.1	15.5	8.0	13.6	23.5	24.9	29.5	28.0	29.0	14.6	9.0	-0.4
10	7.5	13.0	13.1	14.8	15.9	23.3	31.7	21.6	29.1	10.3	11.2	2.9
11	17.2	11.2	10.8	20.8	16.3	26.4	32.7	19.3	29.3	9.3	8.1	13.1
12	12.0	4.9	9.1	23.4	16.5	21.0	34.5	23.6	30.1	14.9	7.0	11.6
13	10.4	11.2	8.7	23.7	19.1	24.5	30.4	25.2	29.4	14.6	6.7	7.8
14	6.0	9.5	10.5	18.9	20.3	24.2	26.2	28.4	27.9	14.9	5.1	5.8
15	4.6	8.6	6.7	22.6	13.4	24.8	20.5	30.1	27.3	14.0	6.0	5.2
16	4.3	7.4	7.9	23.5	16.0	29.4	19.5	26.7	27.4	19.5	5.9	4.4
17	2.7	6.4	12.5	24.7	17.9	27.1	25.6	22.4	25.2	16.9	15.1	1.9
18	0.7	7.0	15.3	20.0	21.3	26.8	30.6	25.7	22.7	13.9	17.0	-2.7
19	0.0	7.5	15.6	14.3	20.2	21.2	28.0	25.1	22.5	12.3	19.5	-0.9
20	2.4	9.1	18.1	16.9	21.5	23.9	29.3	28.1	21.5	10.7	16.5	-2.2
21	4.2	13.4	13.3	20.1	24.0	26.6	30.2	25.2	18.3	9.8	18.3	-2.2
22	2.5	15.8	12.0	23.0	25.6	28.2	30.1	21.5	20.1	10.5	19.4	-2.0
23	-1.0	17.5	8.0	19.6	26.5	30.7	33.5	25.8	21.5	12.5	17.5	-1.8
24	7.3	12.8	11.5	14.5	18.0	33.5	31.6	26.8	22.3	19.1	14.9	-1.1
25	7.5	7.2	13.7	12.3	25.6	32.0	28.1	27.0	22.1	22.9	13.5	0.8
26	13.8	5.5	13.2	16.9	26.1	28.9	29.0	28.5	21.5	17.6	10.3	8.4
27	15.5	8.0	16.0	14.4	29.1	24.1	29.7	29.2	22.1	13.3	8.6	10.5
28	17.1	8.7	15.6	7.6	29.7	27.3	27.3	28.7	22.5	14.1	8.5	4.3
29	15.2	10.9	17.8	15.6	30.0	29.2	28.9	30.0	25.1	16.5	4.1	5.0
30	12.6		19.0	14.0	25.3	28.5	31.6	27.8	25.4	15.2	5.5	3.8
31	13.8		21.3		26.1		33.5	26.6		13.0		3.1
zbroj	178.1	317.9	381.8	576.8	655.9	791.4	893.3	827.8	754.3	470.7	349.3	120.2
sred	5.8	11.0	12.3	19.2	21.2	26.4	28.8	26.7	25.1	15.2	11.6	3.9
std	6.1	3.7	3.8	4.7	4.7	2.8	3.4	2.8	3.6	3.6	4.9	4.5
maks	17.2	18.3	21.3	26.5	30.0	33.5	34.5	33.3	30.1	25.9	19.5	13.1
datum	11	1	31	5!	29	24	12	5	12	1	19	11
min	-5.0	4.9	6.4	7.6	13.4	21.0	19.5	19.3	18.3	9.3	4.1	-2.7
datum	4	12	3	28	15	12	16	11	21	11	29	18
ampl	22.2	13.4	14.9	18.9	16.6	12.5	15.0	14.0	11.8	16.6	15.4	15.8

DODATAK 4: Podaci Državnog hidrometeorološkog zavoda za minimalnu dnevnu temperaturu

MINIMALNA DNEVNA TEMPERATURA (oC)

Postaja: ZAGREB_MAKSIMIR godina: 2016

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1	-5.0	4.7	6.9	7.8	9.8	13.4	17.8	18.1	13.0	13.6	-0.1	-2.9
2	-4.1	10.7	4.6	7.6	11.2	16.5	18.2	16.0	14.6	12.3	3.1	-3.6
3	-6.4	3.4	3.8	3.2	11.5	14.7	19.2	14.6	15.4	8.7	2.8	-1.7
4	-8.4	1.7	1.6	8.9	9.4	12.7	14.4	15.9	14.7	3.8	-0.9	-3.1
5	-6.6	-2.0	-1.1	11.1	9.9	14.0	14.3	18.2	15.7	3.9	0.3	-1.3
6	-1.9	-2.9	3.7	13.4	9.0	14.0	18.5	16.8	14.6	1.5	11.4	-4.6
7	-6.2	2.7	4.5	11.0	8.0	14.0	15.5	17.5	17.1	6.6	4.9	-5.4
8	-5.8	4.5	3.4	10.5	7.9	12.5	15.8	12.8	16.9	0.9	3.4	-3.4
9	0.4	9.7	3.9	9.0	8.6	16.4	18.4	13.3	14.6	6.2	2.2	-3.7
10	1.3	2.7	3.0	9.0	13.5	16.3	17.8	14.0	18.9	6.6	2.1	-4.8
11	0.0	-0.9	7.2	6.9	13.0	12.9	18.6	11.4	16.5	6.1	1.4	-6.7
12	2.9	-0.7	6.5	7.4	13.9	15.5	19.0	7.2	17.2	2.7	2.3	-0.2
13	-0.2	2.0	5.4	9.2	10.9	15.5	20.4	13.2	14.9	1.1	-0.4	-2.5
14	-3.5	0.6	3.8	9.1	13.3	14.2	17.0	12.9	15.6	8.2	-3.3	-4.7
15	-0.6	3.5	-1.6	3.2	7.2	16.1	14.6	14.7	15.1	9.0	-2.3	0.2
16	-2.4	4.9	1.7	7.9	4.5	13.6	13.2	15.3	14.4	11.4	-2.2	1.9
17	-3.8	4.4	-0.5	7.9	4.3	18.2	14.2	17.4	16.6	7.0	2.8	-5.0
18	-5.8	4.2	-1.8	8.7	8.1	13.5	15.0	17.6	14.0	8.4	3.1	-4.7
19	-9.3	5.0	0.3	7.8	10.0	13.9	16.4	16.2	15.3	9.0	8.2	-4.4
20	-8.1	3.7	1.9	2.5	12.2	14.8	16.5	14.6	13.5	9.0	9.2	-3.9
21	-5.7	5.0	5.9	2.5	9.0	14.0	18.9	17.8	10.6	7.9	7.0	-3.6
22	-5.4	9.7	6.5	4.0	9.7	17.2	20.4	14.9	6.0	3.3	5.6	-3.0
23	-8.6	11.0	2.8	6.5	10.6	19.5	19.0	16.4	5.7	3.0	5.6	-3.4
24	-7.6	1.6	3.5	7.1	11.0	20.6	18.6	13.2	8.1	7.0	5.9	-3.6
25	-1.5	0.4	-0.5	3.5	15.7	22.1	19.8	13.9	6.6	10.1	6.5	-2.6
26	-2.1	1.0	5.4	-1.0	14.2	18.7	16.9	14.0	8.5	13.3	6.6	-3.2
27	-2.0	-2.5	4.7	3.0	13.1	17.5	18.2	15.0	9.5	7.1	7.4	-0.6
28	7.0	1.8	4.7	1.2	14.0	13.2	19.5	14.0	6.3	4.5	1.4	-2.5
29	3.7	6.8	8.6	5.4	16.1	13.8	18.9	13.7	6.5	3.7	-3.2	-2.5
30	-0.9		4.7	1.7	13.1	16.2	16.7	16.6	12.3	4.5	-6.5	-4.7
31	7.8		13.4		11.4		19.6	13.6		2.7		-8.5
zbroj	-88.8	96.7	116.9	196.0	334.1	465.5	541.3	460.8	388.7	203.1	84.3	-102.7
sred	-2.9	3.3	3.8	6.5	10.8	15.5	17.5	14.9	13.0	6.6	2.8	-3.3
std	4.3	3.6	3.2	3.4	2.8	2.4	2.0	2.3	3.9	3.4	4.1	2.0
maks	7.8	11.0	13.4	13.4	16.1	22.1	20.4	18.2	18.9	13.6	11.4	1.9
datum	31	23	31	6	29	25	13!	5	10	1	6	16
min	-9.3	-2.9	-1.8	-1.0	4.3	12.5	13.2	7.2	5.7	0.9	-6.5	-8.5
datum	19	6	18	26	17	8	16	12	23	8	30	31
ampl	17.1	13.9	15.2	14.4	11.8	9.6	7.2	11.0	13.2	12.7	17.9	10.4

13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 30.11.1991. godine u Zaboku. Osnovnu glazbenu školu završila sam 2004. godine u Čakovcu. Program opće gimnazije u Gimnaziji Antuna Gustava Matoša u Zaboku završila sam 2010. godine. Akademske godine 2012./2013. bila sam demonstrator na Zavodu za medicinsku kemiju i biokemiju, a akademske godine 2014./2015. demonstrirala sam na katedri za Medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju. U ljeto 2015. godine, bila sam na studentskoj razmjeni znanstvenog karaktera u Karolinska institutu u Stockholmu, u ljeto 2016. godine, sudjelovala sam u programu studentske razmjene stručnog karaktera na Odjelu abdominalne kirurgije Sveučilišta Thammasat, Rangsit u Tajlandu i ljeto 2017. godine na Odjelu internističke endokrinologije St. George Hospital, Sveučilišta Balamand, Beirut u Libanonu. Akademske godine 2014./2015. i 2015./2016., u udruzi studenta medicine CroMSIC, vodila sam program edukacije učenika srednjih škola na temu "Prevencija i rano otkrivanje najčešćih karcinoma", a od listopada 2016. do danas sudjelujem u radu Linije za rijetke bolesti.

Služim se engleskim jezikom na C1 razini i njemačkim na B2 razini. Područja mog profesionalnog interesa su ginekologija i opstetricija, dermatologija i internistička endokrinologija, a privatnog putovanja, strani jezici i kulture te glazbena, filmska i pisana umjetnost.