

Aus dem Bereich Neurologie

Theoretische Medizin und Biowissenschaften bzw. Klinische Medizin

Der Medizinischen Fakultät

der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Einfluss des Wetters auf den Schlaganfall

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2024

Sebastian Heinz Treib

Aus der Neurologischen Klinik,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. Klaus Faßbender

Tag der Promotion: 08.08.2024

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Klaus Faßbender

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Robert Bals

Inhaltsverzeichnis

1. Abstract.....	5
Zusammenfassung	7
2. Einleitung.....	9
2.1. Schlaganfall.....	9
2.2. Klassifikation	9
2.2.1. Ischämischer Schlaganfall.....	10
2.2.2. Transitorisch ischämische Attacke.....	11
2.2.3. Hämorrhagischer Schlaganfall	11
2.3. Risikofaktoren für den Schlaganfall	12
2.3.1. Beeinflussbare Risikofaktoren	12
2.3.2. Nicht-Beeinflussbare Risikofaktoren	12
2.4. Epidemiologie	13
2.5. Diagnostik und Differentialdiagnosen.....	13
2.5.1. Akuttherapie orientierte Erstdiagnostik.....	14
2.5.2. Diagnostik zur Vermeidung früher Komplikationen und zur Sekundärprophylaxe	16
2.6. Therapie.....	17
2.6.1. Ischämischer Schlaganfall.....	17
2.6.2. TIA.....	18
2.6.3. ICB.....	19
2.6.4. SAB.....	20
2.7. Der Einfluss der Jahreszeiten und des Wetters auf den Menschen.....	20
2.8. Einfluss der verschiedenen Wetterfaktoren auf den Menschen	21
2.9. Klimawandel	23
2.10. Ziel der Studie	25
3. Material und Methoden.....	26
3.1. Erhebung der Klimadaten.....	26
3.2. Erhebung der Patientendaten.....	27
3.3. Statistische Auswertung	28
3.3.1. Deskriptive Analyse	28
3.3.1.1. Analyse der Patientendaten.....	28
3.3.1.2. Analyse der Wetterfaktoren	28
3.3.1.3. Analyse der Saisonalität.....	29
3.3.2. Statistische Analyse.....	30
4. Ergebnisse.....	31
4.1. Ergebnisse der deskriptiven Analyse.....	31

4.1.1.	Patientendaten nach Standort	31
4.1.2.	Wetterdaten nach Standort	33
4.1.3.	Saisonaler Einfluss	36
4.2.	Ergebnisse Gesamtkollektiv	42
4.3.	Ergebnisse Männer	44
4.4.	Ergebnisse Frauen	45
4.5.	Ergebnisse zerebrale transitorische Ischämie G45	47
4.6.	Ergebnisse Subarachnoidalblutung I60	56
4.7.	Ergebnisse intrazerebrale Blutung I61	65
4.8.	Ergebnisse Hirninfarkt I63	74
4.9.	Ergebnisse sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten I67	83
5.	Diskussion	92
5.1.	Saisonaler Einfluss	93
5.1.1.	Fazit	94
5.2.	Einfluss des Wetters	95
5.2.1.	Temperatur	95
5.2.2.	Relative Luftfeuchtigkeit	96
5.2.3.	Niederschlag	97
5.2.4.	Luftdruck.....	97
5.2.5.	Fazit	98
6.	Literaturverzeichnis	100
7.	Danksagung	110
8.	Publikationsverzeichnis	111
9.	Lebenslauf	112

1. Abstract

Introduction

In view of climate change, the influence of weather on human health is becoming increasingly important. With regard to stroke, previous studies have produced numerous significant results in the statistical analysis of numerous weather parameters, although these were often contradictory. However, these studies were often conducted in different climatic zones and, in addition, numerous statistical tests were usually carried out with only one data set, which leads to an increased statistical error probability due to the multiple testing problem.

To reduce these sources of error, in this study we compared the stroke data of 4 comparable certified supra-regional stroke units of one climate region with the corresponding weather parameters.

Material and methods

In this retrospective, explorative study, all patients who were admitted to the four supraregional stroke units in Homburg, Kaiserslautern, Mainz and Saarbrücken due to an acute stroke were examined. All strokes of the ICD subgroups G45, I60, I61, I63 and I67 that were admitted as inpatients in Kaiserslautern from January 1, 2001 to December 31, 2020 and at the Homburg, Mainz and Saarbrücken sites from January 1, 2011 to December 31, 2020 were considered. The statistical analysis was carried out using the weather parameters maximum temperature, mean temperature, minimum temperature, minimum temperature 5 cm above the ground, temperature difference, relative humidity, precipitation and air pressure. The weather data was provided by the German Weather Service for the respective locations. The statistical analysis was carried out using conditional Poisson model Kruskal-Wallis tests and Poisson regression. The influence of the weather is modeled both linearly and non-linearly. The last 8 days are taken into account to account for the delayed influence of the weather. This corresponds to a lag of 0 to 7 and is done using Distributed Lag Linear Models (DLM).

Results

A total of 64,148 strokes were recorded at the 4 sites. As expected, the patient data was quite homogeneous. There were also no relevant differences in the weather parameters between the 4 investigated sites. It was striking that all 4 stroke units admitted significantly ($p < 0.001$) fewer patients on Saturdays and Sundays than on weekdays. There were no significant differences between the

seasons at any of the 4 sites, but there was a consistent trend towards fewer strokes in the warmer months.

All recorded temperature parameters at all 4 sites indicated a protective effect of higher temperatures on stroke incidence, although this was not consistently significant. Higher relative humidity and higher precipitation tended to increase the risk of stroke across the board. There was no consistent trend for air pressure.

Discussion

With regard to the risk of stroke, the influence of the weather in our climatic region is significantly lower than, for example, the influence of the day of the week and did not reach statistical significance at the 4 hospitals studied.

This is certainly also due to the fact that the study took place in a temperate climate zone where extreme weather is rare. Modern people also adapt their clothing to the weather and can retreat to well-tempered rooms in bad weather. They are therefore only exposed to the weather to a reduced extent, which considerably reduces the influence of the weather on strokes.

In the context of climate change, a slight decrease in the risk of stroke can be expected in the temperate climate zone we investigated as temperatures rise.

Zusammenfassung

Einleitung

Angesichts des Klimawandels gewinnt der Einfluss des Wetters auf die menschliche Gesundheit zunehmend an Bedeutung. Bezüglich des Schlaganfalls ergaben die bisherigen Studien bei der statistischen Analyse der zahlreichen Wetterparameter mehrere signifikante Ergebnisse, die allerdings teils widersprüchliche waren. Diese Studien wurden jedoch oft in unterschiedlichen Klimazonen durchgeführt und zudem wurden meist zahlreichen statistischen Tests mit nur einem Datensatz durchgeführt, was zu einer erhöhten statistischen Fehlerwahrscheinlichkeit infolge des Multiplen Testproblems führt.

Um diese Fehlerquellen zu reduzieren, haben wir in dieser Studie die Schlaganfalldaten von 4 vergleichbaren zertifizierten überregionalen Stroke Units einer Klimaregion mit den korrespondierenden Wetterparametern verglichen.

Material und Methoden

Untersucht wurden in dieser retrospektiven, explorativen Studie alle Patienten, die an den vier überregionalen Stroke Units in Homburg, Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken aufgrund eines akuten Schlaganfalls aufgenommen wurden. Betrachtet wurden alle Schlaganfälle der ICD-Subgruppen G45, I60, I61, I63 und I67, die in Kaiserslautern vom 1.1.2001 bis zum 31.12.2020 und an den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken vom 1.1.2011 bis zum 31.12.2020 stationär aufgenommen wurden. Die statistische Analyse erfolgte dabei mit den Wetterparametern Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur, Tiefsttemperatur 5cm über dem Boden, Temperaturdifferenz, relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Luftdruck. Die Wetterdaten wurden vom Deutschen Wetterdienst für die jeweiligen Standorte zur Verfügung gestellt. Die statistische Analyse erfolgte im Rahmen von konditionale Poisson-Modelle Kruskal-Wallis Tests und der Poisson-Regression. Der Einfluss des Wetters wird dabei sowohl linear als auch nichtlinear modelliert. Zur Berücksichtigung eines zeitlich verzögerten Einflusses des Wetters werden die letzten 8 Tage berücksichtigt. Dies entspricht einem Lag von 0 bis 7 und geschieht mittels Distributed Lag Linear Models (DLM).

Ergebnisse

Insgesamt wurden an den 4 Standorten 64.148 Schlaganfälle erfasst. Erwartungsgemäß waren die Patientendaten recht homogen. Auch bei den Wetterparametern zeigten sich zwischen den 4 untersuchten Standorten keine relevanten Unterschiede. Auffallend war, dass auf allen 4 Stroke Units

am Samstag und Sonntag hochsignifikant ($p < 0,001$) weniger Patienten aufgenommen wurden als an Werktagen. Zwischen den Jahreszeiten zeigten sich an keinem der 4 Standorte signifikante Unterschiede, es gab jedoch einen einheitlichen Trend zu weniger Schlaganfällen in den wärmeren Monaten.

Alle erfassten Temperaturparameter deuteten an allen 4 Standorten auf einen protektiven Effekt höherer Temperaturen bezüglich der Schlaganfallhäufigkeit hin, der jedoch nicht durchgängig signifikant war. Eine höhere relative Luftfeuchtigkeit und ein höherer Niederschlag erhöhen das Schlaganfallrisiko durchgängig zumindest tendenziell. Beim Luftdruck zeigte sich kein einheitlicher Trend.

Diskussion

Bezüglich des Schlaganfallrisikos ist der Einfluss des Wetters in unserer klimatischen Region deutlich geringer als beispielsweise der Einfluss des Wochentags und erreichte an den 4 untersuchten Krankenhäusern statistisch keine durchgängige Signifikanz.

Dies ist sicherlich auch darauf zurückzuführen, dass die Untersuchung in einer gemäßigten Klimazone stattfand, in der Extremwetter selten sind. Der moderne Mensch passt seine Kleidung zudem der Witterung an und kann sich bei schlechtem Wetter in wohltemperierte Räume zurückziehen. Daher ist er der Witterung nur noch in reduziertem Umfang ausgesetzt, was den Einfluss des Wetters auf den Schlaganfall erheblich reduziert.

Im Rahmen des Klimawandels ist in der von uns untersuchten gemäßigten Klimazone bei moderat steigenden Temperaturen tendenziell mit einem geringgradig sinkenden Schlaganfallrisiko zu rechnen.

2. Einleitung

2.1. Schlaganfall

Der Schlaganfall ist weltweit die zweithäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für bleibende Behinderungen in den Industrieländern. Er zählt damit zu den gesellschaftlich teuersten Krankheiten überhaupt (KOLOMINSKY-RABAS et al., 2006). Unter einem Schlaganfall versteht man eine akut einsetzende fokale ausgehende neurologische Ausfallserscheinung infolge einer zerebralen Ischämie oder Blutung. Der Schlaganfall fasst verschiedene Formen zerebraler Durchblutungsstörungen zusammen. Diese äußern sich mit akuten oder subakuten fokalen neurologischen Defiziten. Weitere verwendete Bezeichnungen für dieses Krankheitsbild sind unter anderem Apoplex, zerebraler Insult, Gehirnschlag, intrakranielle Blutung oder intrazerebrale Ischämie. Der Begriff Schlaganfall stammt aus einer Zeit, in der aufgrund unzureichender bildgebender Methoden nicht zwischen einem ischämischen und hämorrhagischen Insult unterschieden werden konnte. Das Gehirn, als komplexestes System unseres Körpers, ist sehr anfällig für Veränderungen. Besonders Sauerstoff- und Glucosemangel bringen es schnell aus dem Gleichgewicht, da die Neurone durch ihre ständige De- und Repolarisation einen hohen Energiebedarf haben. Eine solche Minderversorgung kann bereits kurzfristige Störungen verschiedenster Körperfunktionen und bleibende Schäden verursachen.

2.2. Klassifikation

Die Klassifizierung und Unterteilung des Schlaganfalls ist von großer Wichtigkeit, da sich aufgrund der unterschiedlichen Pathophysiologie das jeweilige Behandlungsgesamtkonzept bezüglich Diagnostik, Therapie und Sekundärprävention unterscheidet. Der zerebralen Durchblutungsstörungen kann entweder ein Gefäßverschluss (ischämischer Insult 80-85%) oder eine Blutung (hämorrhagischer Insult 15-20%) zugrunde liegen (FEIGIN et al., 2009). Eine Ischämie entsteht meist durch eine atherosklerotische Verengung der Hals- oder Hirngefäße oder durch ein aus dem Herz ins Gehirn verschlepptes Blutgerinnsel. Eine unvollständige oder kurzzeitige Ischämie kann unter Umständen zu einer transitorisch ischämischen Attacke, kurz TIA, führen. Die Symptome eines solchen „kleinen“ Schlaganfalls bilden sich zwar innerhalb von maximal 24 Stunden wieder zurück, jedoch kann auf eine solche TIA ein weiterer vollaussgeprägter Schlaganfall folgen. Ein hämorrhagischer Schlaganfall lässt sich je nach Lokalisation der Blutung in die verschiedenen Formen wie die Subarachnoidalblutung und die intrazerebrale Blutung unterscheiden. Aus einer intrazerebralen Blutung entstehen in etwa 25% der Fällen zusätzlich Ischämien.

G45.-	Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome
I60.-	Subarachnoidalblutung
I61.-	Intrazerebrale Blutung
I63.-	Hirnfarkt

2.2.1. Ischämischer Schlaganfall

Die ischämischen Schlaganfälle werden anhand ihrer Ätiologie nach der TOAST Klassifikation eingeteilt. Diese wurde in der placebo-kontrollierten, randomisierten Studie „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“ entwickelt (ADAMS et al., 1993). Mithilfe dieser Einteilung wird unter anderem das Ziel verfolgt, Patienten besser in Gruppen einteilen zu können, um diese mit einer auf die entsprechende Ätiologie optimierten Behandlungsmethode zu behandeln. In der TOAST Klassifikation werden die ischämischen Schlaganfälle in folgende 5 Gruppen unterteilt:

Makroangiopathie (ICD-Kodierung: I63.0., I63.3.):

In einer hirnversorgenden Arterie oder einer ihrer Abgänge wird mindestens eine >50%-Stenose oder ein Verschluss festgestellt.

Kardiale Embolie (ICD-Kodierung: I63.1., I63.4.):

Mindestens eine mögliche kardiale Ursache der Embolusbildung liegt vor.

Mikroangiopathie (ICD-Kodierung: I63.8.):

Lakunäre Syndrome infolge eines Infarkts ohne Zeichen von kortikalen Dysfunktionen. Mittels CCT/MRT lassen sich entweder subkortikale bzw. Hirnstamminfarkte mit einem Durchmesser von unter 15mm oder keine Infarkte nachweisen. Es sollte eine ipsilaterale Makroangiopathie von >50% oder eine kardioembolische Ätiologie ausgeschlossen werden.

Andere Ursachen (ICD-Kodierung: I63.8.):

In zusätzlichen Untersuchungen lassen sich andere definierte Ursachen, wie z.B. Vaskulitis, Dissektion, Gerinnungsstörungen, hämatologische Grunderkrankungen oder etc. nachweisen.

Unklare Ursachen (ICD-Kodierung: I63.5., I63.9.):

Es kann entweder keine oder mehrere der oben genannten Ursachen nachgewiesen werden.

Eine alternative Einteilung der ischämischen Schlaganfälle, die jedoch nicht so weit verbreitete ist, ist die ASCO-Klassifikation bzw. die daraus weiterentwickelte ASCOD-Klassifikation. Diese stellen mit der Betrachtung aller möglichen, dem Schlaganfall zugrundeliegenden Krankheiten eine eher Phänotyp basierende Klassifikation dar.

2.2.2. Transitorisch ischämische Attacke

Eine weiterführende Einteilung von TIAs wird in der Regel nicht vorgenommen. Daher wird an dieser Stelle nicht weiter darauf eingegangen.

2.2.3. Hämorrhagischer Schlaganfall

Grundsätzlich werden hämorrhagische Schlaganfälle lokalisatorisch in intrazerebrale und extrazerebrale Blutungen eingeteilt. Zu den extrazerebralen Blutungen gehören das Epiduralthämatom, das Subduralthämatom und die Subarachnoidalblutung (SAB). Im Weiteren wird sich auf die SAB und die intracerebrale Blutung (ICB) beschränkt, da nur sie Teil der Untersuchung waren.

Die SAB wird laut der entsprechenden Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in folgende Formen unterteilt:

- Aneurysmatische SAB (aSAB), die die häufigste Form darstellt
- Perimesenzepale SAB
- Basale nicht perimesenzepale SAB ohne Blutungsquellennachweis
- SAB anderer nicht traumatischer Ursachen (z.B. Arteritis, intrakranielle arterielle Dissektion, arteriovenöse Malformation usw.)
- Traumatische SAB (tSAB)

Die ICB lässt sich sowohl anhand der Ursache als auch anhand der Lokalisation klassifizieren. Grundsätzlich findet eine Einteilung in primäre und sekundäre (=symptomatischen) ICB statt. Dabei machen die primären ca. 80% der und die sekundären ca. 20% der Fälle aus. Die primären Blutungen umfassen die durch Bluthochdruck verursachten ICB. Dahingegen kommt es bei den sekundären Blutungen als Folge einer Grundkrankheit, wie z.B. Gerinnungsstörungen oder Gefäßmalformationen, zu einer Einblutung ins Hirnparenchym.

2.3. Risikofaktoren für den Schlaganfall

2.3.1. Beeinflussbare Risikofaktoren

Zu den Eigenschaften des Schlaganfalls gehört es, dass er plötzlich und situationsunabhängig auftritt. Allerdings gibt es einige bekannte Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens signifikant erhöhen. Dazu gehören unter anderem Bluthochdruck, fehlende körperliche Aktivität, Hyperlipidämie, schlechte Ernährung, abdominelle Adipositas, Risiken psychosozialer Faktoren, Rauchen, Herzkrankungen, übermäßiger Alkoholkonsum und Diabetes mellitus. Das populationsattributable Risiko (PAR) liegt dabei z.B. laut einer 2016 veröffentlichten Studie für den Bluthochdruck bei 47,9%, für Bewegungsmangel bei 35,8% und für Hyperlipidämie bei 26,8%. Liegen mehrere dieser Faktoren vor, so erhöhen sie das Risiko nicht additiv, sondern führen durch ihre Interaktionen zu einer potenzierten Wirkung. Mittlerweile geht man davon aus, dass bis zu 90% aller Schlaganfälle durch entsprechende Anpassung bzw. Vermeidung bestimmter Risikofaktoren verhindert werden können (O'DONNELL et al., 2016; O'DONNELL et al., 2010). Durch ihren großen Einfluss sind diese Risikofaktoren insbesondere für eine erfolgreiche Prävention oder Sekundärprophylaxe wichtig. Die daraus folgenden Lebensstilempfehlungen sollten immer mit den Patienten besprochen werden, da die Patienten bei deren Beachtung sowohl mit einer Steigerung der Lebensqualität als auch einer Senkung des Schlaganfallrisikos rechnen können.

2.3.2. Nicht-Beeinflussbare Risikofaktoren

Im Gegensatz zu den bereits genannten Faktoren gibt es weitere Risikofaktoren, die sich nicht beeinflussen lassen. Dazu gehört das Geschlecht. So ist die Wahrscheinlichkeit einen Schlaganfall in jüngeren Jahren zu erleiden als Mann höher. Dagegen haben Frauen, besonders nach der Menopause, ein höheres Risiko im höheren Alter von einem Schlaganfall betroffen zu sein. Neben dem Geschlecht spielt die Genetik eine große Rolle. Eine positive Familiengeschichte erhöht bekanntermaßen das Risiko. Der genetische Einfluss wird auch dahingehend spürbar, dass sich das Schlaganfallrisiko zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen stark unterscheidet (WOLF, KANNEL, 2007). Des Weiteren sind genetische Vorerkrankungen wie verschiedene Herzfehler oder Gerinnungsstörungen von großer Relevanz.

2.4. Epidemiologie

Aktuell erleiden jedes Jahr ca. 270.000 Menschen in Deutschland einen Schlaganfall. Die Inzidenz des Schlaganfalls beträgt pro 100.000 Einwohner ca. 85 und liegt damit in Deutschland deutlich unter der weltweiten Inzidenz mit 156,2 pro 100.000 Einwohner (SAINI et al., 2021). Im Laufe ihres Lebens erleiden ca. 22,7% der Menschen in Westeuropa einen Schlaganfall. Innerhalb von ganz Europa beliefen sich 2017 die durch Schlaganfälle entstandenen Gesamtkosten auf etwa 60 Milliarden Euro. Innerhalb Europas waren die schlaganfallbedingten nationalen Gesamtkosten für Deutschland mit Abstand am Höchsten. Bezüglich der Kosten pro Person lag Deutschland im europäischen Vergleich hinter Finnland auf Platz 2 (LUENGO-FERNANDEZ et al., 2020). Weltweit schätzt man, dass jährlich etwa 12,2 Millionen Menschen einen neu aufgetretenen Schlaganfall erleiden und etwa 101 Millionen Menschen unter einem prävalenten Schlaganfall leiden (FEIGIN et al., 2021). Da für die meisten Schlaganfallformen ein höheres Alter ein Risikofaktor darstellt, wird die Inzidenz aufgrund der allgemein steigenden Lebenserwartung und des demographischen Wandels weiter steigen. Somit wird dem Schlaganfall auch in Zukunft eine noch größere Relevanz zukommen, sofern die Prävention nicht verbessert wird.

Die Inzidenz der ICB liegt in Mitteleuropa bei ca. 30 Fällen pro 100.000 Einwohner jährlich und macht damit ca. 15-20% aller Schlaganfälle aus (FEIGIN et al., 2009).

In Europa und den USA wird die Inzidenz der Subarachnoidalblutung auf jährlich ca. 6-9 Fälle pro 100.000 Einwohner geschätzt (CONNOLLY et al., 2012). Obwohl diese Patientengruppe mit einem mittleren Alter von ca. 50 Jahren relativ jung und unser Gesundheitssystem überdurchschnittlich gut ist, liegt die 30-Tage-Letalität bei ca. 35% (FEIGIN et al., 2009). In Kombination mit den vielen bleibenden Schäden bei den Überlebenden kommt auch diesem eigentlich eher selteneren Krankheitsbild eine große soziale Bedeutung zu.

2.5. Diagnostik und Differentialdiagnosen

Aufgrund der unterschiedlichen Therapieansätze bei ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen ist es wichtig, eine möglichst schnelle Diagnose zu stellen und schnellstmöglich alle Differentialdiagnosen auszuschließen. Innerhalb der Diagnostik unterscheidet man laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie die an der Akuttherapie orientierte Erstdiagnostik und die Diagnostik zur Vermeidung früher Komplikationen sowie die Diagnostik zur Sekundärprophylaxe.

2.5.1. Akuttherapie orientierte Erstdiagnostik

Wird bei einem Patienten anhand der Klinik ein Schlaganfall vermutet, so gilt es diesen Verdacht möglichst schnell mit größter Sicherheit differentialdiagnostisch abzuklären, um das weitere therapeutische Vorgehen zu planen. Dabei sollten möglichst schon vor dem Eintreffen im Krankenhaus die Vitalzeichen überprüft werden und eine kurze symptomorientierte Anamnese sowie Medikamentenanamnese erfolgen. Bei der Medikamentenanamnese sollte insbesondere nach Antikoagulanzen gefragt werden, um Kontraindikationen für spätere Therapieformen auszuschließen. Um sich klinisch einen Überblick über den Patienten zu verschaffen, eignet sich besonders der sensitive und schnell durchführbare Face-Arm-Speech-Test (FAST) (HARBISON et al., 2003). Da sich ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle nicht in ihrer klinischen Symptomatik unterscheiden, müssen weitere Untersuchungen wie EKG, Sauerstoffsättigungsuntersuchung, Labordiagnostik und insbesondere bildgebende Maßnahmen wie CCT oder MRT erfolgen. Unabhängig davon um welche zerebrovaskuläre Schädigung es sich handelt, muss schnell gehandelt werden, da es für spezifische Behandlungen nur kleine Zeitfenster gibt und mit fortschreitender Zeit die Hirnschädigung wächst bzw. irreversibel wird. Nicht ohne Grund gilt der Grundsatz „Time is Brain“. In der Notaufnahme sollte zusätzlich zu den bereits genannten Untersuchungen eine neurologische Untersuchung mit Einordnung in eine formale Schlaganfall-Skala, wie z.B. dem NIHSS, der von dem National Institute of Health Stroke entwickelt wurde, erfolgen. Um Verzögerungen in der Diagnostik und Therapie zu vermeiden, kann es sinnvoll sein, Mobile Stroke Units (MSU) einzusetzen. Dabei handelt es sich um mit einem CT-Gerät und Bluttestgeräten ausgestattete Krankenwagen, die es ermöglichen, bereits vor Ort Schlaganfalldiagnostik und -behandlung durchzuführen. Dadurch kann eine diagnosebasierende Entscheidung über das anzufahrende Krankenhaus getroffen werden, um so die zur Verfügung stehenden Ressourcen möglichst effektiv einzusetzen (FASSBENDER et al., 2017; FASSBENDER et al., 2021), Fassbender et al., 2021).

Ischämischer Schlaganfall:

Bei Verdacht auf einen akuten Schlaganfall erfolgt schnellstmöglich eine zerebrale Bildgebung mittels CT oder MRT, um eine ICB auszuschließen. Dabei lassen sich mit einer CCT bereits 2 Stunden nach Beginn der Symptome frühe Infarktzeichen wie eine verminderte Abgrenzbarkeit der Basalganglien oder eine Hypodensität im Parenchym nachweisen. Mit einer kontrastmittelunterstützten CT-Angiografie (CTA) bzw. einer CT-Perfusion (CTP) können die Gefäßprozesse lokalisiert und kritische Minderperfusions des Gehirns identifiziert werden (MUIR et al., 2006). Mit der Verwendung einer MRT lassen sich ebenfalls intrazerebrale Blutungen ausschließen und über verschiedene Sequenzeinstellungen noch weitere Informationen gewinnen. So lassen sich beispielsweise in der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) innerhalb von Minuten auch kleinere ischämisch geschädigte Hirnareale nachweisen, die mit einem CCT nicht sichtbar gewesen wären (CHALELA et

al., 2007). Bei einer DWI wird die Nettobewegung des Wassers im Gewebe gemessen. Zusätzlich lassen sich in den hirnersorgenden Arterien Stenosen oder Verschlüsse mittels Magnetresonanz-Angiographie (MRA) darstellen. Mithilfe von Magnetresonanz-Perfusion Untersuchungen (PWI) lassen sich durch die Messung der Kapillarperfusion minderperfundierte Hirnareale darstellen. Durch das zueinander in Verhältnis Setzen der DWI- und PWI-Ergebnisse lässt sich vom Untergang bedrohtes Risikogewebe („tissue at risk of infarction“) abbilden. Diesen den Infarktkern umgebenden Bereich nennt man Penumbra (ASTRUP et al., 1981). Die dortigen Neurone sind zwar geschädigt, aber funktionell noch intakt. Durch Reperfusion können sie langfristig gerettet werden.

TIA und Minor Stroke:

Auch bei Patienten mit einer vorübergehenden Schlaganfallsymptomatik bzw. mit einer TIA oder bei Patienten mit nur leichten Schlaganfallsymptomen (z.B. NIHSS <4, „Minor Stroke“) steht eine möglichst schnelle diagnostische Klärung im Vordergrund. Bei einem Minor Stroke kann unter Umständen nach diagnostischer Abklärung eine systemische Thrombolyse erforderlich sein.

ICB:

Eine ICB wird meistens als Ausschlussdiagnostik vor der Therapie des ischämischen Schlaganfalls im cCT oder MRT entdeckt. Dafür eignet sich das cCT aufgrund seiner flächendeckenden Verbreitung, der schnelle Durchführung und der guten Kosteneffizienz sehr gut. Man kann im cCT Sensitivitäten von bis zu 100% erreichen. Mit der Verbesserung der MRT Technik können ICB mittlerweile mit ähnlich hoher Sensitivität nachgewiesen werden. Das MRT ist in der Dokumentation von einer Blutungsprogredienz mit Komplikationen, wie Mittellinienverlagerung oder Hirnödeme, dem cCT etwas überlegen (GREGOIRE et al., 2011). Teilweise lassen sich große ICB auch mittels transkraniellem Ultraschall nachweisen, jedoch muss dafür ein gutes temporales Schallfenster vorhanden sein. Da dieses oft nicht vorhanden ist, eignet sich diese Methode nicht für die Notfalldiagnostik. Allerdings eignet sie sich, um bei diesbezüglich geeigneten Patienten, den Verlauf der Blutung nicht-invasiv zu überwachen. Wird eine ICB nachgewiesen, die für eine hypertensive Blutung typisch in den tieferen Hirnregionen lokalisiert ist, ist keine weitere Diagnostik nötig, sofern die Anamnese ebenfalls auf eine hypertensive ICB hindeutet. Für eine hypertensive Blutung typische Lokalisationen wären z.B. Basalganglien, Thalamus, Kleinhirn oder Hirnstamm. Deutet nicht alles klar auf eine hypertensive ICB hin, so müssen weitere diagnostische Untersuchungen vorgenommen werden. Kommt der Verdacht auf eine Tumor- oder eine Kavernomeinblutung auf, so muss, wenn bisher nur ein cCT durchgeführt worden ist, ein MRT als weitere bildgebende Maßnahme durchgeführt werden. Durch die lokale Raumforderung können sonst eventuelle Blutungsquellen im cCT maskiert werden. Werden ein Aneurysma, eine Durafistel oder andere Gefäßanomalien als

Blutungshintergrund vermutet, so sollte entweder nicht-invasiv eine MRA bzw. eine CTA oder eine invasive digitale Subtraktionsangiografie (DSA) durchgeführt werden.

SAB:

Bei Verdacht auf eine SAB handelt es sich um eine Notfallsituation. Es ist wichtig, diesem Verdacht möglichst schnell nachzugehen und die Diagnose abzuklären. Patienten beschreiben in der Anamnese häufig akut einsetzende „Vernichtungskopfschmerzen“, also so starke Kopfschmerzen, wie sie sie noch nie in ihrem Leben erlebt haben. Derartige Vernichtungskopfschmerzen sind aber kein verlässliches Diagnosekriterium. Durch das Fehlen typischer Symptome wird ein signifikanter Anteil (ca.5-10%) der SABs ärztlich zunächst übersehen. Daher sollte bei Verdacht immer eine zerebrale Bildgebung durchgeführt werden. Die bildgebende Diagnostik einer SAB sollte möglichst schnell erfolgen, da sonst die Sensitivität mit der Zeit im cCT immer niedriger wird. Wird eine SAB innerhalb der ersten 12-24 Stunden im cCT untersucht, so liegt die diagnostische Sensitivität bei circa 90%. Dagegen sinkt die Sensitivität nach einer Woche schon auf 50% und nach 3 Wochen geht sie schon annähernd gegen 0% (BEDERSON et al., 2009). Sollte die Bildgebung unauffällig erscheinen und trotzdem klinische Symptome einer Blutung vorliegen, sollte unbedingt eine Lumbalpunktion gemacht werden. Liegt eine SAB vor, so lassen sich Häm siderophagen und eine Xanthochromie nachweisen. Wird eine SAB per MRT bzw. CT oder durch eine Lumbalpunktion nachgewiesen, sollte innerhalb eines Tages eine DSA aller hirnersorgender Gefäße erfolgen. Dabei könnten mögliche Aneurysmen als Blutungsursache nachgewiesen werden. Alternativ können unter gewissen Bedingungen auch MRA oder CTA zum Aneurysmanachweis durchgeführt werden. Dabei ist die Sensitivität von verschiedenen Faktoren, wie Größe des Aneurysmas, der Lokalisation und der technischen Bildauflösung des Geräts beeinflusst.

2.5.2. Diagnostik zur Vermeidung früher Komplikationen und zur Sekundärprophylaxe

Schlaganfallpatienten sollten nach der prähospitalen Diagnostik- und Therapiephase fast immer stationär aufgenommen werden. Idealerweise sollte dies auf einer Spezialeinheit für Schlaganfallpatienten, einer sog. Stroke Unit, erfolgen (TREIB et al., 2000). Dort können klinische Verschlechterungen schnell erkannt und sofortige diagnostische und therapeutische Maßnahmen ergriffen werden. Wird ein Patient auf eine solche Stroke Unit aufgenommen, so erfolgt während seines dortigen Aufenthaltes ein kontinuierliches Monitoring seiner Vitalparameter und seines neurologischen Status. So lassen sich Verschlechterungen oder Komplikationen, wie Reischämien oder erneute Blutungen, schnell erkennen und Hinweise auf eine mögliche Ätiologie des Schlaganfalles gewinnen. Die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft gibt klare Empfehlungen zur Überwachung von Patienten auf einer Stroke Unit. Außerdem müssen Stationen, die sich zertifizieren

lassen wollen, einen Prozess durchlaufen und alle nötigen Zertifizierungskriterien erfüllen. Zu den Vitalparametern, die überwacht werden sollen, gehören unter anderem der Puls, der Blutdruck, die Sauerstoffsättigung des Blutes, der Blutzucker, der Herzrhythmus und die infektionsrelevanten Laborparameter. Nach erfolgreich überstandener Schlaganfall sollten Patienten bezüglich ihrer persönlichen Risikofaktorkonstellation beraten werden. Hierbei liegt der Fokus auf die bereits in 3.4.1 erwähnten beeinflussbaren Risikofaktoren. Eine Lebensstiländerung in dem Bereich kann nicht nur wiederholte Insulte, sondern auch diverse andere Organschäden verhindern.

2.6. Therapie

Bei allen Schlaganfallformen handelt es sich um Notfälle. Daher sollte nach allgemeiner Sicherung und Stabilisierung der Vitalparameter schnellstmöglich eine genaue Diagnose gefunden werden, um mit einer spezifischen Therapie zu starten. Dabei ist es wichtig, dass die Diagnose korrekt gestellt wird, da es bei einer falschen Therapie ansonsten zu einer Zustandsverschlechterung oder Komplikationen kommen kann.

Um eine ideale Versorgung eines Schlaganfall Patienten sicher zu stellen, sollte die Therapie auf einer Stroke Unit erfolgen. Im Vergleich zu einer Allgemeinstation sinkt dadurch die Mortalität der Patienten relativ um bis zu 46% und das Risiko einer Pflegebedürftigkeit um ca. 25%.

2.6.1. Ischämischer Schlaganfall

Wenn möglich sollte schnellstmöglich mit einer Rekanalisationstherapie angefangen werden. Dafür stehen zwei unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Es kann sowohl eine systemische Thrombolysetherapie (IVT), als auch eine mechanische Thrombektomie (MT) erfolgen.

Bei der Lysetherapie handelt es sich um die einzige medikamentöse, kausal wirkende Behandlungsmethode, die bei einem akuten Schlaganfall angewendet wird. Sofern keine Kontraindikationen bestehen, werden den Patienten idealerweise innerhalb eines Zeitfensters von möglichst unter 4,5 Stunden nach Symptombeginn Alteplase als fibrinolytisches Medikament intravenös verabreicht. Dabei soll eine Dosis von 0,9 mg/kg, mit einer Initialdosis von 10% und maximal 90 mg über 60 Minuten verabreicht werden (RINGLEB, 2022). Da die Behandlung zeitabhängig ist, sollte sie so schnell wie möglich durchgeführt werden, um bestmögliche Ergebnisse zu erreichen (POWERS et al., 2018). Bei einem vergrößerten oder unklaren Zeitfenster zwischen Symptom- und Therapiebeginn kann eine Lysetherapie auch noch bis zu 9 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt werden, sofern vor Therapiebeginn Hirngewebe, welches von einer Reperfusionstherapie profitieren könnte, im MRT nachgewiesen werden konnte (MA et al., 2019). Der

Blutdruck soll vor, während und nach einer Thrombolyse unter $\leq 180/105$ mmHg gesenkt werden (XU et al., 2013). Die IVT soll bei Erwachsenen unabhängig von Alter und Schweregrad des Schlaganfalls (NIHSS) durchgeführt werden (EMBERSON et al., 2014). Anfang 2024 erfolgte die Zulassung von Tecteplase, einer alternativen fibrinolytischen Substanzen, die bislang in der EU noch nicht zur Schlaganfalltherapie zugelassen war und bei deren Nutzung es sich bislang um eine off-label Anwendung handelte (RINGLEB, 2022).

Die Thrombektomie ist als endovaskuläre Schlaganfalltherapie ein neueres Verfahren gehört aber mittlerweile nach dem DSG-Konzept zum Standard jeder überregionalen Stroke Unit. Nachdem im Jahr 2015 fünf unabhängige randomisiert-kontrollierte Studien veröffentlicht wurden, die zeigen konnten, dass Patienten von einer MT profitieren können, wurde sie zum Goldstandard für die Behandlung einiger Schlaganfalltypen (BERKHEMER et al., 2015; CAMPBELL et al., 2015; GOYAL et al., 2015; JOVIN et al., 2015; SAVER et al., 2015). So wird bei Patienten, die einen akuten ischämischen Infarkt aufgrund eines Verschlusses einer Arterie im vorderen Kreislauf erleiden, stark empfohlen, eine MT durchzuführen, sofern dies innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn möglich ist. Eine MT wird ebenfalls empfohlen, sofern ein oder mehrere M2 Segmente von einem Verschluss betroffen sind. Ist eine MT erst sechs Stunden nach Symptombeginn möglich und es deuten klinische Zeichen darauf hin, dass rettbares Risikogewebe vorhanden ist, so wird dies ebenfalls stark empfohlen. Studien zeigen, dass bis zu 22% der Schlaganfallpatienten von einer MT profitieren können (RAI et al., 2017).

Im Jahr 2022 veröffentlichte Studien zeigen, dass auch Patienten mit einem Schlaganfall im hinteren Hirnbereich einen therapeutischen Nutzen von einer MT haben können (JOVIN et al., 2022; TAO et al., 2022). Damit wäre der Anteil der Schlaganfallpatienten, die von einer MT profitieren würden, sogar noch größer als die bisher angenommenen 22%. Da es sich ähnlich, wie bei der IVT um eine zeitabhängige Therapie handelt, sollte eine möglichst schnelle Reperfusion angestrebt werden, um eine ideale Patientenversorgung zu erreichen (POWERS et al., 2019). Um eine möglichst schnelle Verlegung geeigneter Patienten in ein thrombektomiebereites Schlaganfallzentrum zu ermöglichen, kann es sinnvoll sein Mobile Stroke Units einzusetzen (FASSBENDER et al., 2023). Dabei können schon kurze Zeitverzögerungen der Therapie das Outcome stark beeinflussen. So geht man davon aus, dass eine pro 10 Minuten schnellere Therapieeinleitung, einen Gewinn an 39 einschränkungsreichen Lebenstagen erreichen lässt (KUNZ et al., 2020).

2.6.2. TIA

Die Symptome einer TIA bilden sich definitionsgemäß innerhalb von maximal 24 Stunden spontan zurück. Auf akut-therapeutische rekanalisierende Maßnahmen kann verzichtet werden, sofern sich die Symptomatik bereits vor einem möglichen Therapiebeginn weitgehend zurückgebildet hat. Allerdings

wird empfohlen, dass sich betroffene Patienten stationär abklären lassen, da sie ein erhöhtes Risiko haben, zeitnah einen Schlaganfall zu erleiden. Diese stationäre Abklärung sollte am besten auf einer Stroke-Unit erfolgen. Zur Vorhersage des Rezidivrisikos wurden verschiedene Scores entwickelt wie z.B. der sog. ABCD2-Score. Beim ABCD2-Score kann mithilfe der Risikofaktoren Alter, Blutdruck, Symptome, Dauer der Symptome und Diabetes das Schlaganfallrisiko der nächsten Tage bestimmt werden. Die Einfachheit des Scores, dass keine zusätzlichen diagnostischen Untersuchungen notwendig sind, sorgt dafür, dass die Risikoprognosen auch von Nicht-Neurologen sicher erhoben werden können. In einer 2016 veröffentlichten prospektiven Studie wurden die Risiken von TIA-Patienten einen Schlaganfall zu erleiden über ein Jahr hinweg verfolgt und mithilfe des ABCD2-Scores verglichen. Dabei war das Risiko der Patienten einen Schlaganfall zu erleiden direkt nach überstandener TIA am höchsten. Innerhalb der ersten Woche nach der TIA, lag das Risiko bei 2,1%, dagegen liegt das Risiko innerhalb eines Jahres nach einer TIA einen Schlaganfall zu erleiden bei 5,1%. Bei hohen ABCD2-Werten von sechs oder sieben erhöht sich das Risiko nochmal um mehr als das Doppelte (AMARENCO et al., 2016).

2.6.3. ICB

Vor Therapiebeginn einer ICB gilt es diese diagnostisch eindeutig von einem ischämischen Schlaganfall zu unterscheiden. Eine Versorgung der ICB-Patienten auf einer Stroke-Unit verbessert dabei im gleichen Maße das Outcome, wie bei der Versorgung von ischämischen Schlaganfällen auf einer Stroke-Unit (LANGHORNE et al., 2013). Die besondere Überwachung ist bei der spontanen ICB u.a. durch das besonders hohe Nachblutungsrisiko in den 24 Stunden nach Beginn Auftritt begründet (AL-SHAHI SALMAN et al., 2018). Da angenommen wird, dass ein Großteil des Nachblutungsrisiko aus dem erhöhten Blutdruck dieser Patienten folgt, wird empfohlen, den systolischen Blutdruck innerhalb von zwei Stunden auf Werte von kleiner gleich 140 mmHg, allerdings nicht unter 110 mmHg zu senken. Die maximale Senkung des systolischen Blutdrucks sollte dabei allerdings insgesamt nicht über 90 mmHg hinausgehen. Bei Patienten, die mit Antikoagulanzen behandelt werden, müssen diese oft abgesetzt und gegebenenfalls antagonisiert werden.

Bei der Behandlung der ICB stehen potentiell auch invasive Möglichkeiten zur Verfügung. So wird stark empfohlen bei sich klinisch verschlechternden Patienten, die eine oberflächlich gelegene lobäre Blutung ohne Ventrikeleinbruch und einer Glasgow-Coma-Scale von 10-13 erleiden, eine Hämatoevakuuation in Erwägung zu ziehen. Eine Hämatoevakuuation soll ebenfalls bei Patienten, die eine spontane zerebelläre Blutung über 15ml oder eine klinische Verschlechterung erleiden, in Erwägung gezogen werden (SONDAG et al., 2020). Außerdem kann bei spontanen intrazerebralen Blutungen, die mindestens 30 ml betragen, eine minimalinvasive Hämatomabsaugung mit Applikation von Alteplase in Betracht gezogen werden. Infolge einer akuten spontanen, supratentoriellen ICB mit intraventrikulärer Ausdehnung kann bei Verlegung des 3./ 4. Ventrikels eine Ventrikeldrainage mit

intrathekaler Thrombolyse mit Alteplase erfolgen bzw. bei durchgängigem 3./ 4. Ventrikel eine lumbale Liquordrainage erwogen werden. Bei klinischem oder neuroradiologischem Verdacht auf die Entstehung eines Hydrozephalus kann bei einer spontanen ICB die Anlage einer externen Ventrikeldrainage erfolgen. Bei 19 bis 20 mmHg liegt ein Schwellenwert für den Hirndruck, bei dessen Übersteigen therapeutische Schritte eingeleitet werden können.

2.6.4. SAB

Der Patient sollte wie bei den anderen Schlaganfallformen konstant an das Monitoring angeschlossen sein. Dabei wird versucht, den mittleren Blutdruck zwischen 60-90mmHg zu halten, um eine mögliche Reruptur durch zu hohe und eine mögliche Minderversorgung des Gehirns zu vermeiden. Außerdem sollten die Vitalparameter soweit eingestellt werden, dass Normothermie, Normoglykämie und Normovolämie erzielt werden. Die konservative Therapie umfasst auch die Behandlung möglicher Vasospasmen.

2.7. Der Einfluss der Jahreszeiten und des Wetters auf den Menschen

Das Leben und die Gesundheit des Menschen werden auf vielfältige Art und Weise durch Jahreszeiten beeinflusst. Da sich die den Menschen umgebende Umwelt im Verlauf der Jahreszeiten stark verändert, muss der Körper mit sich verändernden Umweltreizen umgehen. Dies führt z.B. dazu, dass saisonale allergische Erkrankungen, wie die allergische Rhinokonjunktivitis oder das allergische Asthma Bronchiale besonders häufig im Frühling und Sommer auftreten, wenn die Pollenkonzentrationen am höchsten sind. Im Gegensatz dazu treten Influenza Infektionen gehäuft im Winter auf, da die Viren in kalter und trockener Luft stabiler sind. Außerdem halten sich die Menschen mehr in geschlossenen und wenig belüfteten Räumen auf und erleichtern so eine Übertragung des Virus. Patienten mit chronischen Gelenkerkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis, berichten häufig über saisonale Schwankungen der Schwere ihrer Symptomatik. Dabei konnte vor allem ein Zusammenhang zwischen kälteren Umgebungstemperaturen und der Verschlechterung der Symptomatik nachgewiesen werden. Ebenfalls in den dunkleren Jahreszeiten, Herbst und Winter, treten psychische Gesundheitsprobleme, wie die saisonal affektive Störung, gehäuft auf. Auslösend dafür ist unter anderem eine in den Wintermonaten deutlich verringerte Sonnenexposition der Menschen. Diese jahreszeitenabhängigen Schwankungen der Sonnenexposition kann außerdem starke Auswirkungen auf den zirkadianen Rhythmus der Menschen haben. Als Folge der verlängerten Nächte im Winter kommt es bei vielen Menschen zu einem erhöhten Schlafbedürfnis. Dagegen kann es durch die kürzeren Nächte im Sommer zu vermehrten Schlafstörungen kommen. Ebenso kommt es zu jahreszeitenbedingten Schwankungen des Vitamin-D Spiegel. Mit den

Jahreszeiten ändern Menschen auch ihr Verhalten. In den Wintermonaten neigen Menschen dazu, mehr zu essen und zusätzlich weniger körperlich aktiv zu sein. Dagegen trägt der Sommer durch seine längeren Tage, höheren Temperaturen und die Saisonalität verschiedener Aktivitäten dazu bei, dass Menschen tendenziell aktiver werden und mehr Kalorien verbrauchen.

2.8. Einfluss der verschiedenen Wetterfaktoren auf den Menschen

Wetter ist stets als komplexes Zusammenspiel verschiedener atmosphärischer Bedingungen zu sehen. Dabei spielen eine Vielzahl an Wetterfaktoren eine Rolle, die sich jeweils gegenseitig beeinflussen. Daher sind einzelne Werte immer im Gesamtbild zu betrachten. Dass unsere Umgebungstemperatur einen Einfluss auf unseren Körper hat, ist ganz natürlich und für jeden Menschen im Alltag spürbar. Die ideale Körperkerntemperatur liegt bei etwa 37° Celsius. Jedoch unterliegt diese, nach Aktivität, Gesundheitszustand oder Tageszeit, leichten Schwankungen. Zur Temperaturregulation stehen unserem Körper verschiedene Mechanismen zur Verfügung. So kann der Körper beispielsweise durch Zittern, Schwitzen, Anpassungen in unserem Stoffwechsel, chemische Thermogenese oder durch Anpassung unserer Gefäßdurchmesser (Vasokonstriktion, Vasodilatation) sowohl seine Kerntemperatur erhöhen als auch senken. Gerade diese physiologischen Prozesse könnten für eine Erhöhung des Schlaganfallrisikos sorgen. So scheint besonders eine Erhöhung des Blutdrucks, eine periphere Gefäßverengung und eine Erhöhung der Blutviskosität für den Risikoanstieg bei niedrigen Temperaturen verantwortlich zu sein (LAVADOS et al., 2018).

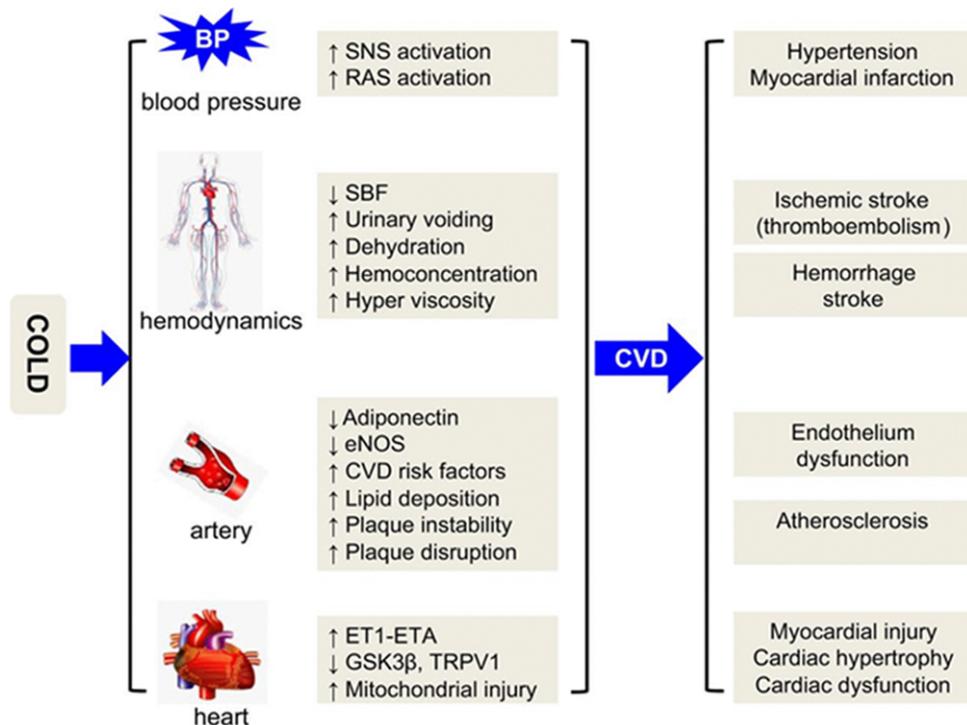


Abbildung 1 Zusammenfassung verschiedener Mechanismen, die bei Kälte Herz-Kreislauf-Erkrankungen hervorrufen (LAVADOS et al., 2018)

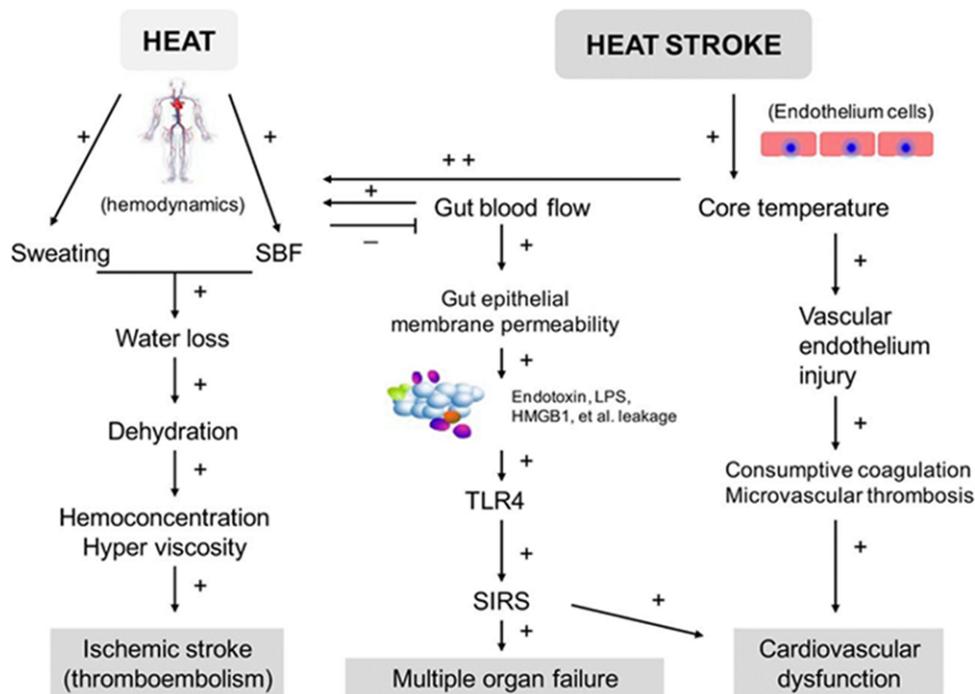


Abbildung 2 Zusammenfassung verschiedener Mechanismen, die bei Hitze Herz-Kreislauf-Erkrankungen hervorrufen (Lavados et al., 2018)

Dagegen scheinen insbesondere die Folgen des erhöhten Schwitzens und der erhöhten Hautdurchblutung, die zu einer Dehydrierung und einer erhöhten Blutviskosität sorgen, für das erhöhte Schlaganfallrisiko bei hohen Temperaturen verantwortlich zu sein (LAVADOS et al., 2018). Nicht nur in Bezug auf den Schlaganfall scheinen die Umgebungstemperaturen eine Rolle zu spielen, sondern auch ein Zusammenhang mit dem Herzinfarkt scheint wahrscheinlich (ALAHMAD et al., 2023; SUN et al., 2018). Hohe Temperaturen können nicht nur die menschliche Gesundheit beeinflussen, sondern auch ihre Produktivität bei der Arbeit stark einschränken (FLOURIS et al., 2018). Im Allgemeinen scheinen nicht nur die Höchst-, Tiefst- und Durchschnittstemperaturen, sondern auch der zeitliche Verlauf eine große Rolle zu spielen. Die thermische Belastung ist außerdem maßgeblich davon abhängig, wie hoch die relative Luftfeuchtigkeit ist. Die Wetterfaktoren relative Luftfeuchtigkeit und Niederschlag können nicht unabhängig voneinander betrachtet werden, da sie sich durch verschiedene thermodynamische Prozesse, wie Verdunstung und Kondensation gegenseitig beeinflussen. Eine hohe Luftfeuchtigkeit kann dazu führen, dass Luft als schwül und stickig empfunden werden, da die Fähigkeit zu Schwitzen stark eingeschränkt wird. Außerdem ist der Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Gesundheit und Funktionsfähigkeit der Schleimhäute und oberen Atemwege nicht unerheblich (WOLKOFF, 2018). Niederschlag spielt im Vergleich dazu erstmal gesundheitlich eine geringere Rolle, außer in der Verbreitung wasserbasierter Krankheiten, indem es z.B. Brutstätten für Stechmücken schafft. Dagegen sind die psychosozialen Auswirkungen von größerer Bedeutung, da Niederschlag oft für schlechtere Stimmung und Einschränkungen in der Freizeitgestaltung sorgt. Der

Luftdruck interagiert mit der Gesamtwetterlage. Er liegt auf Meereshöhe typischerweise bei ca. 1013 hpa und kann sich in Deutschland je nach Wettersituation im Bereich zwischen 950 hpa und 1060 hpa bewegen. Hochdruckgebiete sind häufiger mit schönem Wetter und Tiefdruckgebiete mit tendenziell schlechterem Wetter assoziiert. Bei Migänepatienten wird diskutiert, ob der Luftdruck in direktem oder indirektem Zusammenhang zur Anfallswahrscheinlichkeit steht (KESSERWANI, 2021).

2.9. Klimawandel

Der Einfluss des Klimawandels ist für den Menschen weltweit spürbar. Er bezeichnet die signifikante langfristige Veränderung der klimatischen Bedingungen der Erde. Seine Entstehung ist sehr komplex und wesentlich auf menschliche Aktivitäten zurückzuführen. Eine Schlüsselrolle spielt dabei die Verbrennung fossiler Treibstoffe. Als Folge dieser Entwicklung kommt es zu einer Vielzahl an weltweiten Veränderungen, wie steigenden Durchschnittstemperaturen, veränderten Niederschlagsmustern und zunehmenden Wetterextremen. Diese Veränderungen haben großen Einfluss auf Natur, Wirtschaft und Gesundheit der Menschen. Lässt sich dieser Prozess nicht aufhalten, werden diese Veränderungen unwiderruflich zunehmen, so dass die Folgen auf die Menschheit unabsehbar sind. Damit stellt der Klimawandel eine der größten Herausforderung unserer Zeit dar.

Bei der Betrachtung des Klimawandels muss zwischen den natürlichen und anthropogenen Einflüssen auf das Klima unterschieden werden.

Einen natürlichen Wandel des Klimas gibt es schon seit der Entstehung der Erde vor etwa 4,5 Milliarden Jahren (ALLÈGRE et al., 1995). Dieser unterliegt diversen Einflussfaktoren. So hat die Aktivität der Sonne direkten Einfluss auf die Temperatur in unserer Atmosphäre. Aufgrund der Tatsache, dass die Aktivität der Sonne Schwankungen unterliegt, kommt es bei Aktivitätssteigerung zu sog. Fackelgebieten, die die Sonne heller strahlen lassen und damit zu einer Temperaturerhöhung der Atmosphäre von 0,1 bis 0,2 Grad Celsius führen können. Eine Aktivitätsverminderung führt dagegen zu einer Temperatursenkung. Vulkanausbrüche können je nach Größe ebenfalls das Klima beeinflussen. Der Einfluss ist abhängig von der Menge an ausgeworfenem Material. Bei einer Supereruption, die durch eine ausgeworfene Masse von über 1.000 Tonnen Material definiert ist, kommt es durch die Freisetzung von Schwefeldioxyden und Aerosolen zu einer starken globalen Temperatursenkung. Die Veränderungen in der Stratosphäre führen dabei dazu, dass auf die Erde einfallende Sonnenstrahlen zurück in das Weltall reflektiert werden und somit die globalen Temperaturen sinken. So geht man davon aus, dass infolge des Ausbruchs des Vulkanes „Toba“ auf der Insel Sumatra die globalen Temperaturen um 3-5 Grad Celsius sanken (RAMPINO, SELF, 1992).

Eine zentrale Rolle im Klimawandel nimmt der Treibhauseffekt ein. Dieser natürliche Prozess ist die Grundlage für das Leben auf der Erde. Ohne ihn würde die globale bodennahe Mitteltemperatur nicht 15 Grad Celsius betragen sondern -18 Grad Celsius und die Erde wäre somit komplett vereist (MITCHELL, 1989). Die Sonne emittiert konstant elektromagnetische Strahlung. Diese eher kurzwellige Sonnenstrahlung durchdringt die Atmosphäre und erwärmt die Erdoberfläche. Ein Teil dieser Strahlung wird reflektiert. Dieser Strahlungsanteil wird als Albedo Effekt bezeichnet. Der Strahlenanteil, der die Erdoberfläche erreicht und absorbiert wird, wird in Wärmestrahlung, also langwellige Infrarotstrahlung, umgewandelt und abgestrahlt. Die Treibhausgase in der Atmosphäre wie Kohlendioxid (CO₂), Methan (CH₄) und Wasserdampf (H₂O), können diese Infrarotstrahlung wieder aufnehmen und zurück zur Erdoberfläche senden. Dadurch wird ein Energieverlust der Erde verhindert und die Temperatur der Erdoberfläche steigt. Der Zusammenhang zwischen der CO₂-Konzentration und der globalen Mitteltemperatur wird bereits seit 1938 diskutiert und seit 1958 kontinuierlich durch CO₂-Messungen in der Atmosphäre in verschiedenen Messstationen genau beobachtet (CALLENDAR, 1938). Das für den natürlichen Treibhauseffekt wichtigste Gas ist Wasserdampf. Da die Menge an H₂O in der Atmosphäre durch den Menschen nicht wesentlich beeinflussbar ist, kommt dem CO₂ die größte Rolle im anthropogenen Treibhauseffekt zu. Positive Rückkopplungseffekte können den Treibhauseffekt weiter verstärken. So kann sich durch die Eis-Albedo-Rückkopplung der Anteil der Erdoberfläche, der die Sonnenstrahlung resorbiert, erhöhen, indem das Eis als reflektierender Oberflächenanteile durch steigende globale Temperaturen schmilzt. Dieser Zusammenhang ist durch seinen temperaturerhöhenden Effekt selbstverstärkend. Das starke Treibhausgas Wasserdampf entsteht vermehrt bei steigenden Temperaturen durch Verdunstung von Wasser an der Erdoberfläche. Außerdem kann wärmere Luft besser Wasserdampf speichern. Ein weiterer sich verstärkender Effekt besteht darin, dass Böden und Ozeane bei steigenden Temperaturen mehr CO₂ in die Atmosphäre freisetzen. Wasser kann CO₂ schlechter speichern und gibt folglich mehr ab. Böden hingegen produzieren durch den schnelleren Abbau organischer Substanzen mehr CO₂, welches sie in die Atmosphäre abgeben können.

Das Problem am Klimawandel ist, dass er durch den anthropogenen Einfluss deutlich an Dynamik gewonnen hat. Durch menschliche Aktivitäten, insbesondere die Verbrennung von fossilen Brennstoffen wie Kohle, Öl, Gas und Landnutzungsänderungen hat sich die Konzentration von Treibhausgasen in der Atmosphäre schnell stark erhöht. Dies verstärkt den natürlichen Treibhauseffekt und führt zu einer beschleunigten Erwärmung der Erde.

Auch wenn die Auswirkungen in unserer Klimazone bereits spürbar sind, sind sie weltweit sehr ungleich zu spüren. So sind große Regionen in Afrika von lebensbedrohlichen Dürren betroffen, da aufgrund sinkender Wassersicherheit die Nahrungsversorgung der Bevölkerung nicht mehr sichergestellt werden kann. In den Jahren 2013-2022 waren im Schnitt 64% der Landfläche in Afrika von mindestens einem Monat extremer Dürre pro Jahr betroffen. Dagegen waren es von 1951 bis 1960

nur ca. 9% der Landfläche. Diese Entwicklung geht teilweise sogar so weit, dass es 2022 in einigen Regionen zu einer 12-monatigen Dürre kam, die zu einer Hungerskatastrophe führte (ROMANELLO et al., 2023). Der Klimawandel sorgt nicht nur für Dürregefahr, sondern kann auch direkt gesundheitsgefährlich wirken. So sind vulnerable Gruppen, wie Kleinkinder und Erwachsene von über 65 Jahren, mittlerweile jährlich etwa doppelt so vielen Hitzetagen ausgesetzt, wie noch im Zeitraum von 1986-2005. Diese Häufung an Hitzetagen geht mit einer Steigerung der hitzebedingten Todesfälle von Erwachsenen über 65 Jahren von 85% einher, wenn man 2020 mit dem Zeitraum 1990-2000 vergleicht (ROMANELLO et al., 2023).

Bei einer globalen 10-Jahres-Durchschnittserwärmung von 1,14° Celsius sind die Auswirkungen bereits in aller Deutlichkeit sowohl politisch, gesellschaftlich, wirtschaftlich als auch gesundheitlich spürbar. Sollte diese Entwicklung weiter voranschreiten und die vorgenommenen Klimaziele von einer Begrenzung der Erderwärmung auf 1,5° Celsius bzw. 2° Celsius verfehlt werden, so sind die Auswirkungen auf unser Leben unvorstellbar. Es bedarf dringend weiterer Forschung, um mögliche Zusammenhänge und Folgen genauer zu verstehen bzw. um Vorkehrungen zu treffen und um das Bewusstsein der Menschen für diese Problematik zu stärken.

2.10. Ziel der Studie

Der Prävention und der Therapie des Schlaganfalls wird in Zukunft eine noch größere Bedeutung zukommen. Er stellt jetzt schon die zweithäufigste Todesursache weltweit dar und ist die häufigste Ursache für bleibende Behinderungen. Diese Auswirkungen werden mit wachsender Weltbevölkerung und einer immer weiter steigenden Lebenserwartung weiter zunehmen. Damit kommen der Erkennung und Vermeidung auslösender Faktoren eine besonders große Rolle zu. Da man heute schon davon ausgeht, dass diverse Wetterfaktoren eine Rolle bei kardiovaskulären Erkrankungen spielen, kommt diesen potenziellen Auslösefaktoren für Schlaganfälle in Anbetracht des Klimawandels eine immer größer werdende Rolle zu. Die Folgen des Fortschreitens des Klimawandels sind noch weitgehend unklar und es bedarf weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen speziell bezüglich der Auswirkungen auf verschiedene Krankheitsbilder. Das Hauptziel dieser Dissertation ist es unser Verständnis darüber zu verbessern, wie verschiedene Wetterfaktoren das Auftreten von Schlaganfällen beeinflussen. Außerdem wurde überprüft, ob es dabei zwischen den, nach ICD10 codierten Schlaganfallformen, Unterschiede gibt. Um dieser Fragestellung nachzugehen, haben wir versucht in einer retrospektiven, in diesem Design neuartigen Studie den Einfluss verschiedener Wetterfaktoren auf den Schlaganfall an gleich mehreren vergleichbaren Standorten zu überprüfen. Ziel der Dissertation war es auch, die Ergebnisse mit vergleichbaren Studien zu diskutieren und ins Verhältnis zu setzen. Auf Grundlage der neu gewonnenen Daten und Erkenntnisse wird versucht präventive Empfehlungen für entsprechende Risikogruppen zu treffen.

3. Material und Methoden

3.1. Erhebung der Klimadaten

Die Klimadaten wurden durch die Abteilung Klima und Umweltberatung des Deutschen Wetterdienst an 4 Standorten gemessen. Zur Untersuchung eines möglichen Einflusses des Wetters auf den Schlaganfall wurden 8 verschiedene Wetterparameter erhoben. Dabei wurden die Werte der Klinikstandorte in Homburg, Mainz und Saarbrücken für den 10-Jahreszeitraum vom 1.1.2011 bis zum 31.12.2020 erfasst. Die Werte des Klinikstandortes Kaiserslautern wurden für den 20-Jahreszeitraum vom 1.1.2001 bis zum 31.12.2020 erhoben.

Folgende 6 Werte wurden von den Wetterstationen in Kaiserslautern, Mainz-Lerchenberg, Neunkirchen-Wellesweiler und Saarbrücken-Burbach erfasst:

- Höchsttemp: Tägliche Werte der Höchsttemperatur in 2 m über Grund [°C]
- Mitteltemp: Tägliche Werte der Mitteltemperatur in 2 m über Grund [°C]
- Tiefsttemp: Tägliche Werte der Tiefsttemperatur in 2 m über Grund [°C]
- Tiefsttemp5cm: Tägliche Werte der Tiefsttemperatur in 5 cm über Grund [°C]
- relLuftfeucht: Tagesmittel der relativen Luftfeuchtigkeit, Angaben in Prozent
- Niederschlag: Tagessummen des Niederschlags, Angaben in Liter pro qm = mm, Messzeit um 06:50 Uhr

Der Klimaparameter Luftdruck wurde in der Wetterstation in Weinbiet erfasst und für die vier Klinikstandorte mithilfe der jeweiligen Höhenunterschiede berechnet:

- LuftdruckKlinikum: Tagesmittel des Luftdrucks, umgerechnet auf Ortshöhe des Klinikums [hPa]

Mithilfe der erfassten Klimaparameter wurde zusätzlich die Temperaturdifferenz berechnet:

- Tempdiff: Differenz aus Temperatur Maximum und Minimum desselben Tages [°C]

Als Maßeinheit für die Werte der Temperatur wurde Grad Celsius [°C] und für den Luftdruck Hektopascal [hPa] festgelegt.

3.2. Erhebung der Patientendaten

Die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Patientendaten der vier beteiligten Kliniken Homburg, Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken wurden durch die jeweilige hausinterne Controlling Abteilung erhoben, anonymisiert und über die an der Studie beteiligten Kollegen weitergegeben. Im Prozess der Anonymisierung wurden sämtliche Personendaten so verändert bzw. entfernt, dass sie keiner bestimmten Person zugeordnet werden können. Die Ermittlung der Daten erfolgte über das Krankenhausinformationssystem (KIS) der entsprechenden Kliniken. Erfasst wurden alle Schlaganfälle der Diagnosegruppen G45, I60, I61, I63 und I67. An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken wurden alle Schlaganfälle zwischen dem 1.1.2011 und dem 31.12.2020 erfasst. Am Standort Kaiserslautern wurden alle Fälle vom 1.1.2001 bis zum 31.12.2020 ermittelt. Neben dem Diagnoseschlüssel und dem Aufnahmedatum wurden das Alter und das Geschlecht erfasst und in einer Datenbank gespeichert. Es wurden nur Patienten inkludiert, die zum Zeitpunkt der Aufnahme mindestens 18 Jahre alt waren.

In der folgenden Tabelle sind die in unseren Untersuchungen berücksichtigten Schlaganfallformen aufgelistet:

Tabelle 1: Kennziffern der ICD-10 (BFARM, 2019)

G45.-	Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome
I60.-	Subarachnoidalblutung
I61.-	Intrazerebrale Blutung
I63.-	Hirnfarkt
I67.-	Sonstige zerebrovaskuläre Krankheiten

3.3. Statistische Auswertung

Sowohl die Klimadaten als auch die Patientendaten wurden mithilfe von „Microsoft Excel 365“ nach ihrem Datum sortiert und als Datenbank gespeichert. Zur statistischen Analyse wurden diese Daten in das Datenanalyse- und Modellierungsprogramm „R“ exportiert. Mithilfe der genannten Programme wurden die Daten ausgewertet und in Tabellen, Diagrammen und Abbildungen anschaulich dargestellt.

Bezüglich der umfangreichen statistischen Analyse erfolgte eine Beratung durch das Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen, die auch die statistische Auswertung der Daten übernommen hat. Die statistische Beratung und die statistischen Analysen erfolgten durch Herrn Priv.- Doz. Dr. rer. biol. hum. Dr. habil. med. Werner Adler.

Die Datenauswertung wurde in 2 Bereiche aufgeteilt:

1. Die deskriptive Statistik zur Beschreibung des Patientenkollektivs, der Abhängigkeit der Anzahl der Schlaganfälle von Wochentag/Monat/Jahreszeit und zur Beschreibung des Zusammenhangs der verschiedenen Wetterfaktoren und Schlaganfällen.
2. Die statistische Analyse erfolgte im Rahmen von konditionale Poisson-Modelle innerhalb von Distributed Lag Linear / Non-Linear Models (DLM / DLNM) und einfachen Kruskal-Wallis Tests zur Bestimmung von saisonalen Einflüssen.

3.3.1. Deskriptive Analyse

3.3.1.1. Analyse der Patientendaten

Zu Beginn wurde zuerst allgemeine Daten, wie Untersuchungszeitraum, Alter der Patienten, Anzahl der Schlaganfälle und Diagnosegruppen untersucht. Die Darstellung der Werte erfolgt in den Tabellen 4 bis 11.

3.3.1.2. Analyse der Wetterfaktoren

Danach werden in den Tabellen 11-14 die Wetterfaktoren kurz deskriptiv beschrieben. Dabei wurden neben den Maximal- und Minimalwerten auch die entsprechenden Durchschnittswerte mit der Standardabweichung angegeben. Die Daten sind in den Tabellen 12 bis 15 nach Standort sortiert abgebildet.

In der folgenden Tabelle 2 ist der Variablentyp dargestellt, anhand dessen die statistische Analyse erfolgte:

Tabelle 2 Darstellung des Variablentyps

Statistische Variable	Variablentyp
Anzahl Schlaganfälle	Diskret
ICD10-Typ	Nominal
Datum des Anfalls	Datum
Geschlecht des Patienten	Binär
Alter des Patienten	Stetig
Temperatur (Maximum, Minimum, Mittelwert, Minimum in 5cm über Grund)	Stetig
Temperaturunterschiede (Max-Min am gleichen Tag und Mittel (Tag – Vortag))	Stetig
Dampfdruck	Stetig
Niederschlag	Stetig
Luftfeuchtigkeit	Stetig

3.3.1.3. Analyse der Saisonalität

Bei der Untersuchung der Saisonalität wird aus dem Aufnahme datum das entsprechende Jahr, der Monat und der Wochentag extrahiert, um eine Betrachtung nach Jahr, Jahreszeit, Monat und Wochentag zu ermöglichen. Die entsprechenden Resultate sind in den Tabellen 16 bis 27 sowie in den Abbildungen 3 bis 6 dargestellt.

In einer einfachen ersten Überblicksuntersuchung wurden die Zusammenhänge mit dem Kruskal-Wallis Test dahingehend untersucht, ob sich die Anfallshäufigkeiten zwischen den Jahren, den Jahreszeiten oder den verschiedenen Wochentagen unterscheiden.

Tabelle 3 Jahreszeiten und entsprechende Monate

Jahreszeit	Monat
Frühling	März bis Mai
Sommer	Juni bis August
Herbst	September bis November
Winter	Dezember bis Februar

3.3.2. Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgt linear, als auch nichtlinear.

Es werden konditionale Poisson-Modelle mit "Anzahl Schlaganfälle pro Tag" als abhängiger und einem Wetterparameter als unabhängiger Variable erstellt. Der Einfluss des Wetters wird dabei zunächst linear modelliert. Zusätzlich zum Wetter werden das Jahr und der Wochentag berücksichtigt. Zur Berücksichtigung eines zeitlich verzögerten Einflusses des Wetters werden die letzten 8 Tage berücksichtigt. Dies entspricht einem Lag von 0 bis 7 und geschieht mittels Distributed Lag Linear Models (DLM). Als Ergebnis dieser Modelle wird die sich ergebende Inzidenzratenratio (IRR) des gesamten berücksichtigten Lag-Zeitraums dargestellt. Dieser kumulierte Effekt kann als Einfluss auf die Schlaganfallhäufigkeit interpretiert werden. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in Form von Forest Plots, sowie als lineare Graphen.

Anschließend werden die nichtlinearen Zusammenhänge als Schlaganfallrisiko in Abhängigkeit vom Wert der Wetterfaktoren graphisch abgebildet (DLNM).

Allen statistischen Untersuchungen unterliegt ein Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$. Bei Ergebnissen mit einem p-Wert kleiner oder gleich dem Signifikanzniveau ($p \leq 0,05$) wird die Nullhypothese (H_0) abgelehnt und dementsprechend die Alternativhypothese (H_1) und somit ein statistisch signifikantes Ergebnis angenommen. Ergebnisse mit p-Werten von $\leq 0,01$ werden als hoch signifikantes angenommen.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der deskriptiven Analyse

4.1.1. Patientendaten nach Standort

Im Folgendem werden die Schlaganfälle, an den verschiedenen Standorten, anhand des Patientenalters, dem Geschlecht und der Diagnosegruppe deskriptiv analysiert. Insgesamt wurden 64148 Schlaganfälle über insgesamt vier Standorten analysiert. Die Fälle der Standorte Homburg, Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken sind gut miteinander vergleichbar. Das Durchschnittsalter der Patienten schwankt zwischen den Standorten zwischen 69,12 und 71,29 Jahren. Das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten ist ebenfalls ausgeglichen. An allen Standorten zeigen sich die Diagnosegruppe I63 als Häufigste und I61 als zweithäufigste Schlaganfallform.

Homburg:

Zeitraum: 01.01.2011-31.12.2020 (10 Jahre)

Alter der Patienten: 18-99 (MW=69,57; SD=14,23)

Anzahl Schlaganfälle: 11758 (pro Tag: 3,22; SD=1,81)

Diagnosegruppe:

Tabelle 4: Schlaganfälle in Homburg, aufgeteilt nach Diagnoseschlüssel

Diagnosegruppe	G45	I60	I61	I63	I67
Summe	2641	180	613	7241	1083

Geschlecht:

Tabelle 5: Deskriptive Analyse der Schlaganfälle in Homburg

Geschlecht	m	w
Summe	6094	5663
MW/Tag	1,67 (SD=1,31)	1,55 (SD=1,27)

Kaiserslautern:

Zeitraum: 01.01.2001 – 31.12.2020 (20Jahre)

Alter der Patienten: 18-105 (MW=71,29; SD=13,40)

Anzahl Schlaganfälle: 27592 (pro Tag: 3,78; SD=2,09)

Diagnosegruppe:

Tabelle 6: Schlaganfälle in Kaiserslautern, aufgeteilt nach Diagnoseschlüssel

Diagnosegruppe	G45	I60	I61	I63	I67
Summe	5954	707	2219	17557	1155

Geschlecht:

Tabelle 7: Deskriptive Analyse der Schlaganfälle in Kaiserslautern

Geschlecht	m	w
Summe	13495	14097
MW/Tag	1,85 (SD=1,42)	1,93 (SD=1,44)

Mainz:

Zeitraum: 01.01.2011 - 31.12.2020 (10 Jahre)

Alter der Patienten: 18-104 (MW=69,12; SD=14,53)

Anzahl Schlaganfälle: 14237 (pro Tag: 3,9; SD=2,03)

Diagnosegruppe:

Tabelle 8: Schlaganfälle in Mainz, aufgeteilt nach Diagnoseschlüssel

Diagnosegruppe	G45	I60	I61	I63	I67
Summe	2597	360	1463	8154	1663

Geschlecht:

Tabelle 9: Deskriptive Analyse der Schlaganfälle in Mainz

Geschlecht	m	w
Summe	7361	6876
MW/Tag	2,02 (SD=1,44)	1,88 (SD=1,39)

Saarbrücken:

Zeitraum: 01.01.2011 - 31.12.2020 (10 Jahre)

Alter der Patienten: 18-103 (MW=70,91; SD=14,28)

Anzahl Schlaganfälle: 10561 (pro Tag: 2,89; SD=1,79)

Diagnosegruppe:

Tabelle 10: Schlaganfälle in Saarbrücken, aufgeteilt nach Diagnoseschlüssel

Diagnosegruppe	G45	I60	I61	I63
Summe	3210	613	1249	5489

Geschlecht:

Tabelle 11: Deskriptive Analyse der Schlaganfälle in Saarbrücken

Geschlecht	m	w
Summe	5209	5352
MW/Tag	1,43 (SD=1,23)	1,47 (SD=1,24)

4.1.2. Wetterdaten nach Standort

Im folgenden Abschnitt werden die Wetterdaten der vier Standorte miteinander verglichen. Es zeigt sich sehr deutlich, dass sich die vier Standorte in einer Entfernung von maximal 125km (Mainz-Saarbrücken) zueinander befinden. Auch wenn sich einzelne Extremwerte der Wetterfaktoren unterscheiden, liegen die Mittelwerte sehr nah beieinander. Sie entsprechen alle, dem in der Region vorherrschenden, gemäßigten Klimazone.

Homburg:

Wetterdaten:

Tabelle 12: Deskriptive Analyse der Wetterdaten in Homburg

	Mean	SD	Min	Max
Hoechsttemp	15,86	8,66	-8,20	40,20
Mitteltemp	10,39	6,87	-12,60	28,60
Tiefsttemp	5,00	5,96	-19,40	20,30
Tiefsttemp5cm	3,53	6,17	-21,10	19,50
Tempdiff	10,86	5,41	0,90	26,00
relLuftfeucht	79,73	11,65	33,29	100,00
Niederschlag	2,37	4,98	0,00	65,20
LuftdruckKlinikum	951,18	7,84	912,60	976,06

Kaiserslautern:

Wetterdaten:

Tabelle 13: Deskriptive Analyse der Wetterdaten in Kaiserslautern

	Mean	SD	Min	Max
Hoechsttemp	14,90	8,94	-10,50	39,10
Mitteltemp	10,29	7,39	-13,60	30,40
Tiefsttemp	5,93	6,51	-17,70	25,10
Tiefsttemp5cm	4,56	6,58	-20,60	22,30
Tempdiff	8,98	4,75	0,70	24,20
relLuftfeucht	76,29	12,61	30,00	100,00
Niederschlag	1,92	4,20	0,00	70,50
LuftdruckKlinikum	986,25	7,89	947,85	1011,31

Mainz:

Wetterdaten:

Tabelle 14: Deskriptive Analyse der Wetterdaten in Mainz

	Mean	SD	Min	Max
Hoechsttemp	15,44	8,68	-7,30	39,10
Mitteltemp	11,38	7,31	-10,90	31,40
Tiefsttemp	7,50	6,29	-15,70	25,00
Tiefsttemp5cm	4,53	6,18	-19,00	20,50
Tempdiff	7,93	3,61	0,80	18,50
relLuftfeucht	73,37	14,66	27,88	100,00
Niederschlag	1,43	3,36	0,00	43,00
LuftdruckKlinikum	951,18	7,84	912,60	976,06

Saarbrücken:

Wetterdaten:

Tabelle 15: Deskriptive Analyse der Wetterdaten in Saarbrücken

	Mean	SD	Min	Max
Hoechsttemp	16,43	8,66	-7,40	40,00
Mitteltemp	11,33	6,93	-10,40	29,70
Tiefsttemp	6,40	5,95	-15,50	22,50
Tiefsttemp5cm	4,74	6,19	-18,20	19,80
Tempdiff	10,02	4,96	0,80	25,40
relLuftfeucht	76,50	12,59	31,00	100,00
Niederschlag	2,13	4,52	0,00	51,70
LuftdruckKlinikum	951,18	7,84	912,60	976,06

4.1.3. Saisonaler Einfluss

Im Folgenden wird die absolute Schlaganfallhäufigkeit, sowie die Häufigkeit pro Tag anhand der Jahre, Jahreszeiten, Monate und der Wochentage an den jeweiligen Standorten untersucht. Bei der Untersuchung der Schlaganfallhäufigkeiten hinsichtlich der Jahre, Jahreszeiten, Monaten und Wochentagen mithilfe des Kruskal-Wallis Tests zeigten sich an allen Standorten hochsignifikante Ergebnisse bezüglich der Jahre und der Wochentage.

Homburg:

Jahre:

Tabelle 16: Schlaganfälle in Homburg, aufgeteilt nach Jahren

Jahre	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Summe	845	977	1087	1130	1235	1238	1308	1355	1409	1174
MW/Tag	2,32	2,67	2,98	3,10	3,38	3,38	3,58	3,71	3,86	3,21

Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

Jahreszeit:

Tabelle 17: Schlaganfälle in Homburg, aufgeteilt nach Jahreszeit

	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
Summe	2966	2898	2989	2905
MW/Tag	3,22	3,15	3,28	3,22

Kruskal-Wallis Test: $p = 0.577$

Monat:

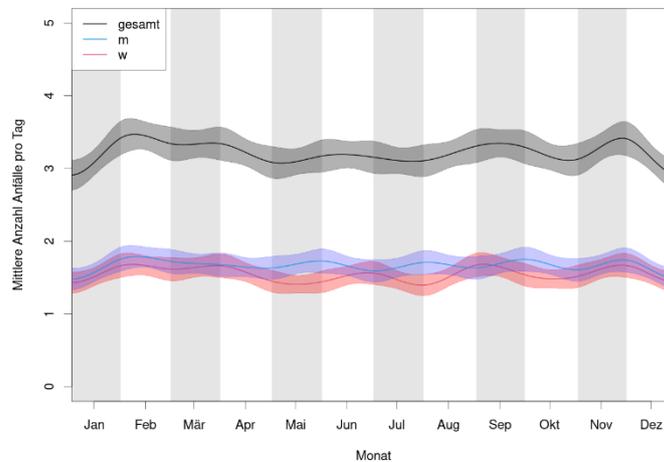


Abbildung 3 Gemittelter Jahresverlauf der Anfälle pro Tag in Gesamtpopulation, sowie Männer und Frauen in Homburg

Kruskal-Wallis Test: $p=0.353$

Wochentag:

Tabelle 18: Schlaganfälle in Homburg, aufgeteilt nach Wochentag

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Summe	1782	1853	1827	1851	1706	1392	1347
MW/Tag	3,41	3,55	3,50	3,55	3,27	2,67	2,58

Kruskal-Wallis Test: $p<0.001$

Kaiserslautern:

Jahre:

Tabelle 19: Schlaganfälle in Kaiserslautern, aufgeteilt nach Jahren

Jahre	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Summe	1145	1178	1091	1165	1185	1198	1217	1385	1496	1616
MW/Tag	3,14	3,23	2,99	3,18	3,25	3,28	3,33	3,78	4,10	4,43

Jahre	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Summe	1679	1600	1677	1739	1598	1539	1419	1329	1257	1079
MW/Tag	4,60	4,37	4,59	4,76	4,38	4,20	3,89	3,64	3,44	2,95

Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

Jahreszeit:

Tabelle 20: Schlaganfälle in Kaiserslautern, aufgeteilt nach Jahreszeit

	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
Summe	6957	6807	6977	6851
MW/Tag	3,78	3,70	3,83	3,80

Kruskal-Wallis Test: $p = 0.295$

Monat:

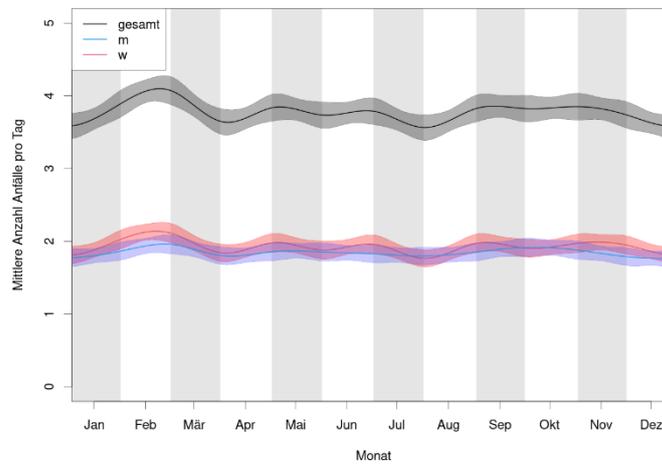


Abbildung 4 Gemittelter Jahresverlauf der Anfälle pro Tag in Gesamtpopulation, sowie Männer und Frauen in Kaiserslautern

Kruskal-Wallis Test: $p = 0.034$ (m: $p = 0.157$; w: $p = 0.229$)

Wochentag:

Tabelle 21: Schlaganfälle in Kaiserslautern, aufgeteilt nach Wochentag

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Summe	4522	4397	4181	4182	4146	3123	3041
MW/Tag	4,33	4,21	4,00	4,01	3,98	2,99	2,92

Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

Mainz:

Jahre:

Tabelle 22: Schlaganfälle in Mainz, aufgeteilt nach Jahren

Jahre	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Summe	1166	1312	1379	1344	1360	1484	1565	1563	1582	1482
MW/Tag	3,19	3,58	3,78	3,68	3,73	4,05	4,29	4,28	4,33	4,05

Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

Jahreszeit:

Tabelle 23: Schlaganfälle in Mainz, aufgeteilt nach Jahreszeit

	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
Summe	3514	3564	3580	3579
MW/Tag	3,82	3,87	3,93	3,96

Kruskal-Wallis Test: $p = 0.375$

Monat:

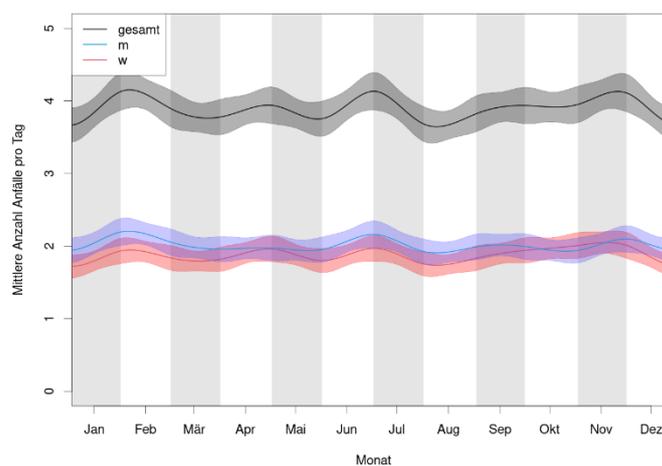


Abbildung 5 Gemittelter Jahresverlauf der Anfälle pro Tag in Gesamtpopulation, sowie Männer und Frauen in Mainz

Kruskal-Wallis Test: $p = 0.747$

Wochentag:

Tabelle 24: Schlaganfälle in Mainz, aufgeteilt nach Wochentag

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Summe	2436	2190	2141	2197	2076	1631	1566
MW/Tag	4,67	4,20	4,10	4,21	3,98	3,12	3,00

Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

Saarbrücken:

Jahre:

Tabelle 25: Schlaganfälle in Saarbrücken, aufgeteilt nach Jahren

Jahre	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Summe	1121	1048	1037	1050	1220	989	1023	1022	1075	976
MW/Tag	3,07	2,86	2,84	2,88	3,34	2,70	2,80	2,80	2,95	2,67

Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

Jahreszeit:

Tabelle 26: Schlaganfälle in Saarbrücken, aufgeteilt nach Jahreszeit

	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
Summe	2649	2590	2620	2702
MW/Tag	2,88	2,82	2,88	2,99

Kruskal-Wallis Test: $p = 0,162$

Monat:

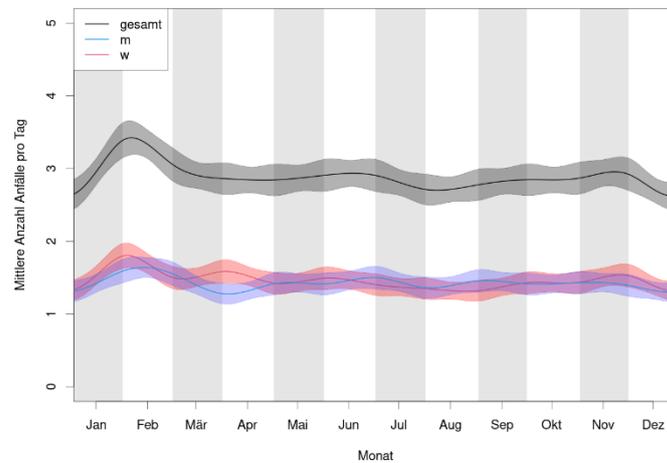


Abbildung 6 Gemittelter Jahresverlauf der Anfälle pro Tag in Gesamtpopulation, sowie Männer und Frauen in Saarbrücken

Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

Wochentag:

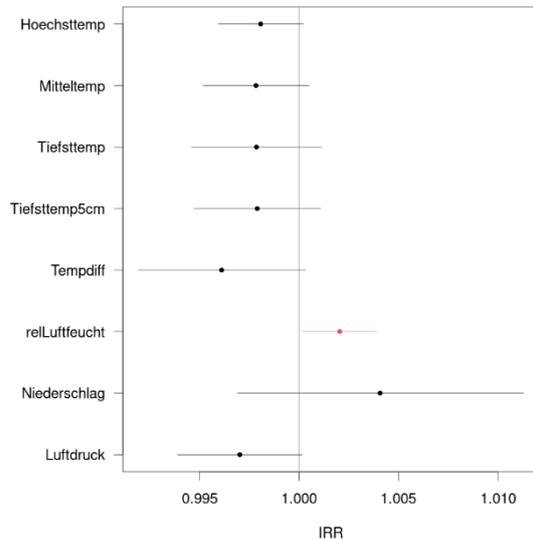
Tabelle 27: Schlaganfälle in Saarbrücken, aufgeteilt nach Wochentag

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Summe	1723	1668	1684	1594	1539	1226	1127
MW/Tag	3,30	3,20	3,23	3,05	2,95	2,35	2,16

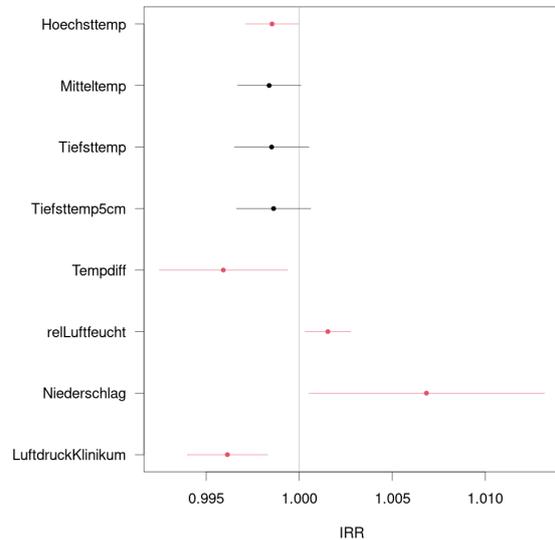
Kruskal-Wallis Test: $p < 0.001$

4.2. Ergebnisse Gesamtkollektiv

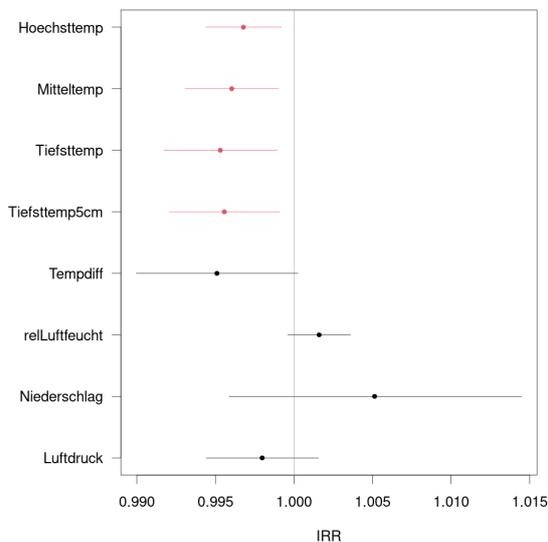
Homburg



Kaiserslautern



Mainz



Saarbrücken

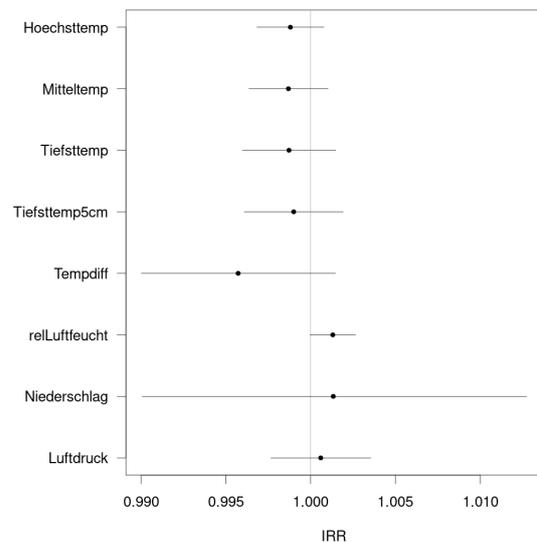


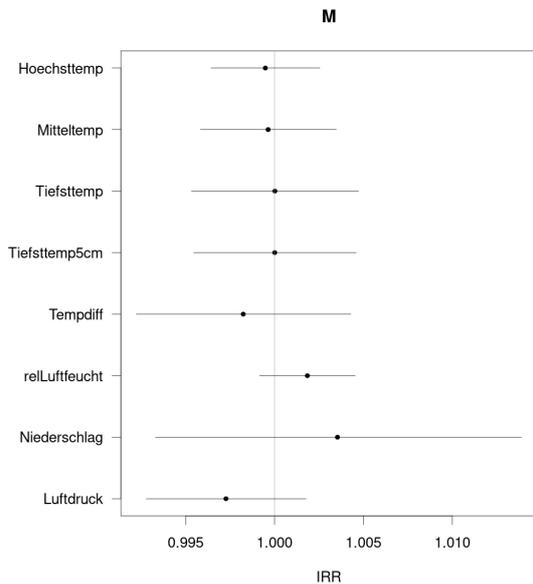
Abbildung 7 Einfluss von Wetterfaktoren auf die Schlaganfallwahrscheinlichkeit im Gesamtkollektiv

In Abbildung 7 ist zu erkennen, dass sich die Ergebnisse der vier Standorten stark ähneln. So zeigten alle Temperaturwerte an allen Standorten einen IRR-Wert von unter 1 und damit zumindest tendenziell einen protektiven Einfluss auf die Schlaganfallhäufigkeit bei höheren Temperaturwerten. Dieser Effekt zeigte sich jedoch nur in Kaiserslautern bei Betrachtung des Einflusses von Höchsttemperatur und Temperaturdifferenzen auf die Schlaganfallhäufigkeit als signifikant. In Mainz war der Einfluss von Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur und Tiefsstemperatur 5cm über dem Boden signifikant. Die IRR-Werte des Einflusses von relativer Luftfeuchtigkeit und

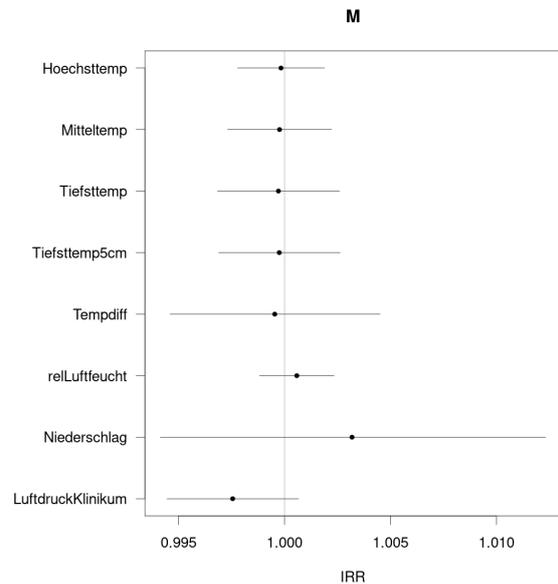
Niederschlag waren an allen Standorten größer 1 und erhöhten somit tendenziell das Schlaganfallrisiko bei steigenden Werten, teilweise mit Signifikanzen. So zeigte sich der Einfluss relativer Luftfeuchtigkeit in Homburg und Kaiserslautern als signifikant. Der Einfluss von Niederschlag zeigte sich allerdings nur in Kaiserslautern als signifikant. Dagegen zeigte sich bei Betrachtung des Einflusses von Luftdruck an den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Mainz ein Trend zu einem protektiven Einfluss von steigenden Luftdruckwerten, der in Kaiserslautern sogar signifikant war. In Saarbrücken zeigte sich ein gegensätzliches Ergebnis und damit tendenziell eine Risikoerhöhung bei steigenden Luftdruckwerten.

4.3. Ergebnisse Männer

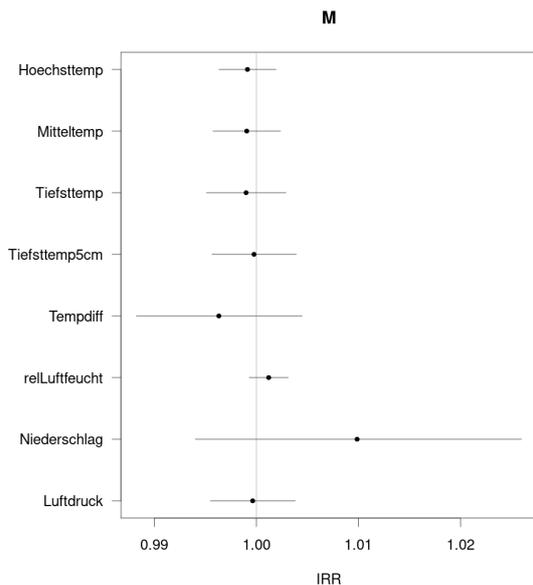
Homburg



Kaiserslautern



Mainz



Saarbrücken

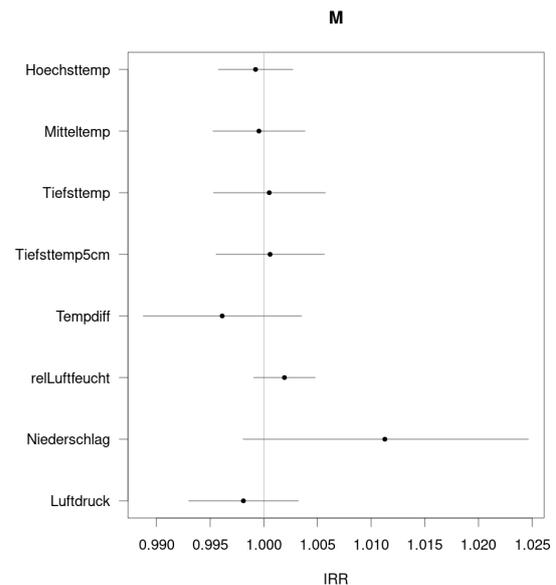
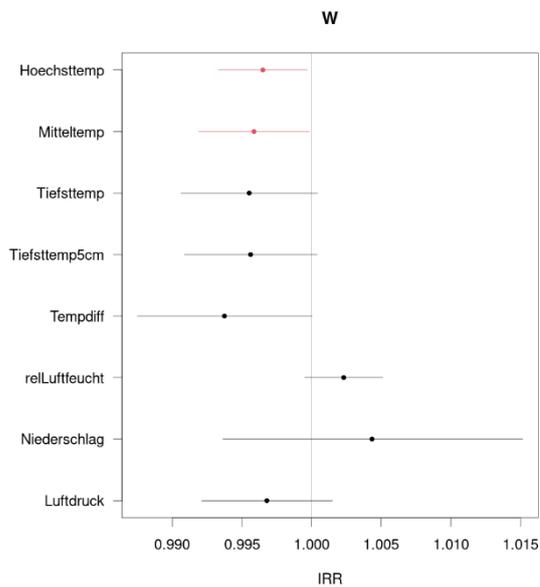


Abbildung 8 Einfluss von Wetterfaktoren auf die Schlaganfallwahrscheinlichkeit auf Männer

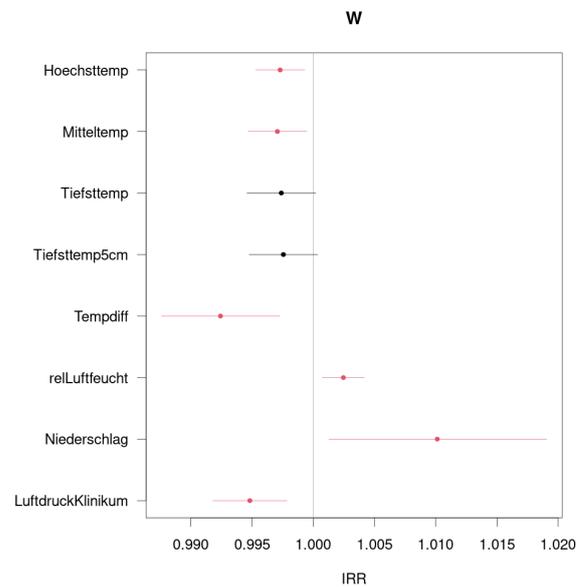
In Abbildung 8 ist zu sehen, dass sich die in der Gesamtpopulation erkannten Einflüsse der Wetterfaktoren größtenteils im männlichen Patientenkollektiv bestätigen. Allerdings zeigten sich keine Signifikanzen mehr. Die verschiedenen Temperaturfaktoren scheinen immer noch einen tendenziell protektiven Einfluss auf die Schlaganfallhäufigkeit zu haben bei steigenden Temperaturen. Allerdings zeigen die Tiefsttemperatur und die Tiefsttemperatur an den Standorten Homburg und Saarbrücken ein gegensätzliches Ergebnis und damit ein tendenziell risikoerhöhender Effekt. An allen Standorten konnte sich der Trend eines risikoerhöhenden Einflusses bei steigendem Niederschlag, sowie steigender relativer Luftfeuchtigkeit bestätigen. Luftdruck zeigt im Vergleich dazu an allen Standorten einen bei steigenden Werten einen tendenziell protektiven Einfluss auf die Schlaganfallhäufigkeit.

4.4. Ergebnisse Frauen

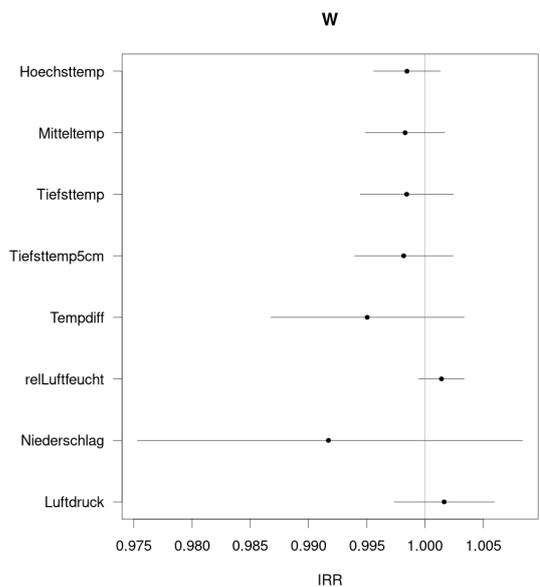
Homburg



Kaiserslautern



Mainz



Saarbrücken

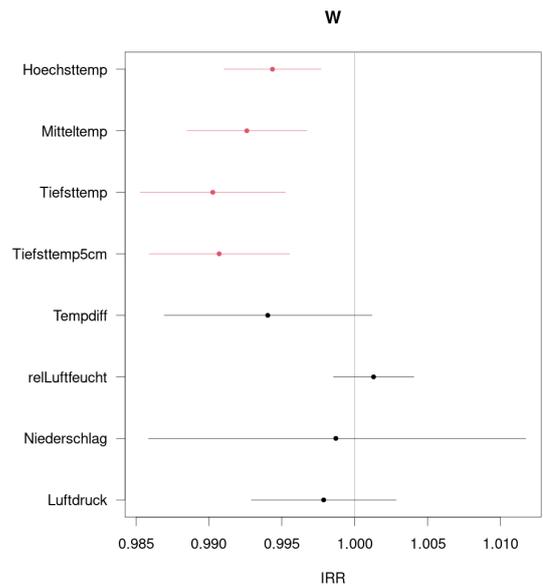


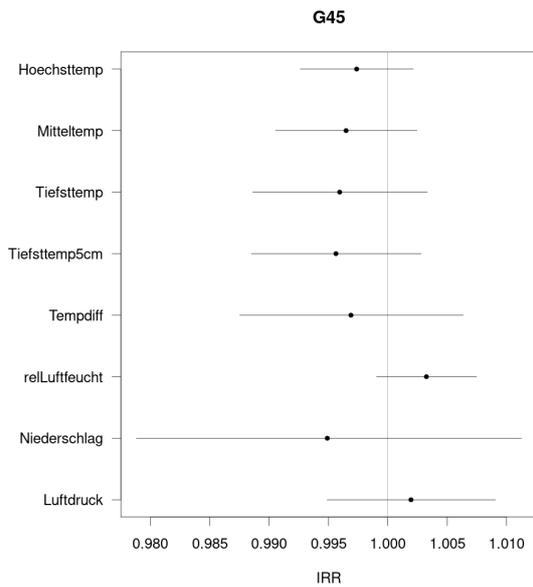
Abbildung 9 Einfluss von Wetterfaktoren auf die Schlaganfallwahrscheinlichkeit auf Frauen

In Abbildung 9 sind die bereits beschriebenen Einflüsse ebenfalls größtenteils zu erkennen. Allerdings scheint sich der Einfluss der Wetterfaktoren auf die Schlaganfallhäufigkeit bei dem weiblichen Patientenkollektiv stärker auszuwirken als bei dem männlichen Patientenkollektiv, welches in Abbildung 8 dargestellt ist. Die Temperaturwerte zeigen alle tendenziell einen protektiven Einfluss bei steigenden Werten. In Homburg zeigen sich die Ergebnisse der Höchst- und Mitteltemperatur signifikant. Der Einfluss der Wetterfaktoren in Kaiserslautern zeigt sich signifikant bei der Höchst-, Mittel- und der Temperaturdifferenz. In Saarbrücken zeigt sich sogar der Einfluss aller Temperaturfaktoren, außer der Temperaturdifferenz als signifikant. Der Einfluss der relativen

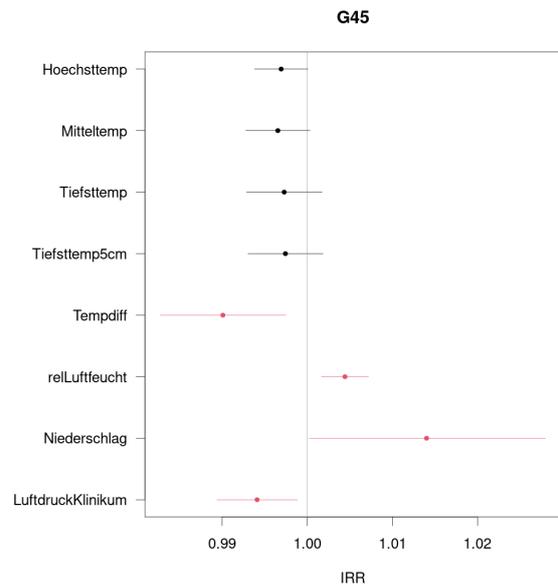
Luftfeuchtigkeit zeigt sich tendenziell bei allen Standorten als risikoerhöhender Faktor bei hohen Werten, in Kaiserslautern sogar signifikant. Niederschlag zeigt sich an den Standorten Homburg und Kaiserslautern tendenziell als risikoerhöhender Faktor, in Kaiserslautern sogar signifikant. In Mainz ist ein gegenteiliger Effekt zu beobachten. Luftdruck zeigt sich an den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken als protektiver Faktor bei hohen Werten, in Kaiserslautern sogar signifikant. In Mainz zeigt sich im Vergleich dazu ein eher risikoerhöhender Effekt.

4.5. Ergebnisse zerebrale transitorische Ischämie G45

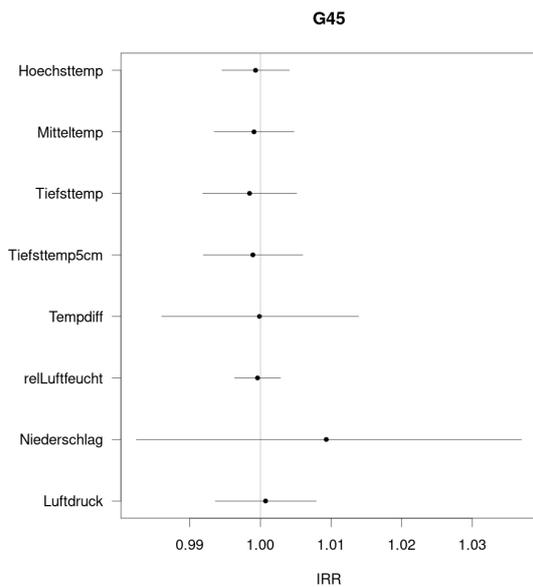
Homburg



Kaiserslautern



Mainz



Saarbrücken

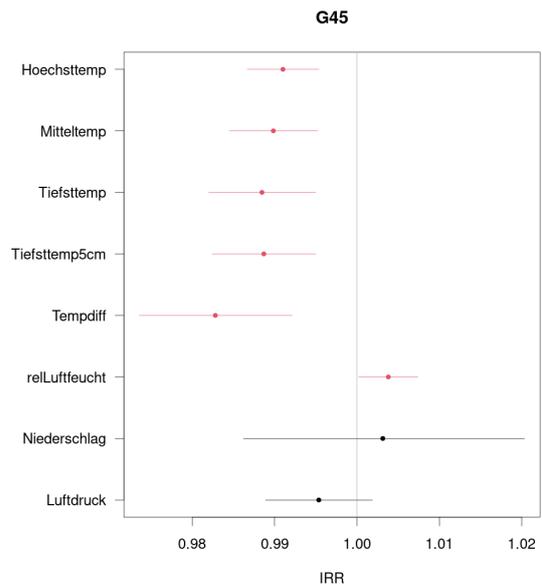


Abbildung 10 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur, Tiefsttemperatur 5cm, Temperaturdifferenz, relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Luftdruck auf die Anzahl der transitorisch ischämische Attacken (G45)

Lineare Auswertung:

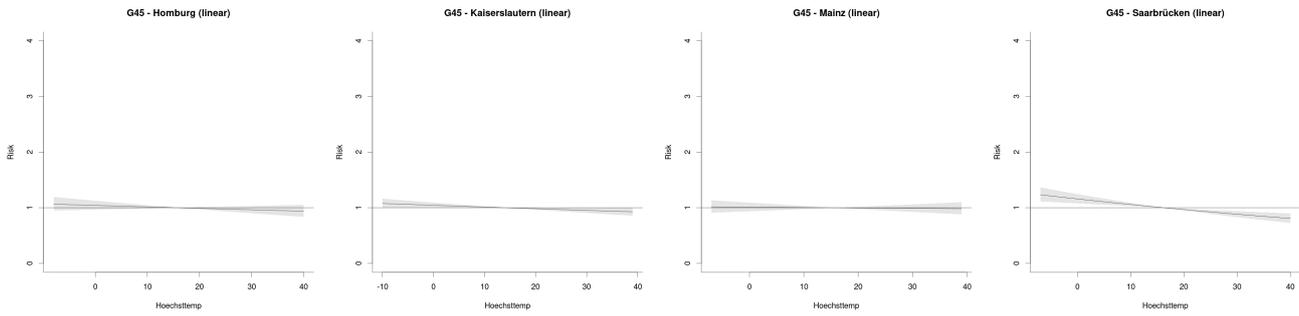


Abbildung 11 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Höchsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Höchsttemperaturen, der jedoch nur am Standort Saarbrücken signifikant war.

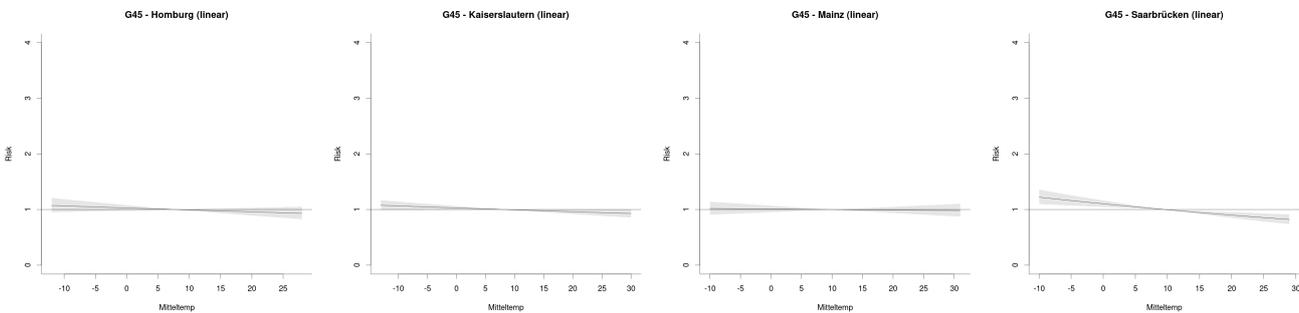


Abbildung 12 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Mitteltemperaturen, der jedoch nur am Standort Saarbrücken signifikant war.

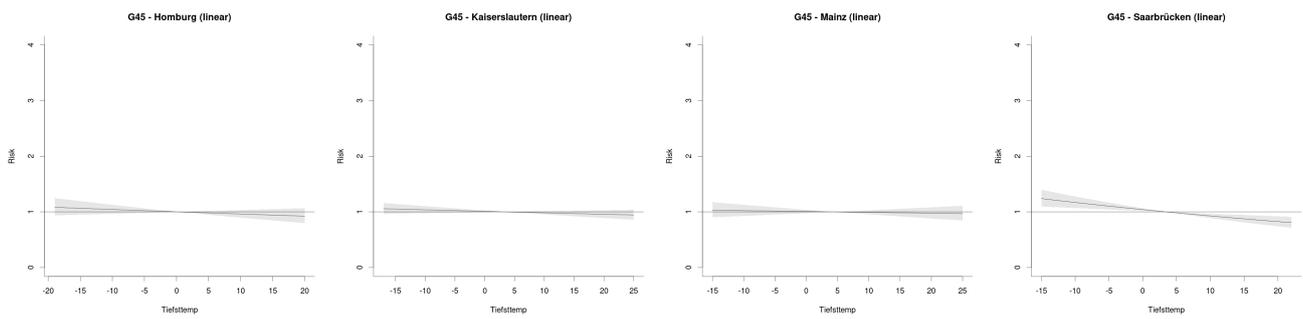


Abbildung 13 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperaturen auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Tiefsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen, der jedoch nur am Standort Saarbrücken signifikant war.

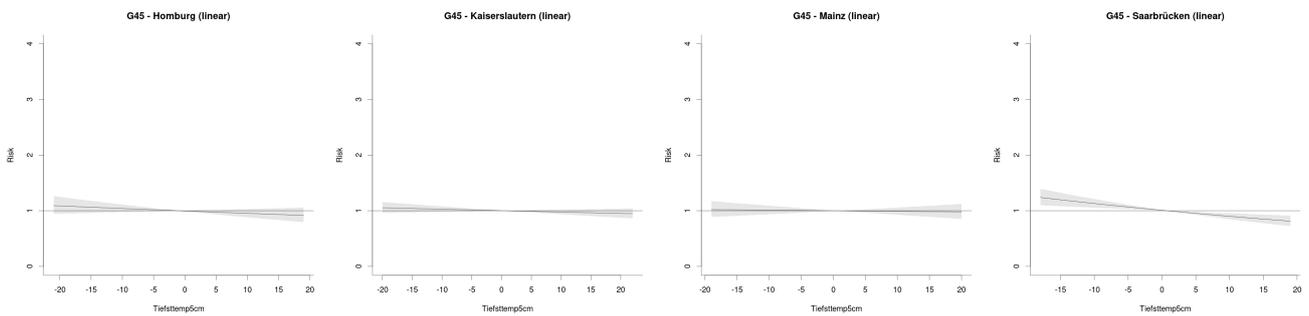


Abbildung 14 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss Tiefsttemperaturen 5cm über Boden auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Tiefsttemperaturen 5cm über Boden: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen 5cm über dem Boden, der jedoch nur am Standort Saarbrücken signifikant war.

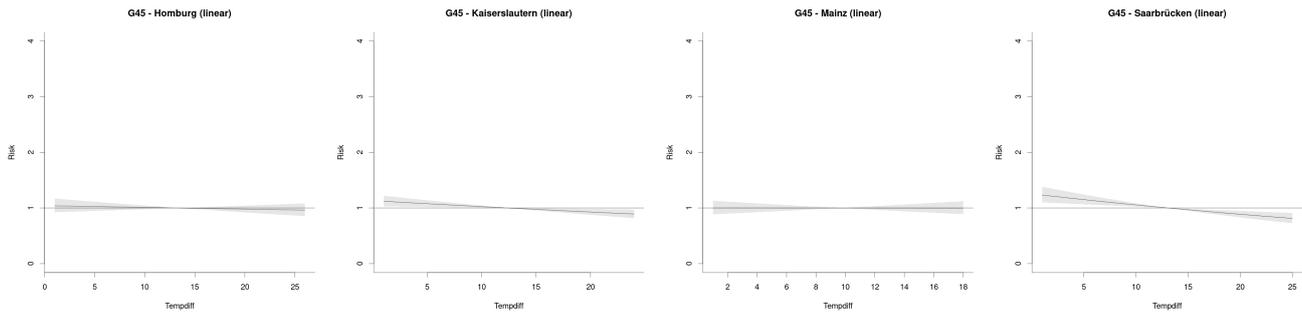


Abbildung 15 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Temperaturdifferenz: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Temperaturdifferenz, der jedoch nur an den Standorten Kaiserslautern und Saarbrücken signifikant war.

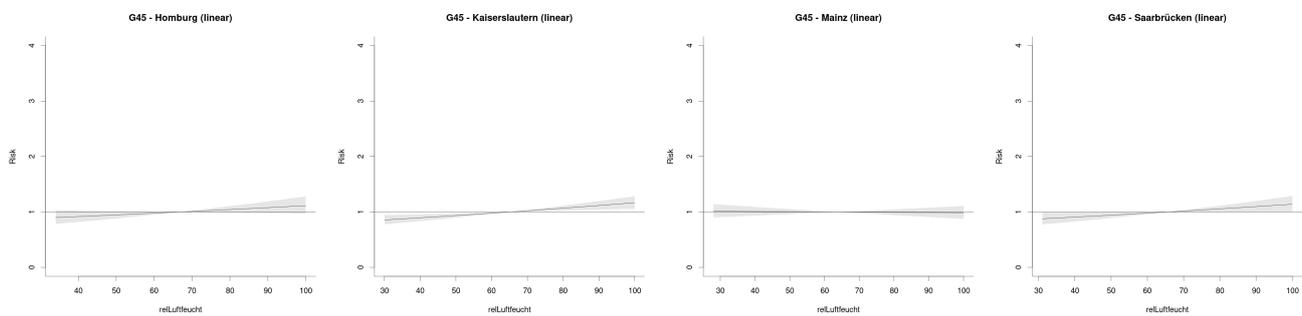


Abbildung 16 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Relative Luftfeuchtigkeit: An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoerhöhung bei steigender Luftfeuchtigkeit, der an den Standorten Kaiserslautern und Saarbrücken signifikant war. Dagegen zeigte sich am Standort Mainz ein gegenläufiger Trend, der jedoch nicht signifikant war.

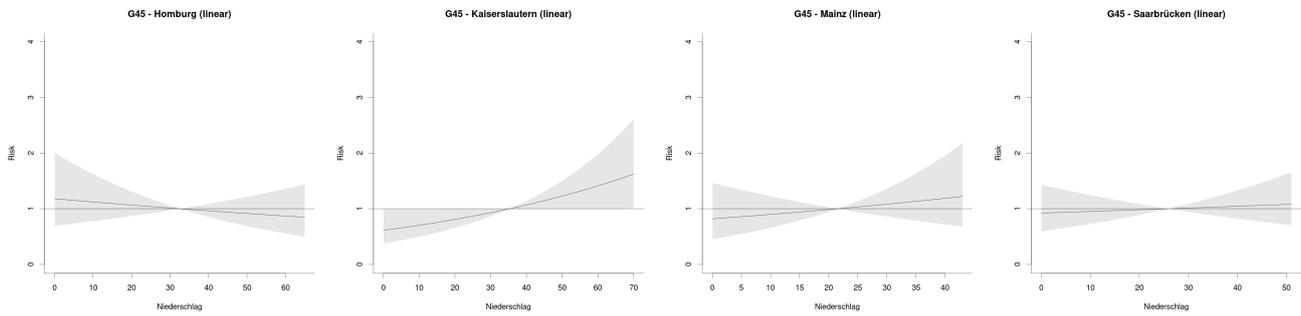


Abbildung 17 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Niederschlag: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoerhöhung bei steigendem Niederschlag, der an dem Standort Kaiserslautern signifikant war. Dagegen zeigte sich am Standort Homburg ein gegenläufiger Trend, der jedoch nicht signifikant war.

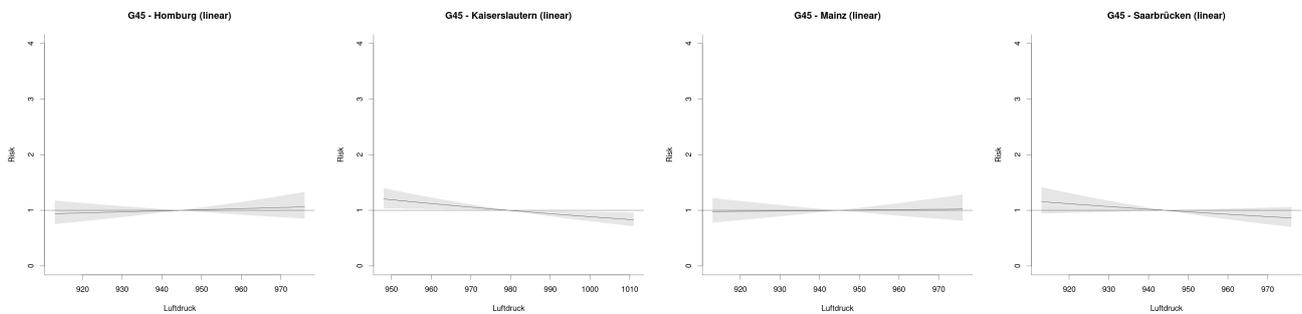


Abbildung 18 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Luftdruck: An den Standorten Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion bei steigendem Luftdruck, der in Kaiserslautern signifikant war. Dagegen zeigte sich an den Standorten Homburg und Mainz ein gegenläufiger Trend, der jedoch nicht signifikant war.

Nichtlineare Auswertung:

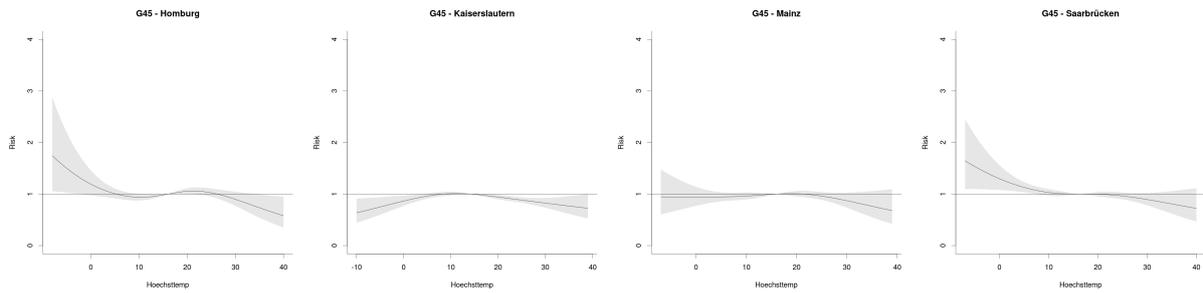


Abbildung 19 Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Höchsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Höchsttemperatur, der jedoch nur an den Standorten Homburg und Kaiserslautern teilweise signifikant war. Dagegen lässt sich kein einheitlicher Trend bezüglich eines Einflusses von sinkenden Höchsttemperaturen feststellen.

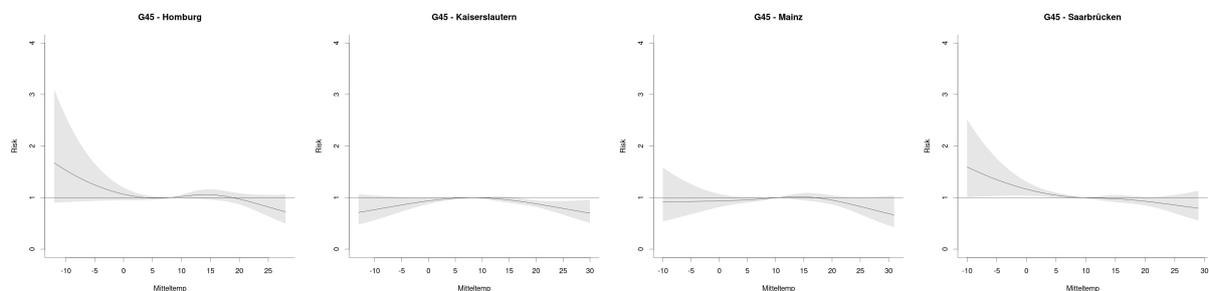


Abbildung 20 Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Höchsttemperatur, der jedoch nur am Standort Kaiserslautern signifikant war. Dagegen lässt sich kein einheitlicher Trend bezüglich eines Einflusses von sinkenden Mitteltemperatur feststellen.

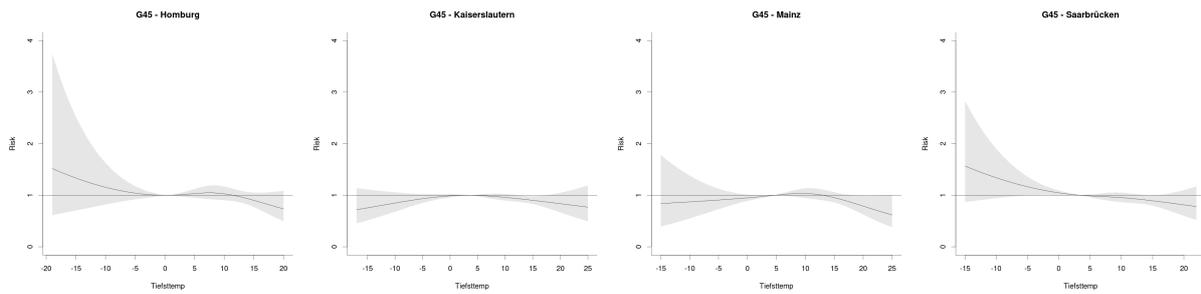


Abbildung 21 Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperaturen auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Tiefsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Tiefsttemperatur, der jedoch an keinem Standort signifikant war. Dagegen lässt sich kein einheitlicher Trend bezüglich eines Einflusses von sinkenden Tiefsttemperaturen feststellen.

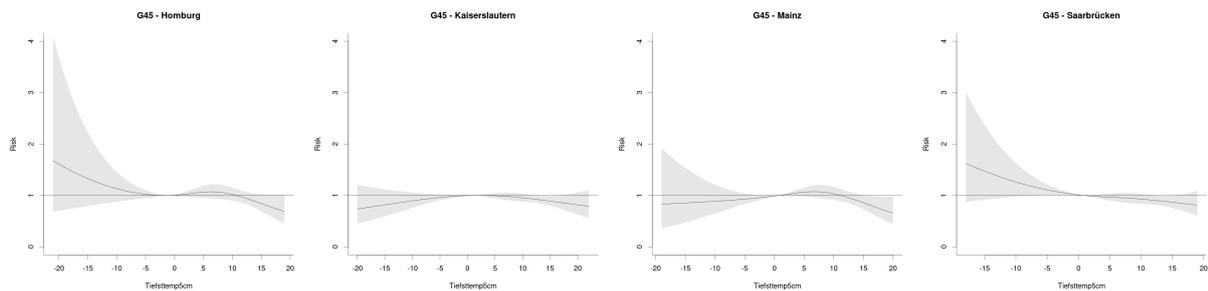


Abbildung 22 Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss Tiefsttemperaturen 5cm über Boden auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Tiefsttemperaturen 5cm über Boden: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden, der jedoch an keinem Standort signifikant war. Dagegen lässt sich kein einheitlicher Trend bezüglich eines Einflusses von sinkenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden feststellen.

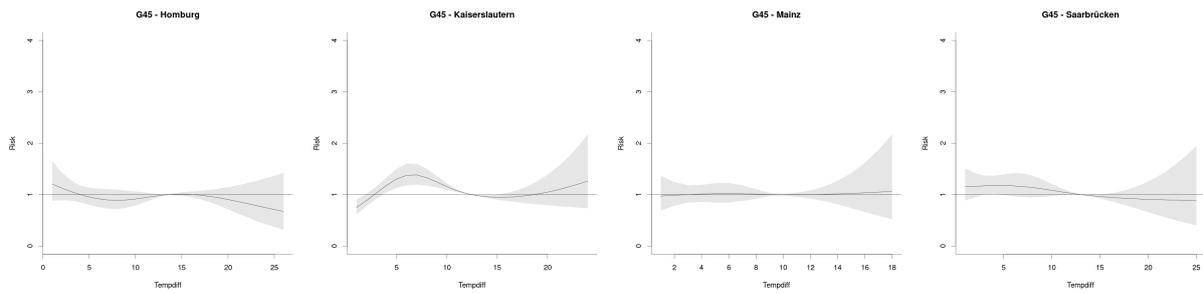


Abbildung 23 Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Temperaturdifferenz: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von sinkenden oder steigenden Temperaturdifferenzen feststellen.

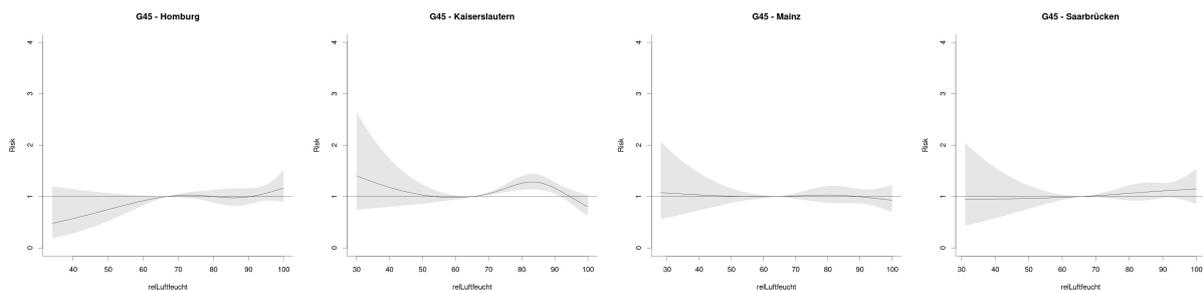


Abbildung 24: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Luftfeuchtigkeit: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von sinkender oder steigender Luftfeuchtigkeit feststellen.

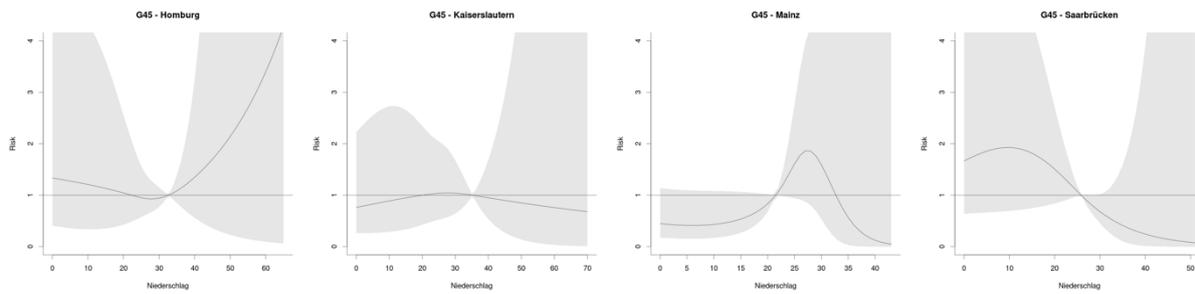


Abbildung 25: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Niederschlag: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigendem Niederschlag, der jedoch an keinem Standort signifikant war. Dagegen lässt sich kein einheitlicher Trend bezüglich eines Einflusses von sinkendem Niederschlag feststellen.

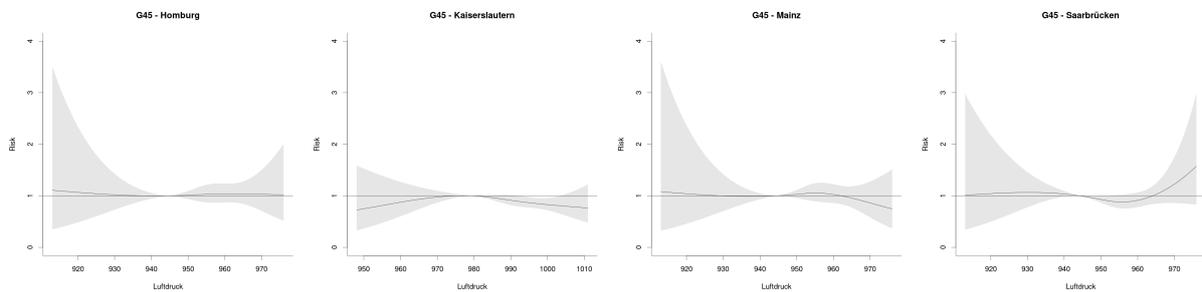


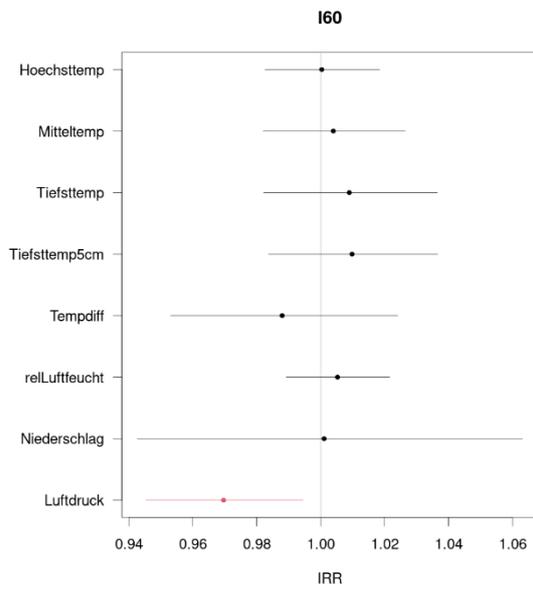
Abbildung 26: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der transitorisch ischämischen Attacken (G45)

Luftdruck: An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkendem Luftdruck, der jedoch an keinem Standort signifikant war. Dagegen lässt sich kein einheitlicher Trend bezüglich eines Einflusses von steigendem Niederschlag feststellen.

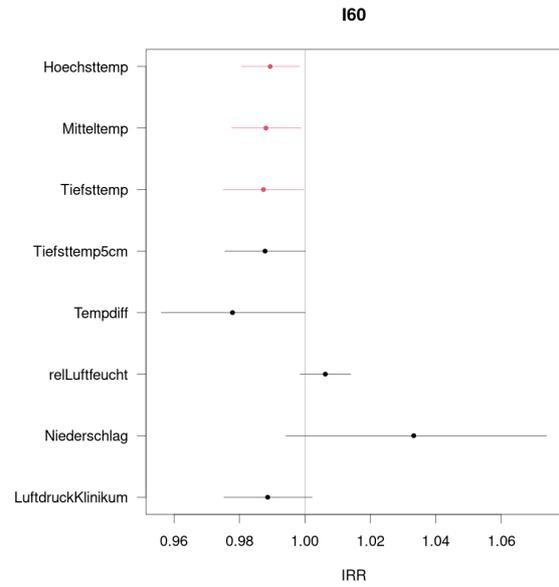
4.6. Ergebnisse Subarachnoidalblutung I60

Lineare Auswertung:

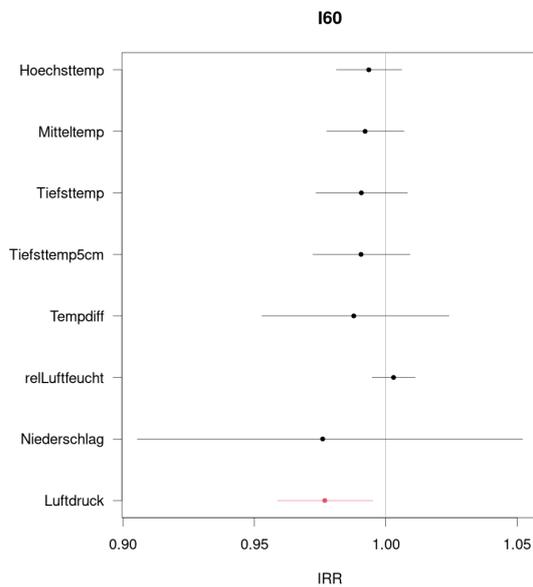
Homburg



Kaiserslautern



Mainz



Saarbrücken

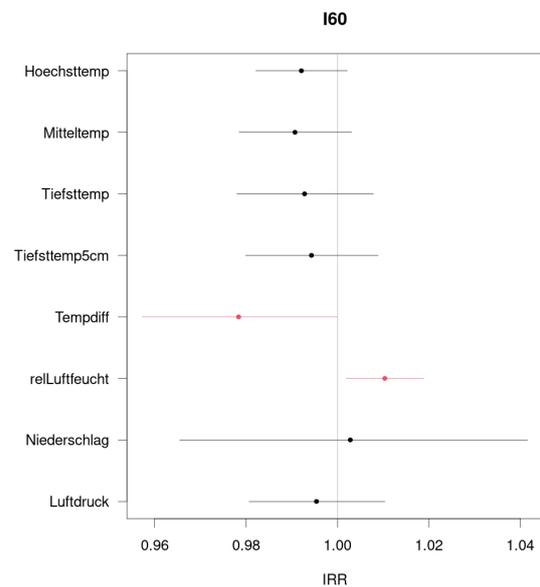


Abbildung 27 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur, Tiefsttemperatur 5cm, Temperaturdifferenz, relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Luftdruck auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (I60)

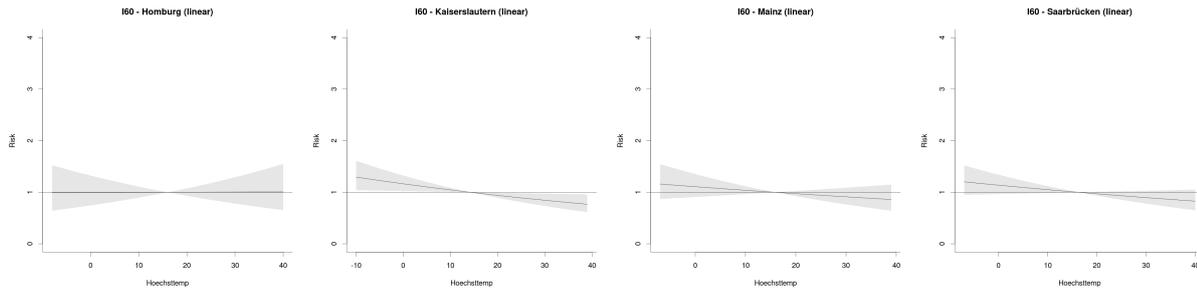


Abbildung 28: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Höchsttemperatur: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion bei steigender Höchsttemperatur, der am Standort Kaiserslautern signifikant war. Dagegen zeigte sich am Standort Homburg ein gegenläufiger Trend, der jedoch nicht signifikant war.

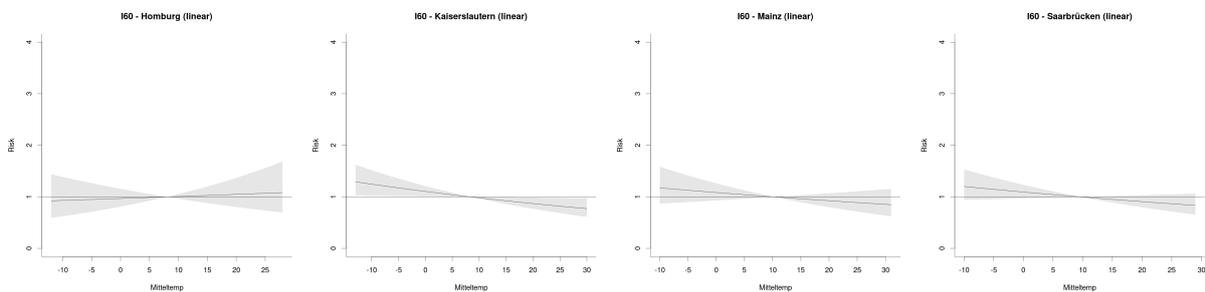


Abbildung 29: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Mitteltemperatur: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion bei steigender Mitteltemperatur, der nur an dem Standort Kaiserslautern signifikant war. Dagegen zeigte sich am Standort Homburg ein gegenläufiger Trend, der jedoch nicht signifikant war.

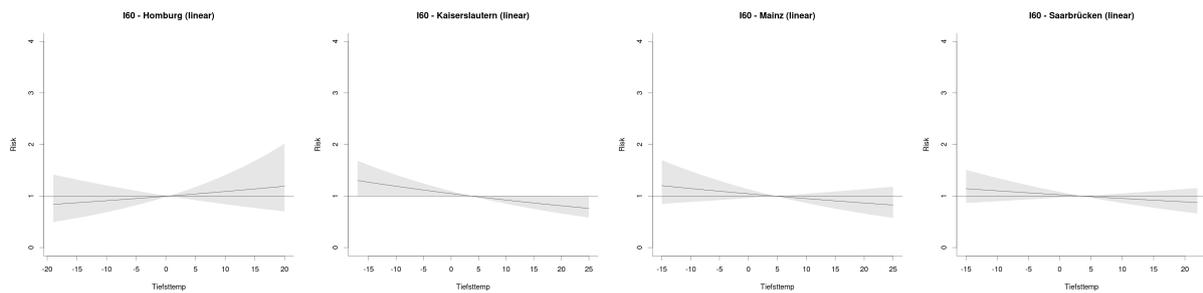


Abbildung 30: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Tiefsttemperatur: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion bei steigender Tiefsttemperatur, der nur an dem Standort Kaiserslautern signifikant war. Dagegen zeigte sich am Standort Homburg ein gegenläufiger Trend, der jedoch nicht signifikant war

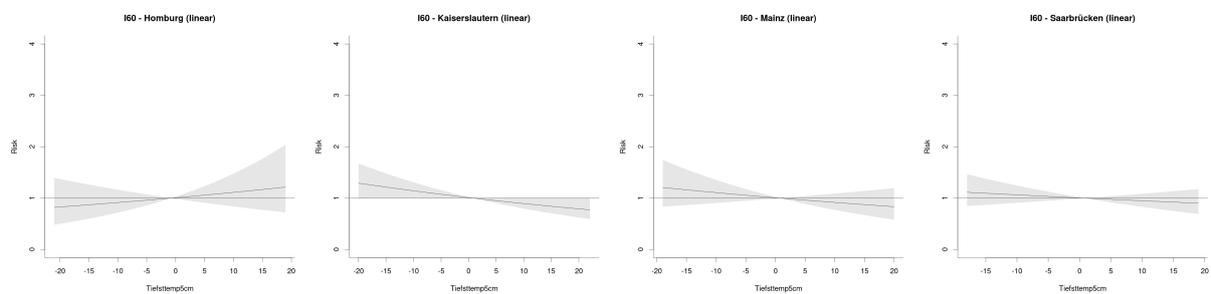


Abbildung 31: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur 5cm über Boden auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion bei steigender Tiefsttemperatur, der an keinem Standort signifikant war. Dagegen zeigte sich am Standort Homburg ein gegenläufiger Trend, der nicht signifikant war.

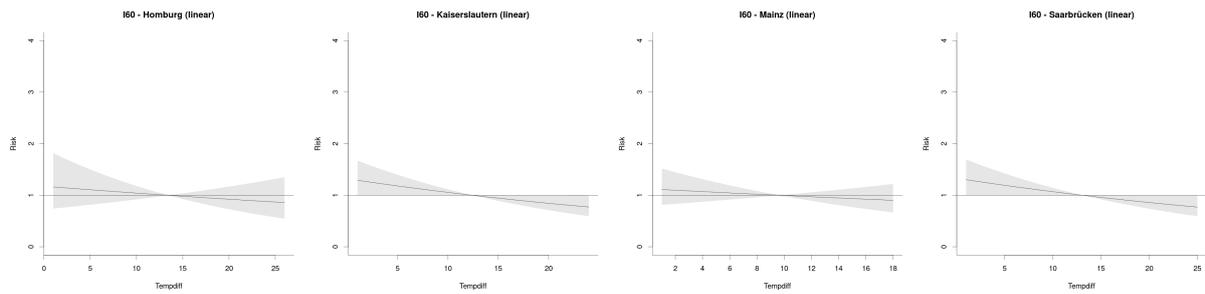


Abbildung 32: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Temperaturdifferenz: An allen Standorten zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion bei steigender Temperaturdifferenzen, der nur an dem Standort Saarbrücken signifikant war.

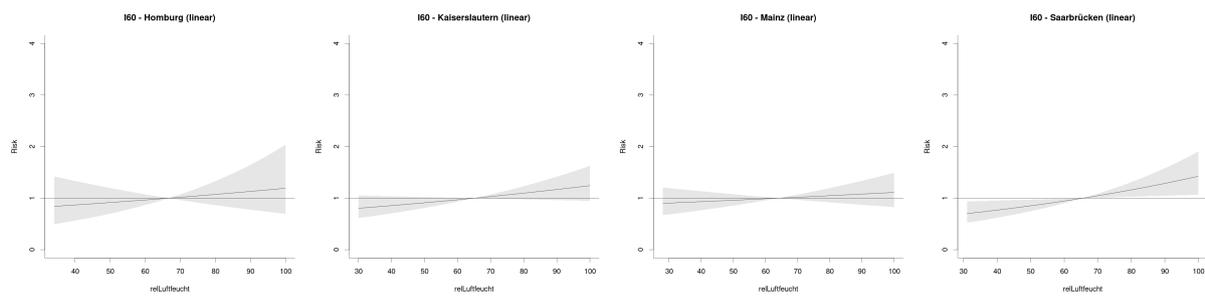


Abbildung 33: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Relative Luftfeuchtigkeit: An allen Standorten zeigte sich ein Trend zu einer Risikoerhöhung bei steigender relativer Luftfeuchtigkeit, der nur an dem Standort Saarbrücken signifikant war.

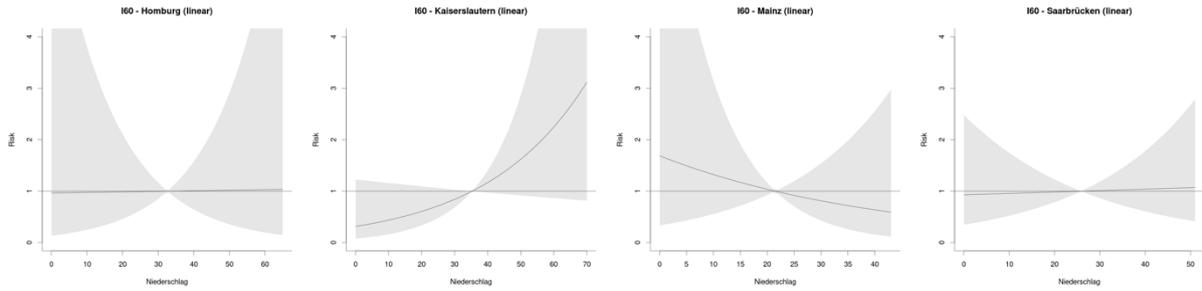


Abbildung 34: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Niederschlag: An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend zu einer Risikoerhöhung bei steigendem Luftdruck, der an keinem Standort signifikant war. Dagegen zeigte sich am Standort Mainz ein gegenläufiger Trend, der nicht signifikant war.

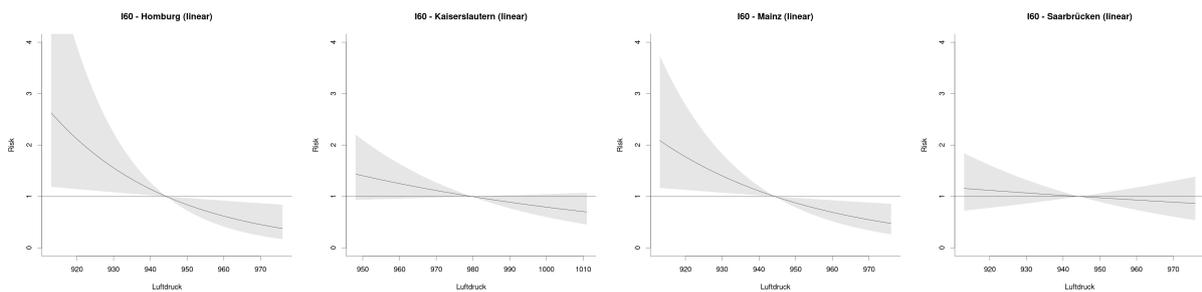


Abbildung 35: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Luftdruck: An allen Standorten zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion bei steigendem Luftdruck, der nur an den Standorten Homburg und Mainz signifikant war.

Nichtlineare Auswertung:

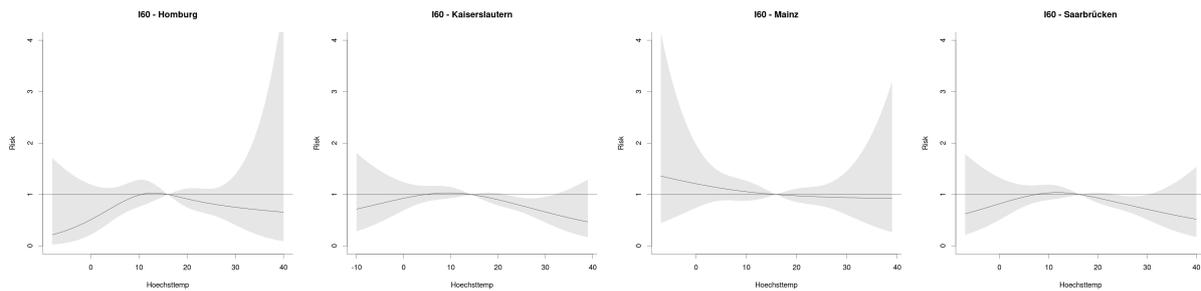


Abbildung 36: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (I60)

Höchsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Höchsttemperatur, der jedoch nur an den Standorten Kaiserslautern und Saarbrücken teilweise signifikant war. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkender Höchsttemperatur, der jedoch an keinem Standort signifikant war.

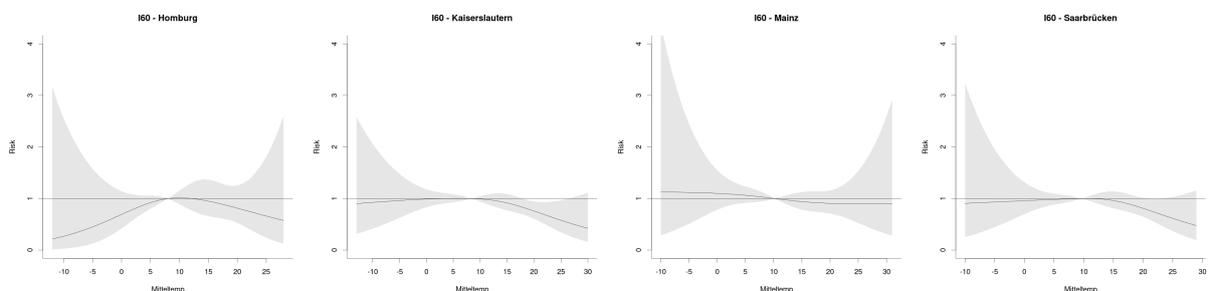


Abbildung 37: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (I60)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Mitteltemperatur, der jedoch nur am den Standort Kaiserslautern teilweise signifikant war. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkender Mitteltemperatur, der jedoch an keinem Standort signifikant war.

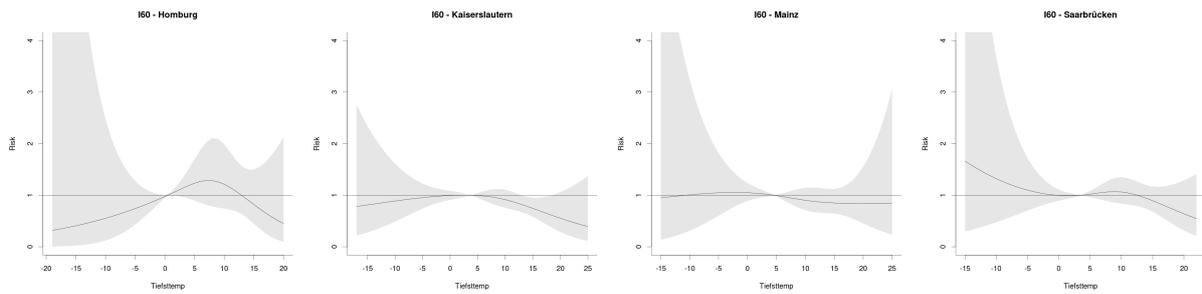


Abbildung 38: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (I60)

Tiefsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Tiefsttemperatur, der jedoch nur am den Standort Kaiserslautern teilweise signifikant war. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkender Mitteltemperatur, der jedoch an keinem Standort signifikant war.

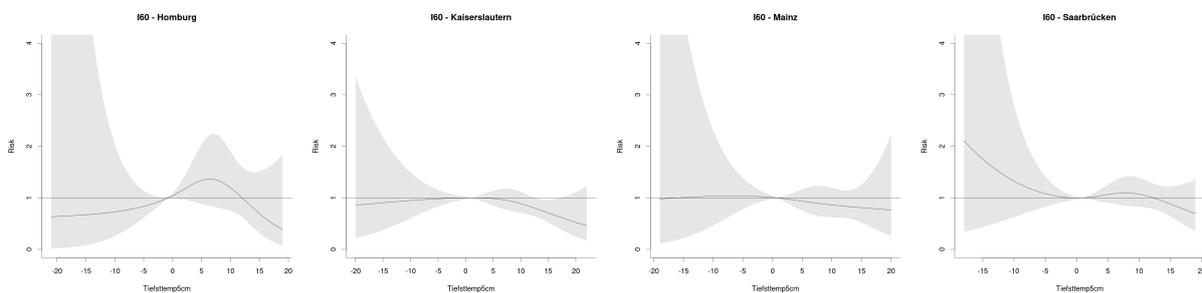


Abbildung 39: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur 5cm über dem Boden auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (I60)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Tiefsttemperatur, der jedoch nur am den Standort Kaiserslautern teilweise signifikant war. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkender Tiefsttemperatur, der jedoch an keinem Standort signifikant war.

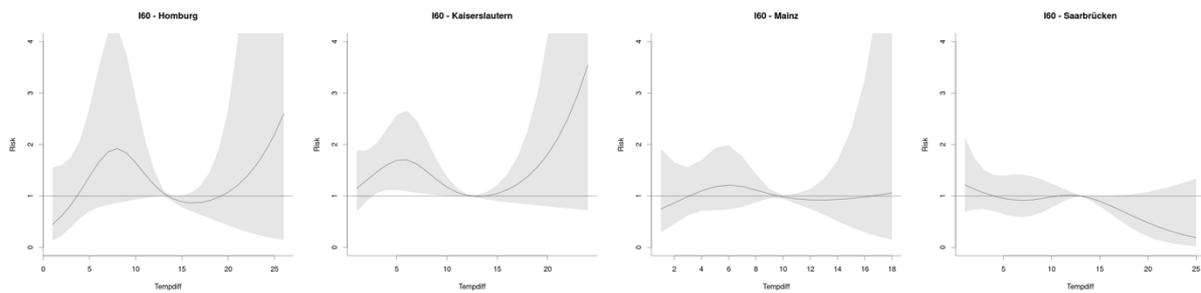


Abbildung 40: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (I60)

Temperaturdifferenz: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigenden oder sinkenden Temperaturdifferenzen.

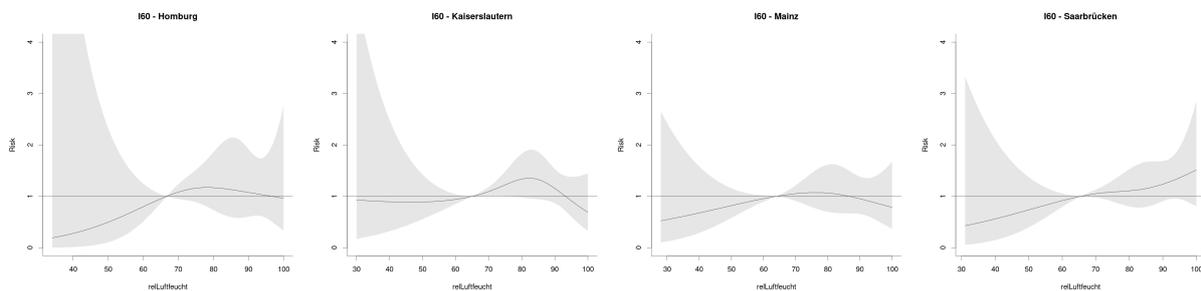


Abbildung 41: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (I60)

Luftfeuchtigkeit: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss einer steigenden relativen Luftfeuchtigkeit. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkenden relativen Luftfeuchtigkeiten.

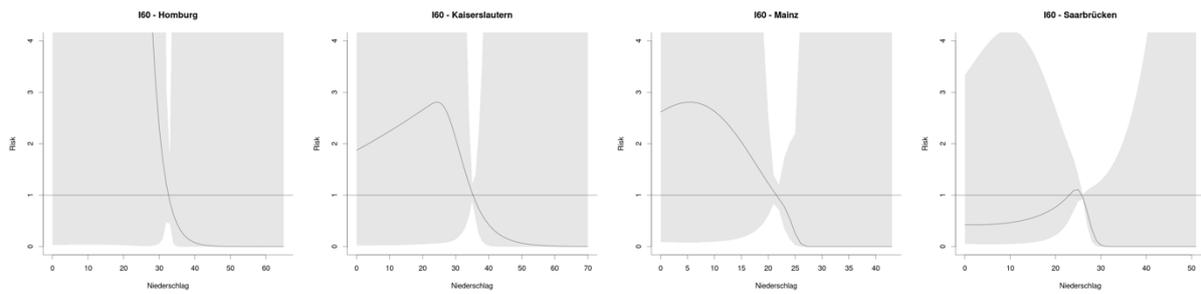


Abbildung 42: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Niederschlag: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigendem Niederschlag, der jedoch an keinem Standort signifikant war. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkendem Niederschlag, der jedoch an keinem Standort signifikant war.

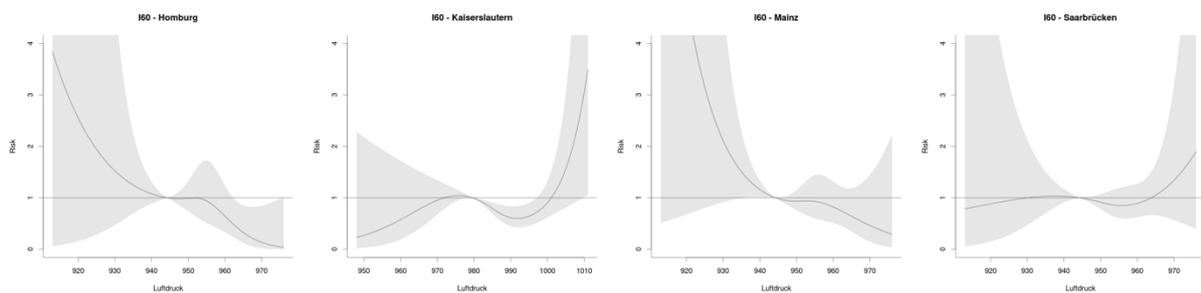


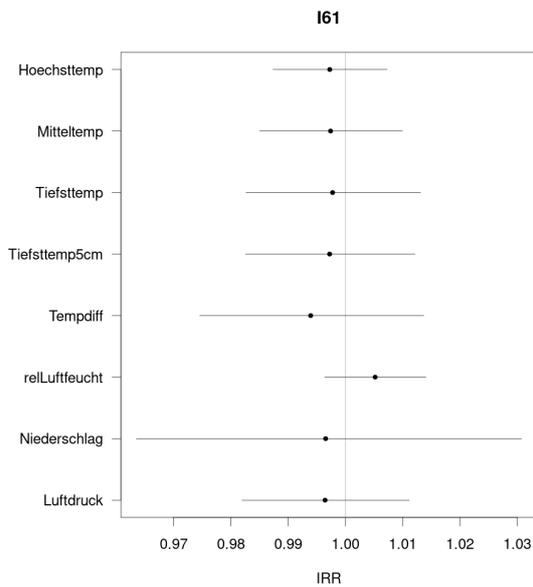
Abbildung 43: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der Subarachnoidalblutungen (160)

Luftdruck: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigenden oder sinkenden Luftdrücken.

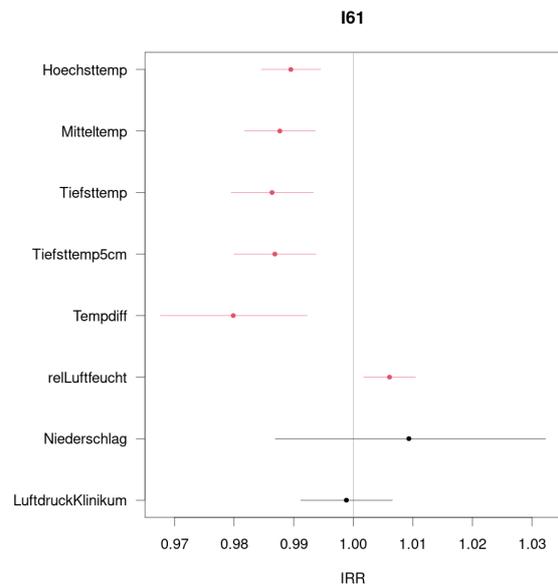
4.7. Ergebnisse intrazerebrale Blutung I61

Lineare Auswertung:

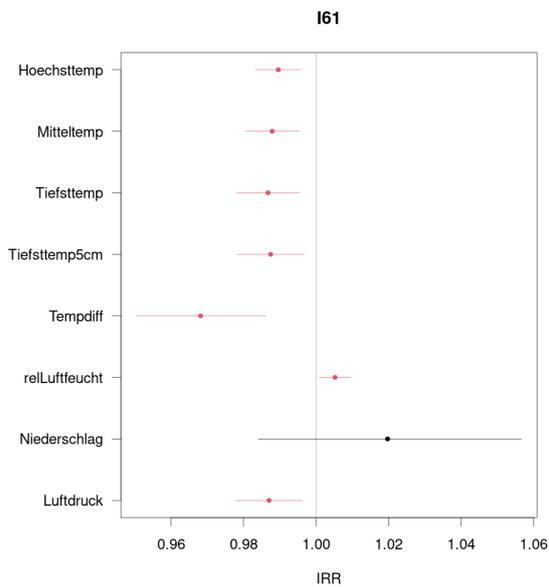
Homburg



Kaiserslautern



Mainz



Saarbrücken

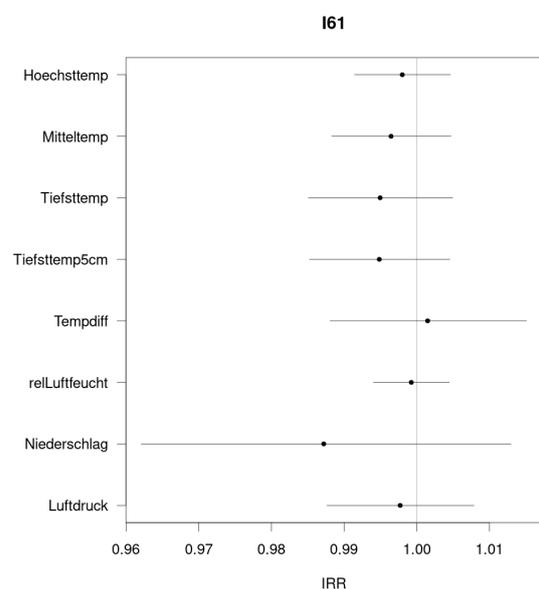


Abbildung 44 Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur, Tiefsttemperatur 5cm, Temperaturdifferenz, relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Luftdruck auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61) pro Tag

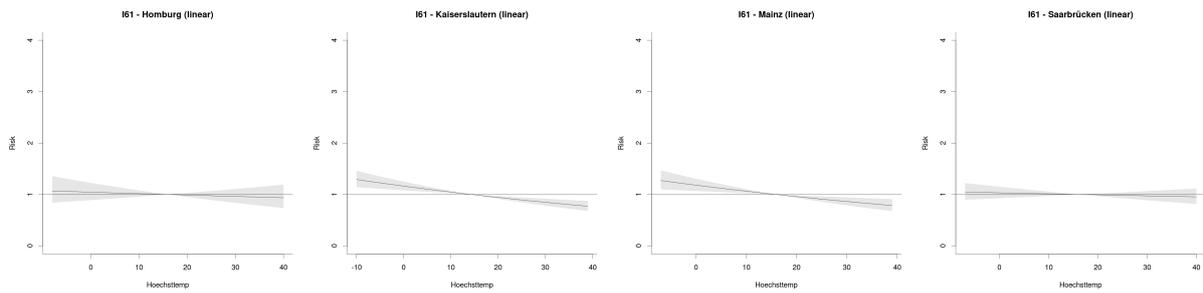


Abbildung 45: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (161)

Höchsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Höchsttemperaturen, der an den Standorten Kaiserslautern und Mainz signifikant war.

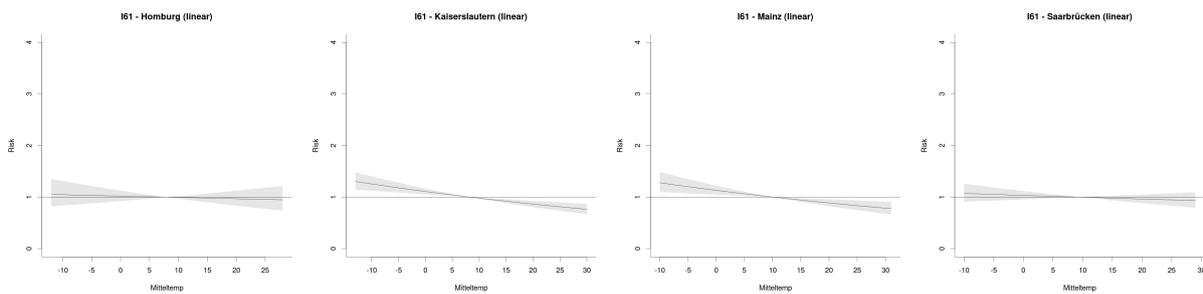


Abbildung 46: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (161)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Mitteltemperaturen, der an den Standorten Kaiserslautern und Mainz signifikant war.

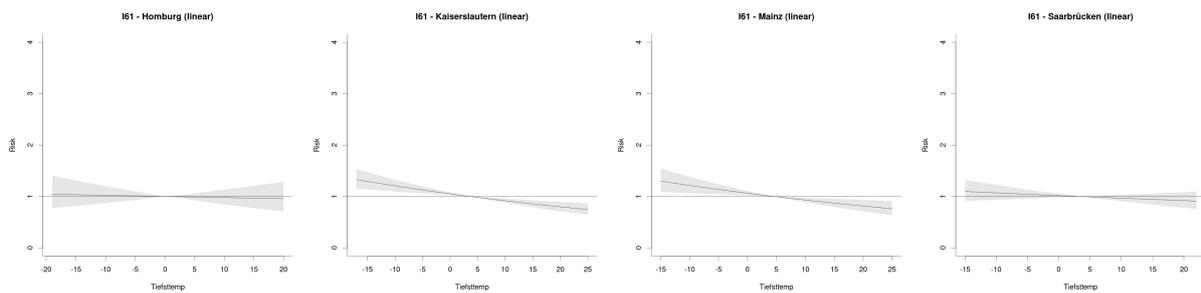


Abbildung 47: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Tiefsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen, der an den Standorten Kaiserslautern und Mainz signifikant war.

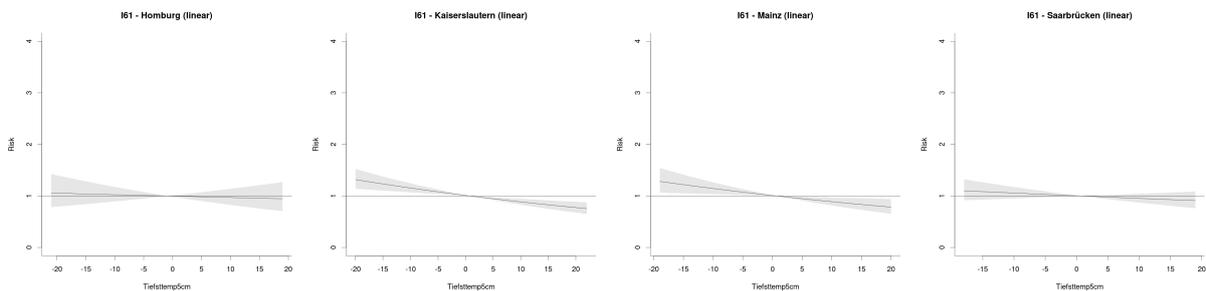


Abbildung 48: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur 5cm über dem Boden auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An allen Standorten zeigt sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden, der an den Standorten Kaiserslautern und Mainz signifikant war.

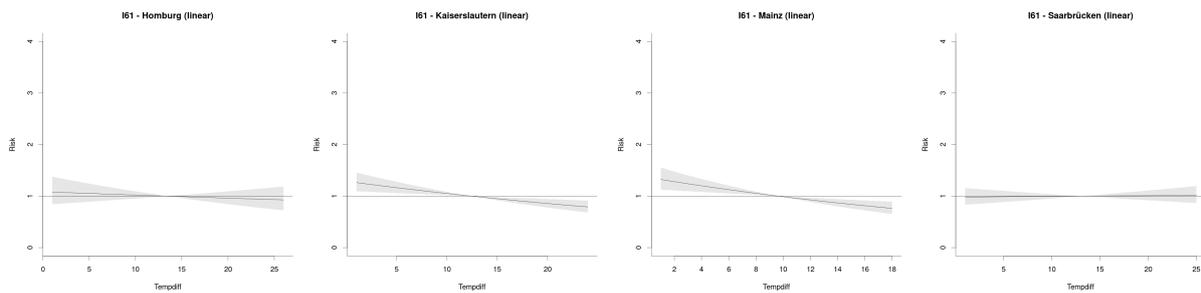


Abbildung 49: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Temperaturdifferenz: An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Temperaturdifferenz, der an den Standorten Kaiserslautern und Mainz signifikant war. Am Standort Saarbrücken zeigte sich ein gegenläufiger Trend am Standort Saarbrücken, der jedoch nicht signifikant war.

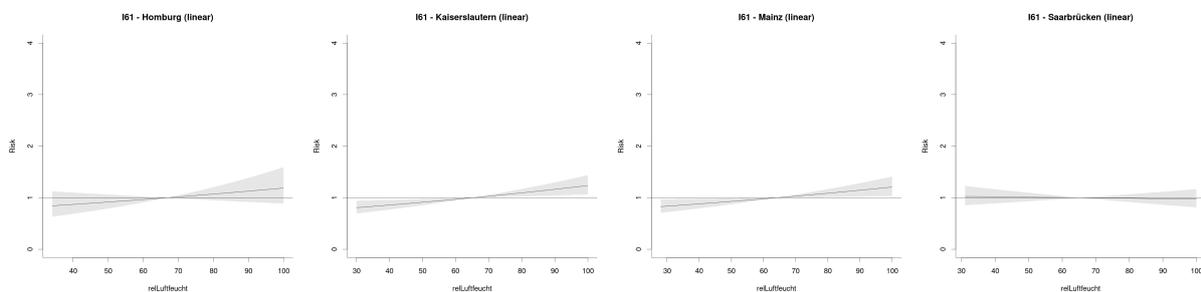


Abbildung 50: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Relative Luftfeuchtigkeit: An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigender relativer Luftfeuchtigkeit, der an den Standorten Kaiserslautern und Mainz signifikant war. Dagegen zeigte sich ein gegenläufiger Trend am Standort Saarbrücken, der jedoch nicht signifikant war.

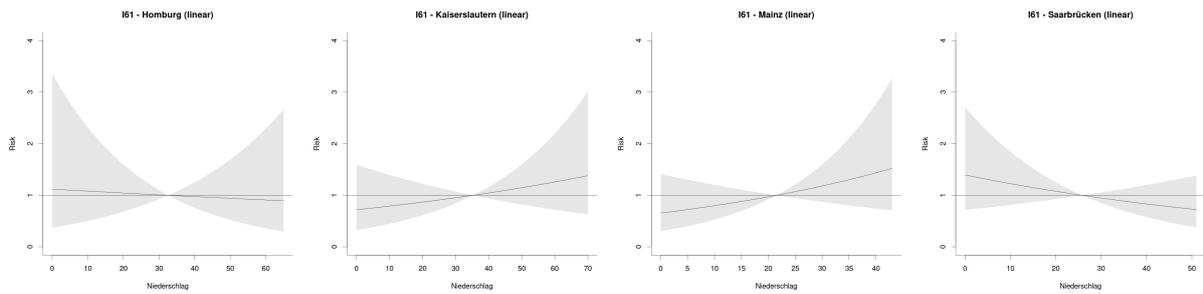


Abbildung 51: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Niederschlag: An allen Standorten zeigte sich kein Trend hin zu einem Einfluss von steigendem Niederschlag.

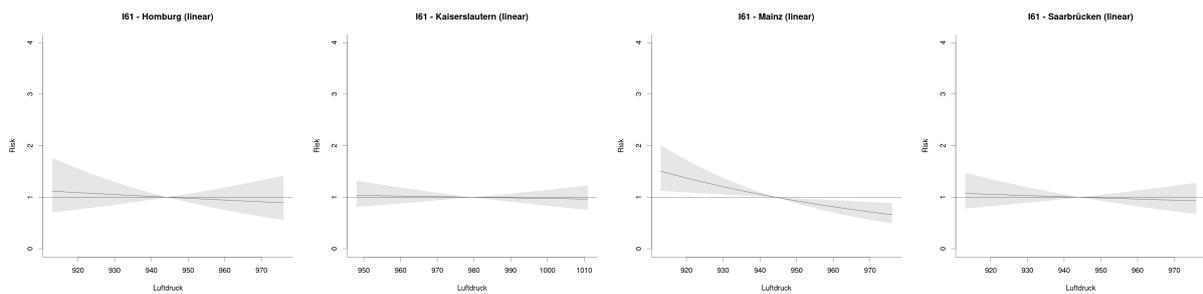


Abbildung 52: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Luftdruck: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigendem Luftdruck, der an dem Standort Mainz signifikant war.

Nichtlineare Auswertung:

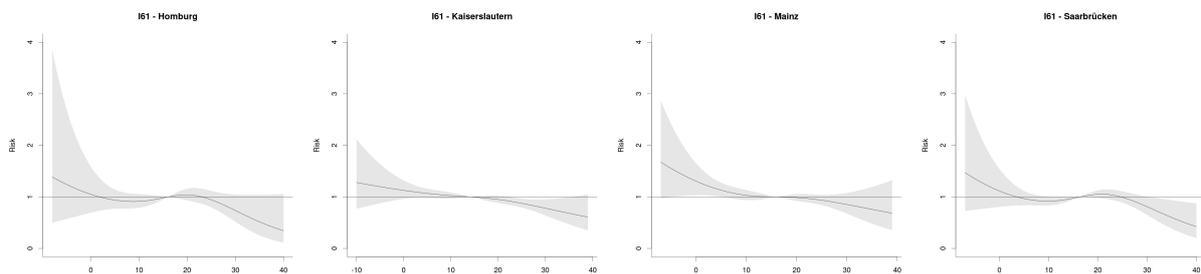


Abbildung 53: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Höchsttemperatur: An allen Standorten zeigt sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Höchsttemperaturen, der an den Standorten Kaiserslautern und Saarbrücken teilweise signifikant war. An allen Standorten zeigt sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkenden Höchsttemperaturen, der an keinem Standort signifikant war.

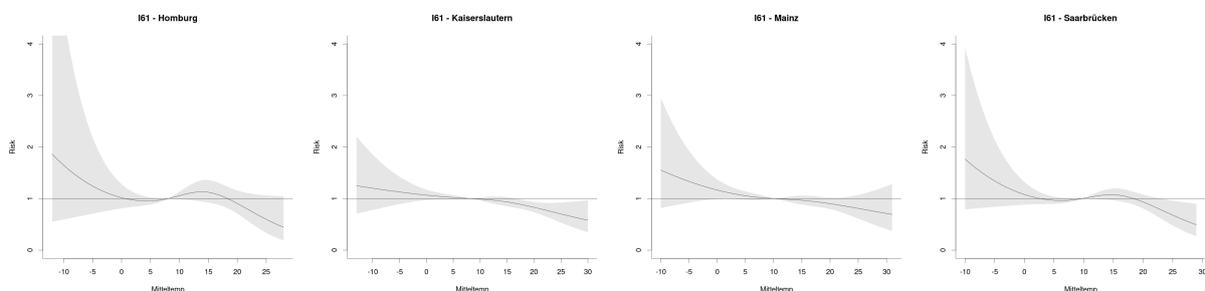


Abbildung 54: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Höchsttemperaturen, der an den Standorten Kaiserslautern und Saarbrücken teilweise signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkenden Höchsttemperaturen, der an keinem Standort signifikant war.

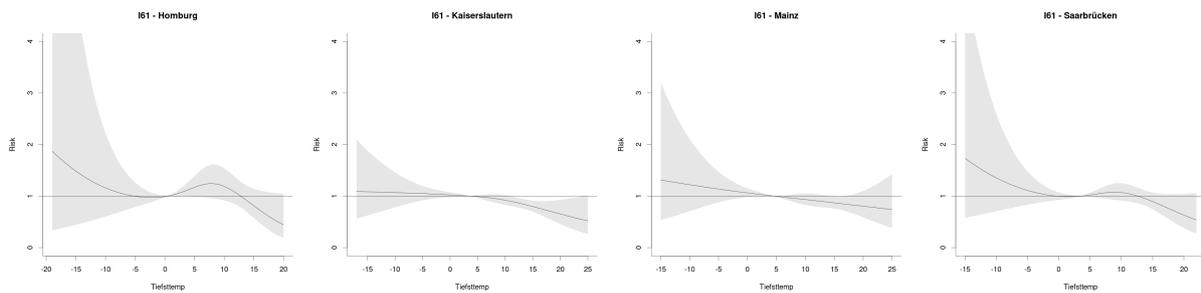


Abbildung 55: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Tiefsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen, der an dem Standort Kaiserslautern teilweise signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkenden Tiefsttemperaturen, der an keinem Standort signifikant war.

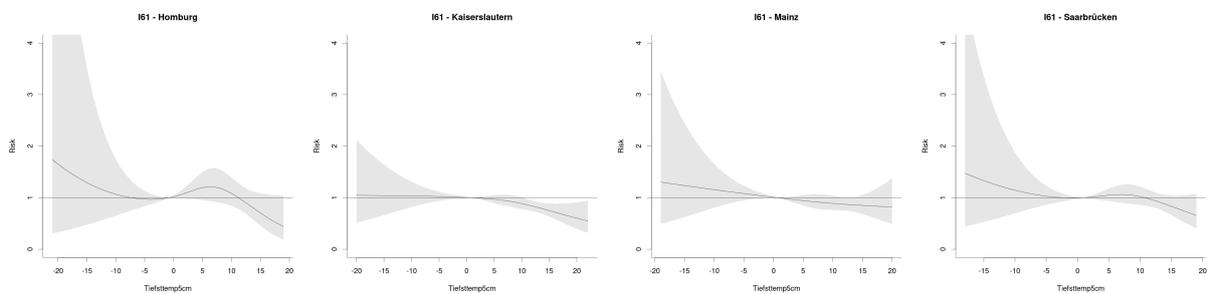


Abbildung 56: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur 5cm über Boden auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden, der an dem Standort Kaiserslautern teilweise signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden, der an keinem Standort signifikant war.

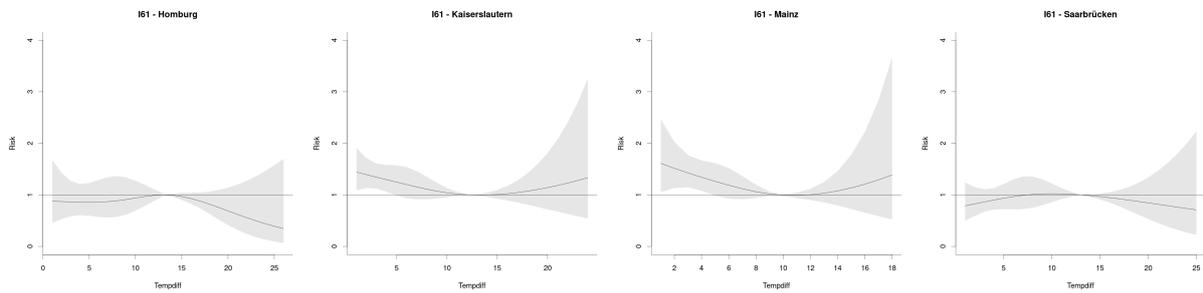


Abbildung 57: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Temperaturdifferenz: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigenden oder fallenden Temperaturdifferenzen.

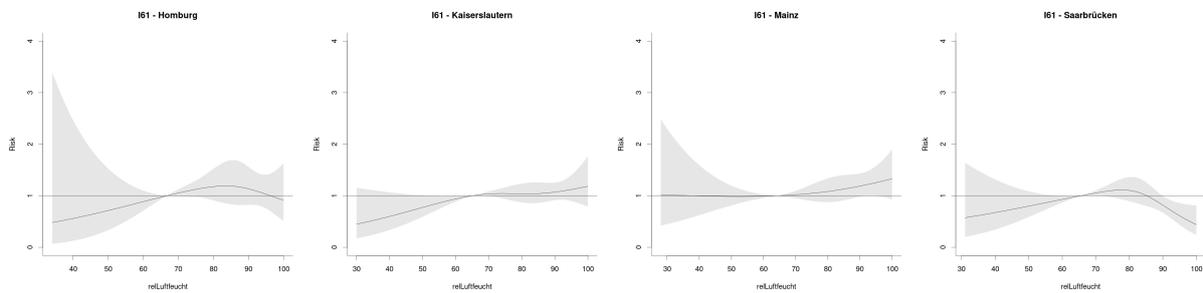


Abbildung 58: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Relative Luftfeuchtigkeit: An allen Standorten zeigt sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigender relativer Luftfeuchtigkeit. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigt sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkender relativer Luftfeuchtigkeit.

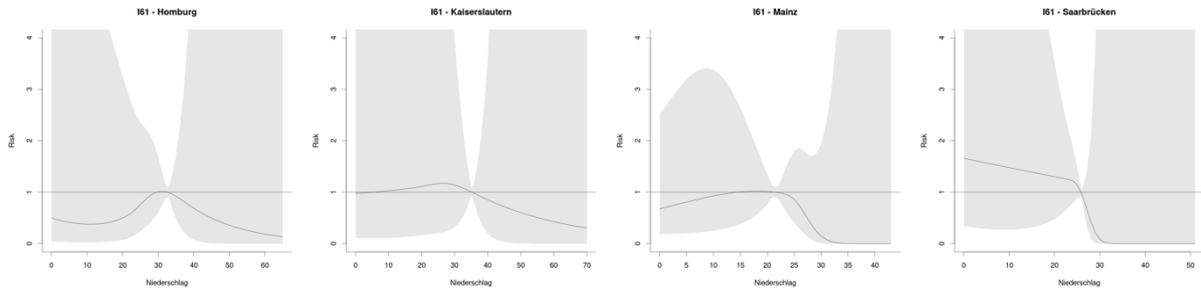


Abbildung 59: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Niederschlag: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigendem Niederschlag, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von sinkenden Niederschlägen.

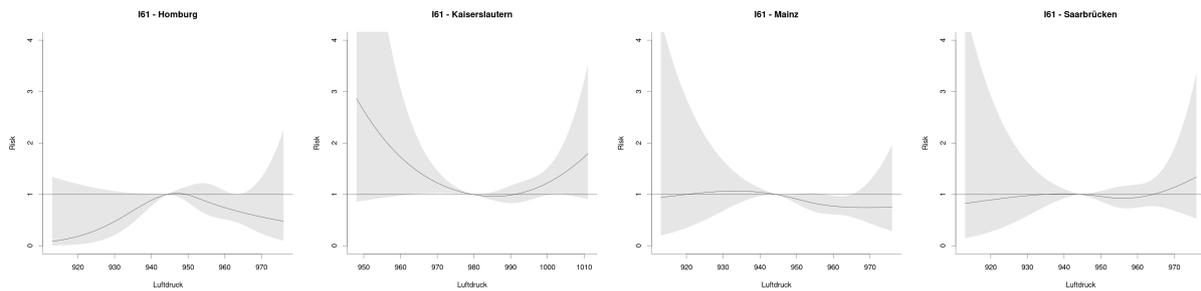


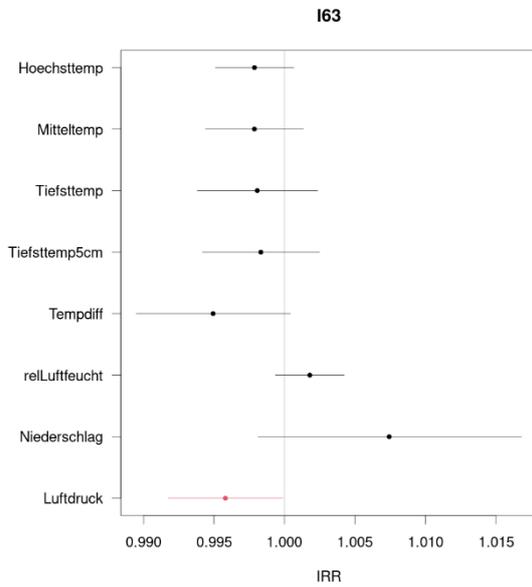
Abbildung 60: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der intrazerebralen Blutungen (I61)

Luftdruck: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend zu einem Einfluss von steigenden oder sinkenden Luftdruckrückten.

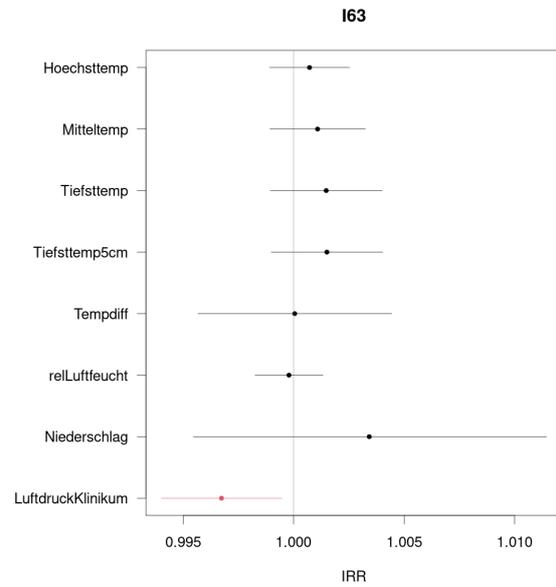
4.8. Ergebnisse Hirninfarkt I63

Lineare Auswertung:

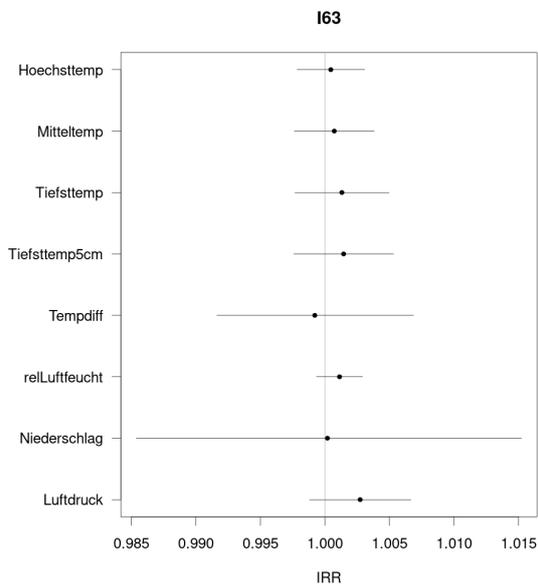
Homburg



Kaiserslautern



Mainz



Saarbrücken

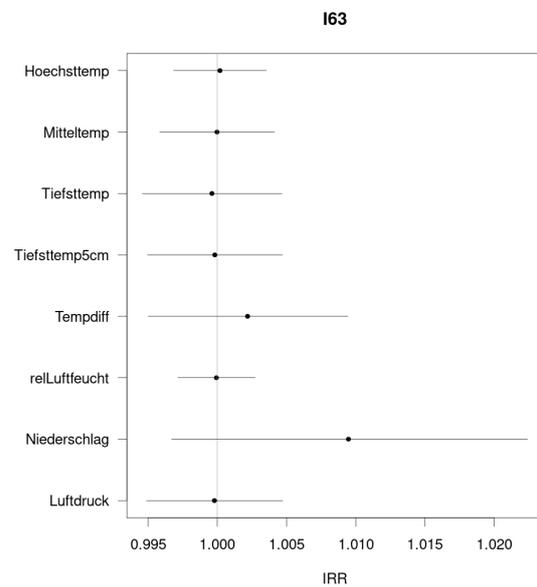


Abbildung 61: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur, Tiefsttemperatur 5cm, Temperaturdifferenz, relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Luftdruck auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63) pro Tag

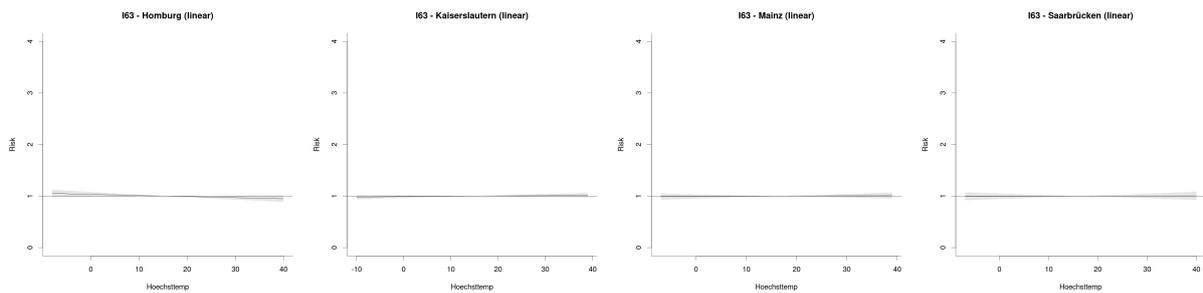


Abbildung 62: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Höchsttemperatur: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigenden Höchsttemperaturen, der jedoch an keinem Standort signifikant war. Am Standort Homburg zeigte sich ein gegenläufiger Trend, der jedoch nicht signifikant war.

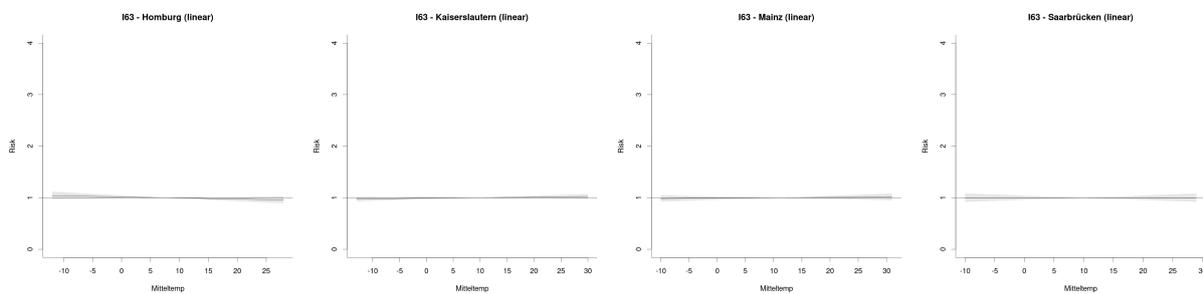


Abbildung 63: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigenden Mitteltemperaturen.

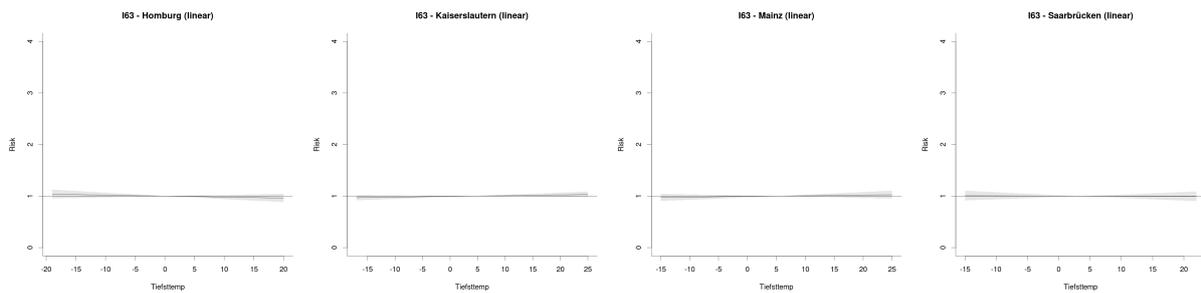


Abbildung 64: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperaturen auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Tiefsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigenden Tiefsttemperaturen.

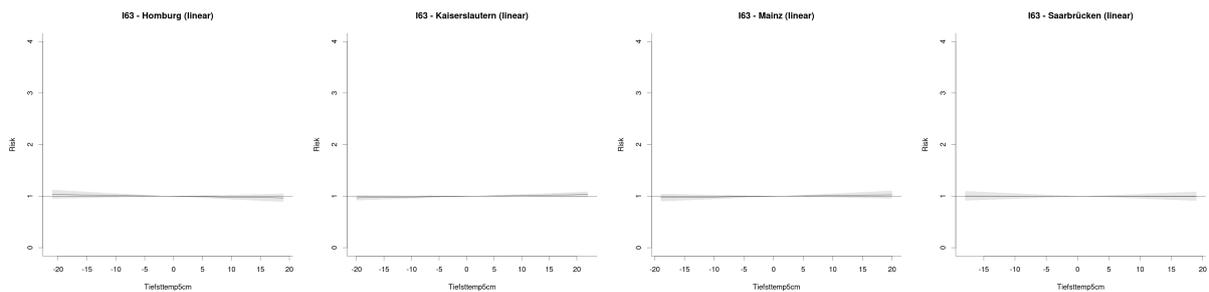


Abbildung 65: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperaturen 5cm über dem Boden auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigenden Tiefsttemperaturen 5cm über dem Boden.

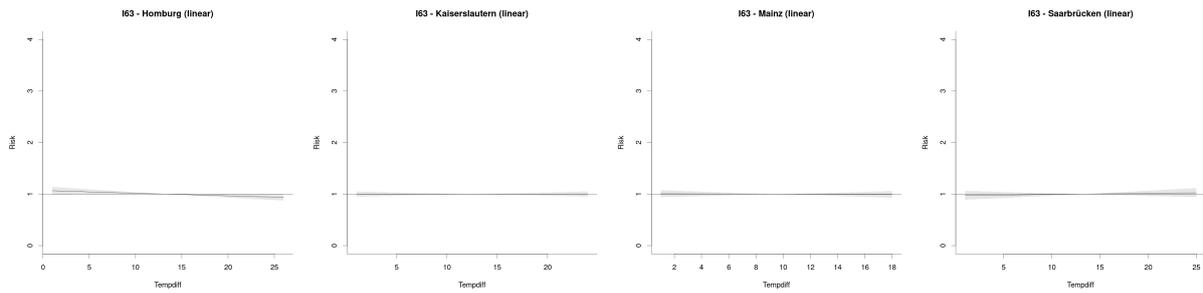


Abbildung 66: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Temperaturdifferenz: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von einer steigenden Temperaturdifferenz.

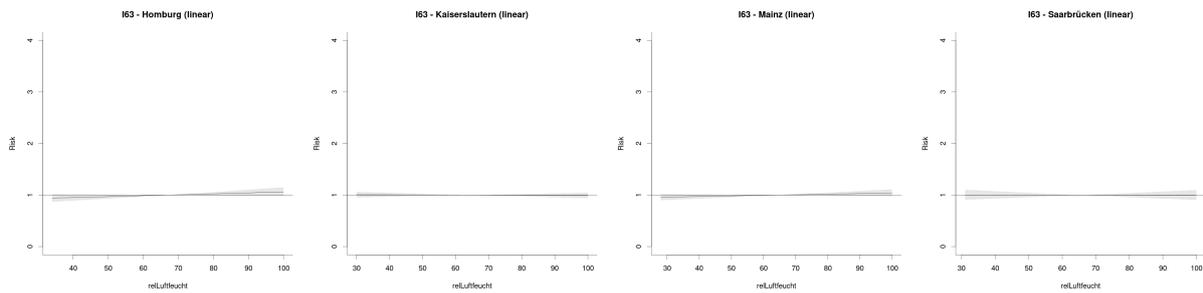


Abbildung 67: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Relative Luftfeuchtigkeit: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von einer steigenden relativen Luftfeuchtigkeit.

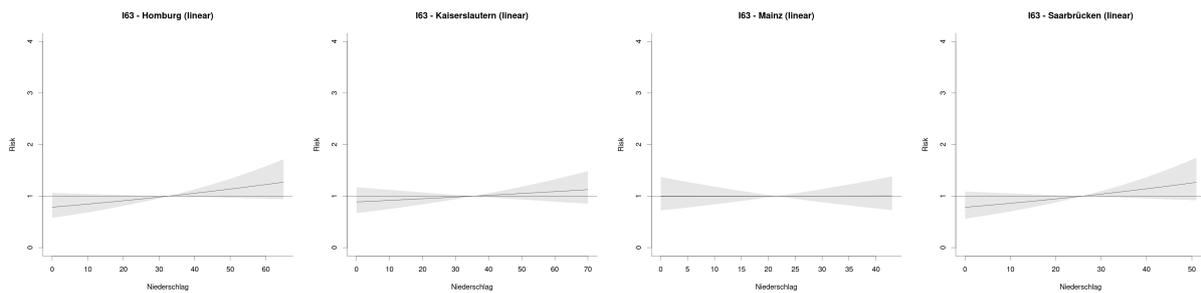


Abbildung 68: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Niederschlag: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigenden Niederschlägen, der jedoch an keinem Standort signifikant war.

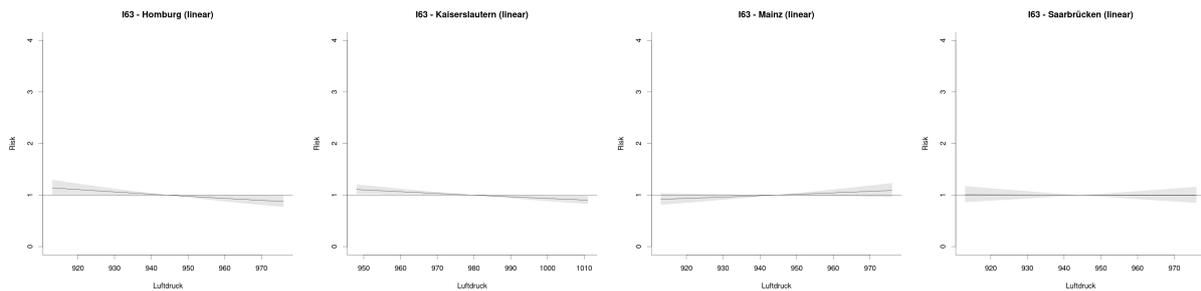


Abbildung 69: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Luftdruck: An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigendem Luftdruck, der an dem Standort Homburg signifikant war.

Nichtlineare Auswertung:

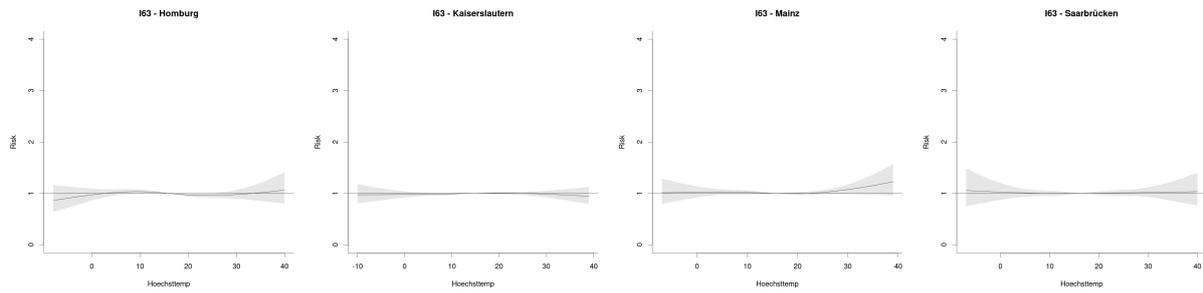


Abbildung 70: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Höchsttemperatur: An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigenden Höchsttemperaturen, der an keinem Standort signifikant war. An keinem Standort zeigte sich ein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von einer sinkenden Höchsttemperatur.

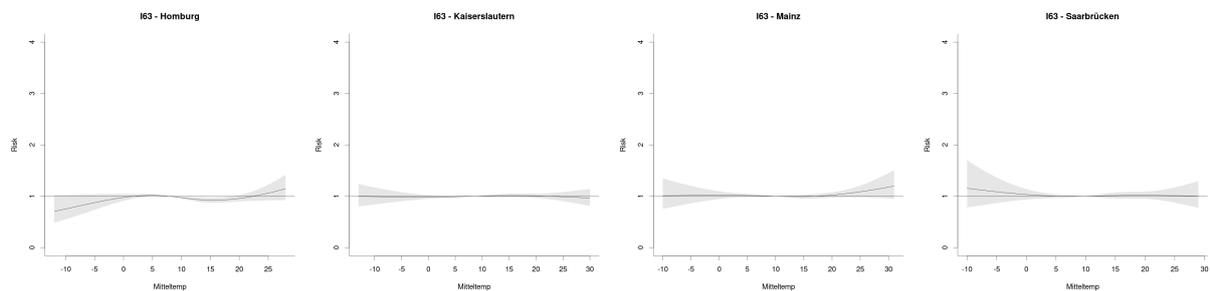


Abbildung 71: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von steigenden oder sinkenden Mitteltemperaturen.

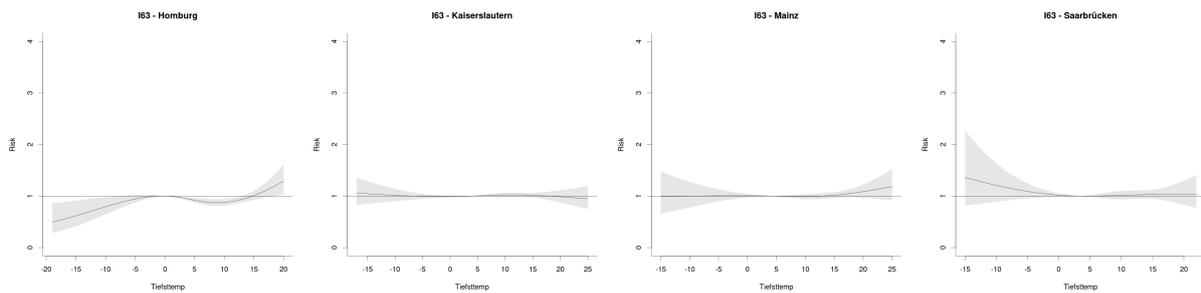


Abbildung 72: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Tiefsttemperatur: An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigenden Tiefsttemperaturen, der am Standort Homburg signifikant war. An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von sinkenden Tiefsttemperaturen.

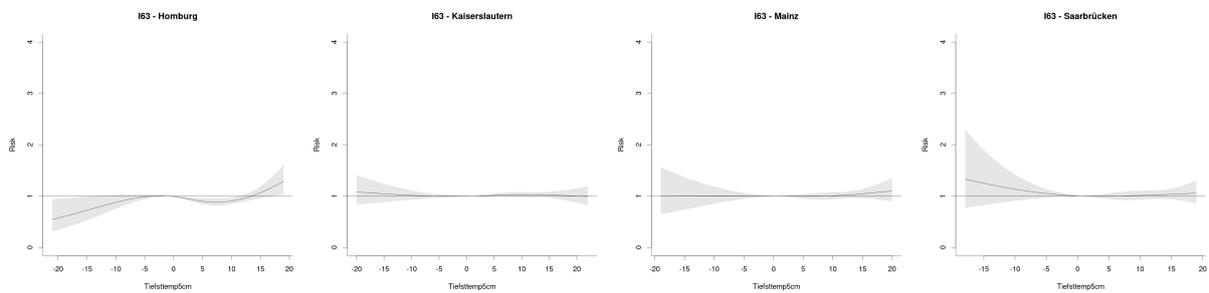


Abbildung 73: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur 5cm über Boden auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden, der an dem Standort Homburg teilweise signifikant war. An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von sinkenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden.

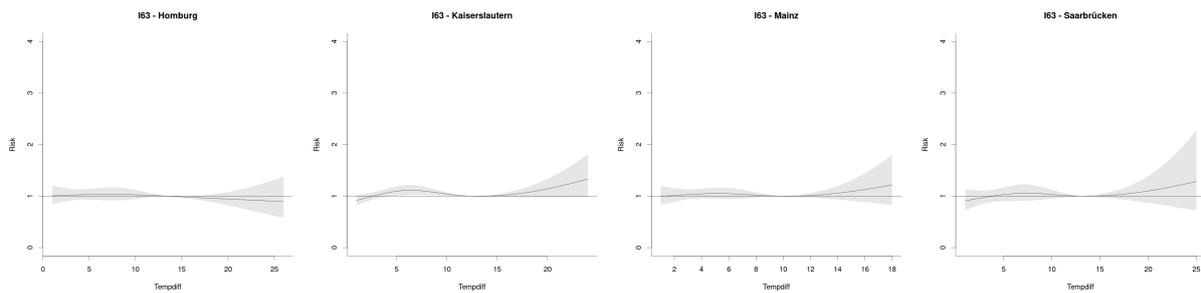


Abbildung 74: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Temperaturdifferenz: An den Standorten Kaiserslautern, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigender Temperaturdifferenz, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von sinkender Temperaturdifferenz.

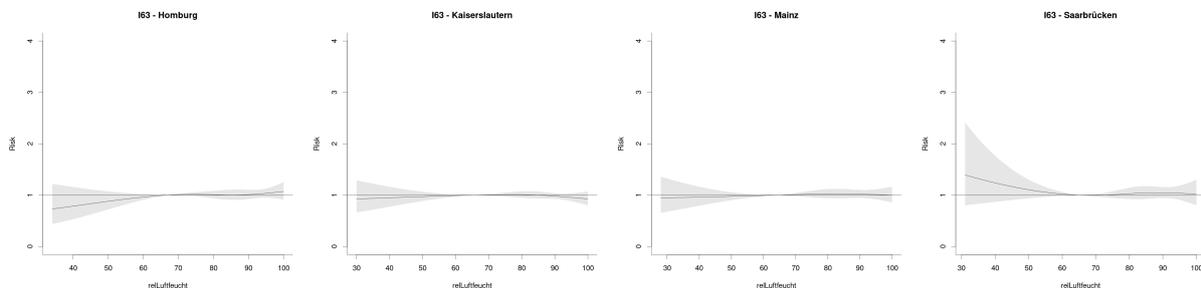


Abbildung 75: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Relative Luftfeuchtigkeit: An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigender relativer Luftfeuchtigkeit, der an keinem Standort signifikant war. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkender relativer Luftfeuchtigkeit.

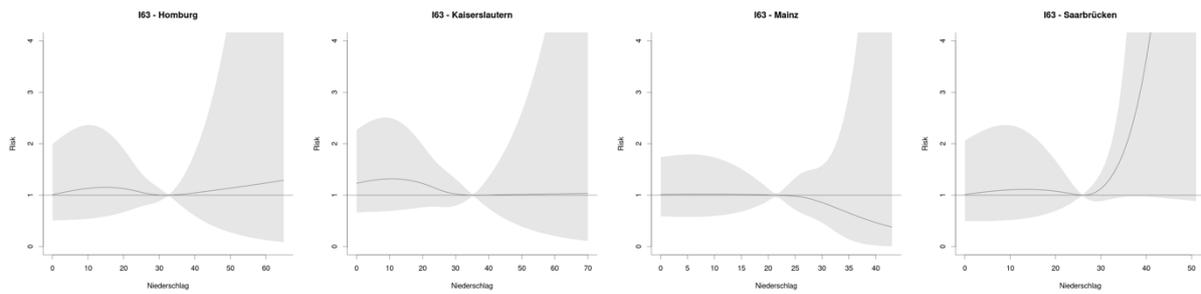


Abbildung 76: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Niederschlag: An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigendem Niederschlag, der an keinem Standort signifikant war. An den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkendem Niederschlag, der an keinem Standort signifikant war.

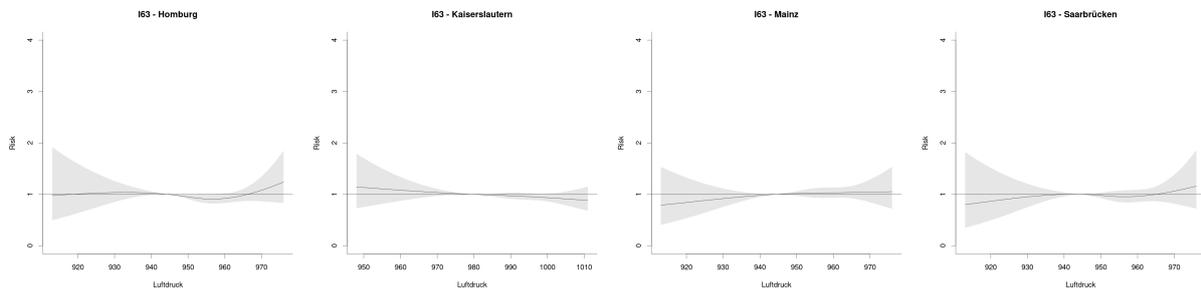


Abbildung 77: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl der Hirninfarkte (I63)

Luftdruck: An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigendem Luftdruck, der an keinem Standort signifikant war. An den Standorten Homburg, Mainz und Saarbrücken zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkendem Luftdruck, der an keinem Standort signifikant war.

4.9. Ergebnisse sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten I67

Lineare Auswertung:

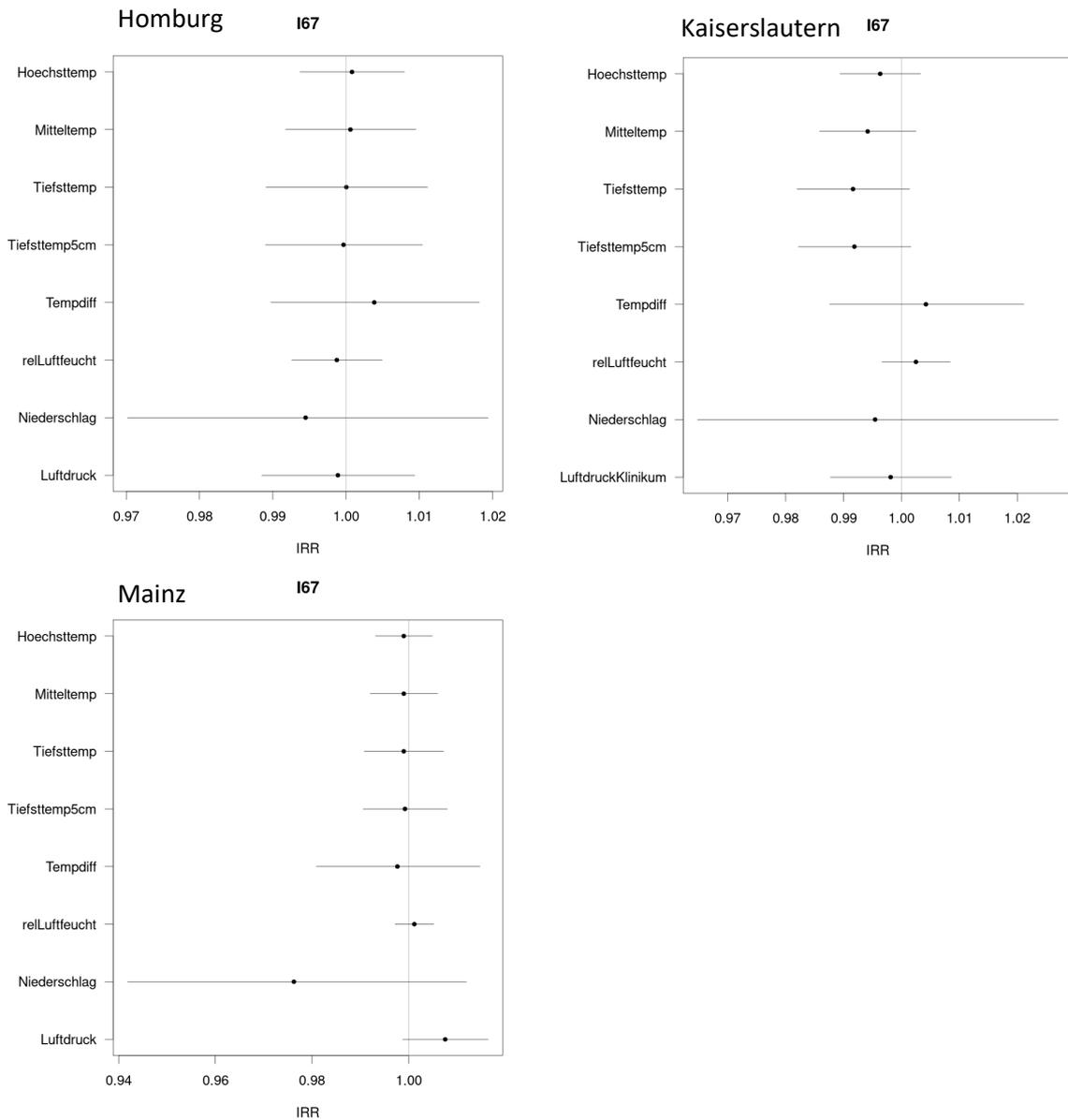


Abbildung 78: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur, Tiefsttemperatur 5cm, Temperaturdifferenz, relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Luftdruck auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I63) pro Tag

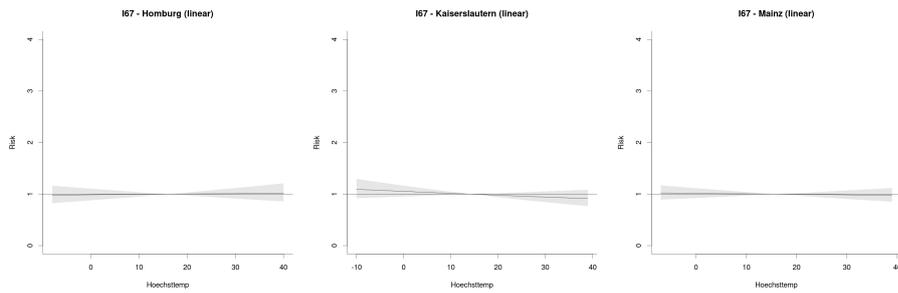


Abbildung 79: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Höchsttemperatur: An den Standorten Kaiserslautern und Mainz zeigt sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Höchsttemperatur, der an keinem Standort signifikant ist.

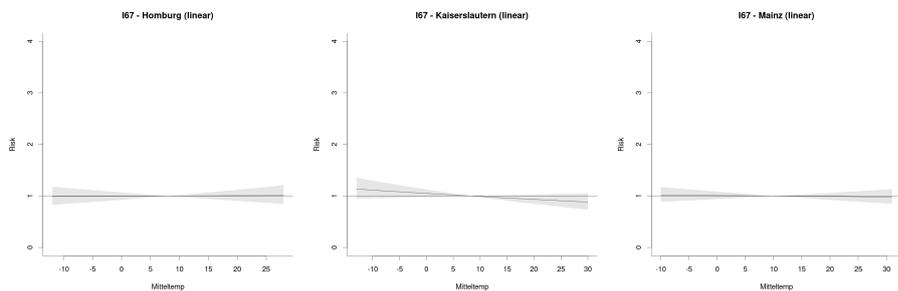


Abbildung 80: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperaturen auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Mitteltemperatur: An den Standorten Kaiserslautern und Mainz zeigt sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Mitteltemperatur, der an keinem Standort signifikant ist.

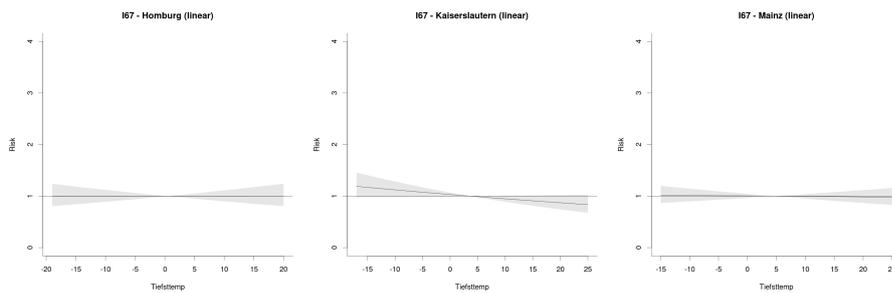


Abbildung 81: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperaturen auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Tiefsttemperatur: An den Standorten Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen, der an keinem Standort signifikant war.

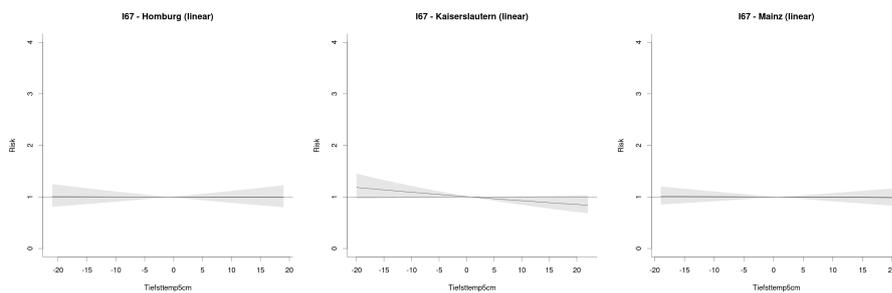


Abbildung 82: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperaturen 5cm über dem Boden auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden, der an keinem Standort signifikant war.

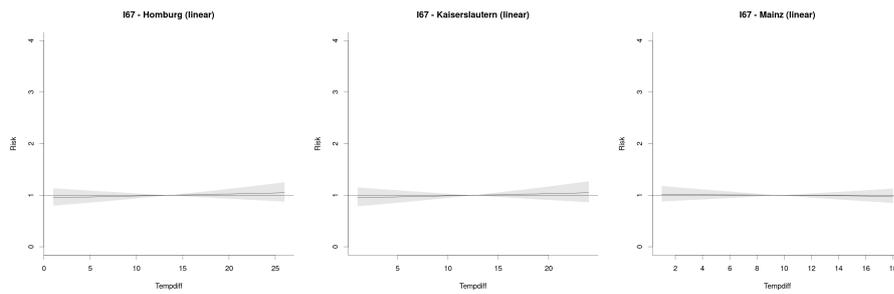


Abbildung 83: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Temperaturdifferenz: An den Standorten Homburg und Kaiserslautern zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigender Temperaturdifferenz, der an keinem Standort signifikant war.

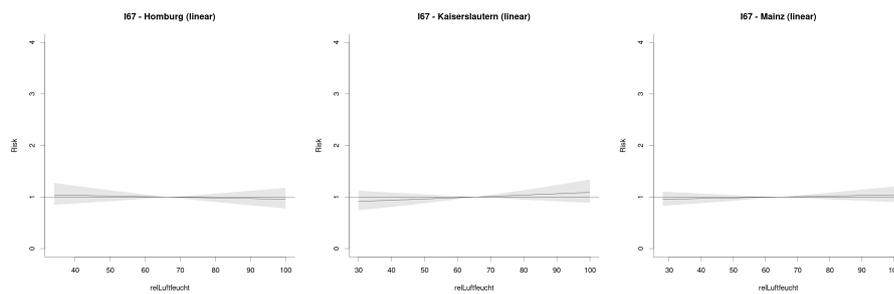


Abbildung 84: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Relative Luftfeuchtigkeit: An den Standorten Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigender relativer Luftfeuchtigkeit, der an keinem Standort signifikant war.

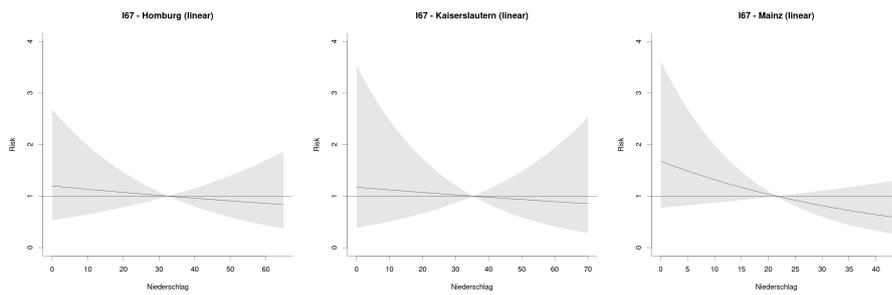


Abbildung 85: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Niederschlag: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigendem Niederschlag, der an keinem Standort signifikant war.

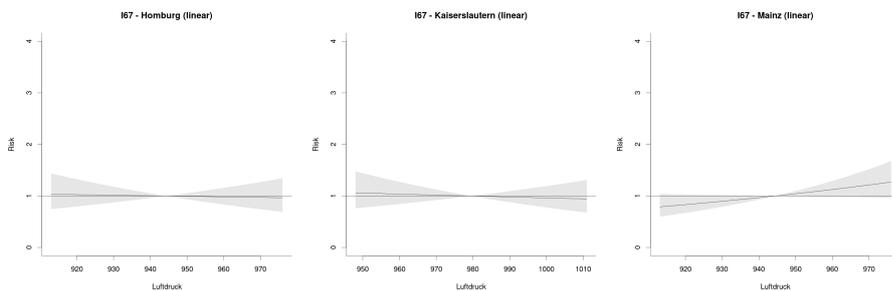


Abbildung 86: Linearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Luftdruck: An den Standorten Homburg und Kaiserslautern zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigendem Niederschlag, der an keinem Standort signifikant war.

Nichtlineare Auswertung:

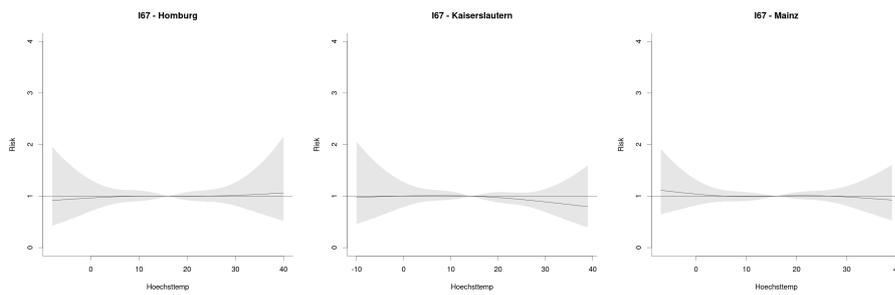


Abbildung 87: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Höchsttemperatur auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Höchsttemperatur: An den Standorten Kaiserslautern und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Höchsttemperatur, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich kein einheitlicher Trend hin zu einem Einfluss von sinkender Höchsttemperatur.

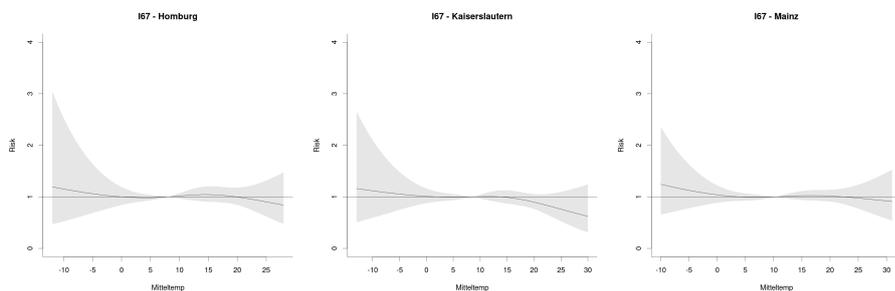


Abbildung 88: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Mitteltemperatur auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Mitteltemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Mitteltemperatur, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkender Mitteltemperatur, der an keinem Standort signifikant war.

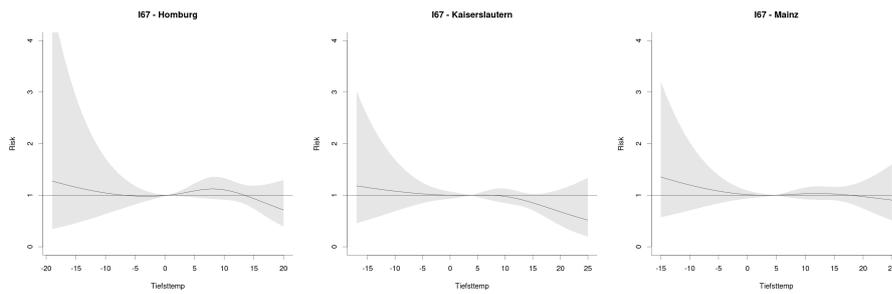


Abbildung 89: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Tiefsttemperatur: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Tiefsttemperatur, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkender Tiefsttemperatur, der an keinem Standort signifikant war.

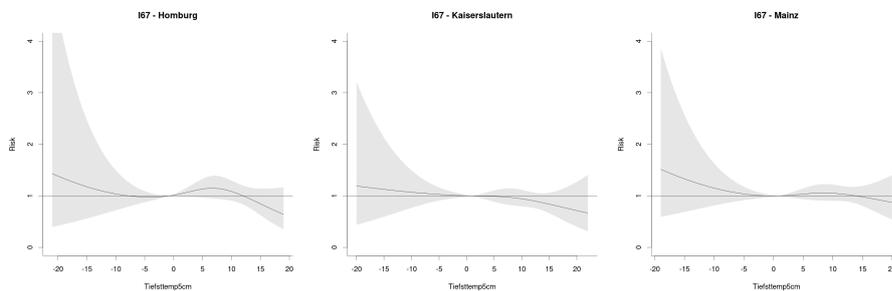


Abbildung 90: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Tiefsttemperatur 5cm über Boden auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (I67)

Tiefsttemperatur 5cm über Boden: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender Tiefsttemperatur 5cm über Boden, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei sinkenden Tiefsttemperaturen 5cm über Boden.

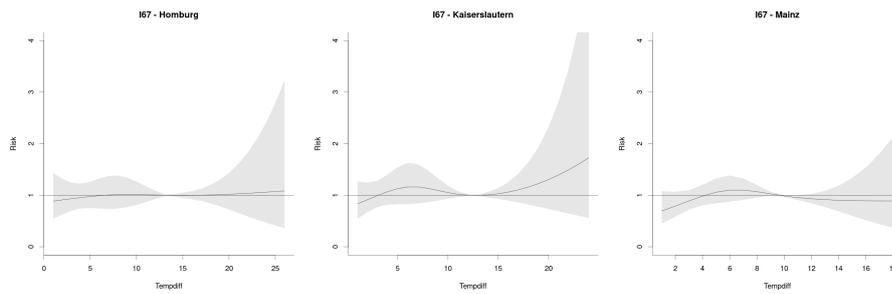


Abbildung 91 Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Temperaturdifferenz auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Temperaturdifferenz: An den Standorten Homburg und Kaiserslautern zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigenden Temperaturdifferenzen, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkenden Temperaturdifferenzen.

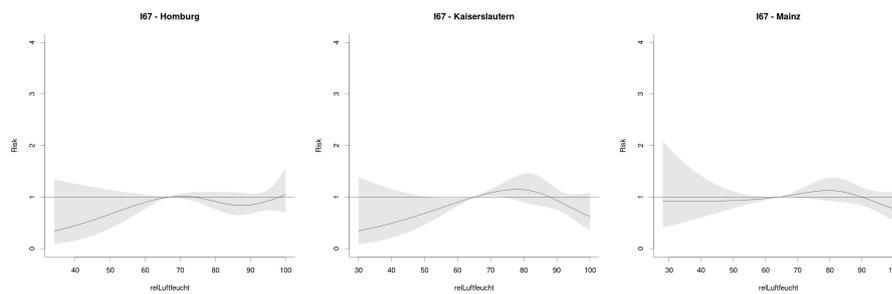


Abbildung 92: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von relativer Luftfeuchtigkeit auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Relative Luftfeuchtigkeit: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigender relativer Luftfeuchtigkeit, der an keinem Standort signifikant war. An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkender relativer Luftfeuchtigkeit, der an keinem Standort signifikant war.

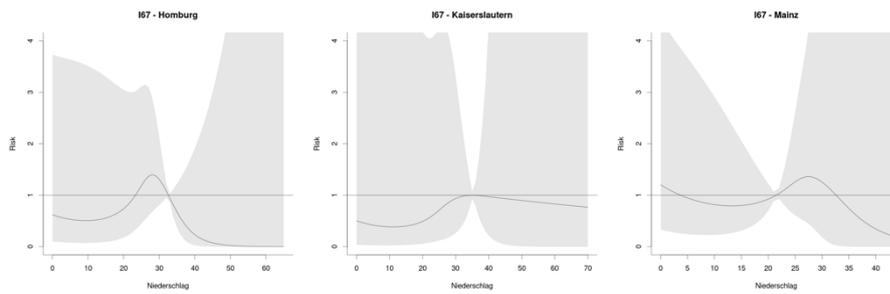


Abbildung 93: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Niederschlag auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Niederschlag: An allen Standorten zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei steigendem Niederschlag, der an keinem Standort signifikant war. An den Standorten Homburg und Kaiserslautern zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkendem Niederschlag.

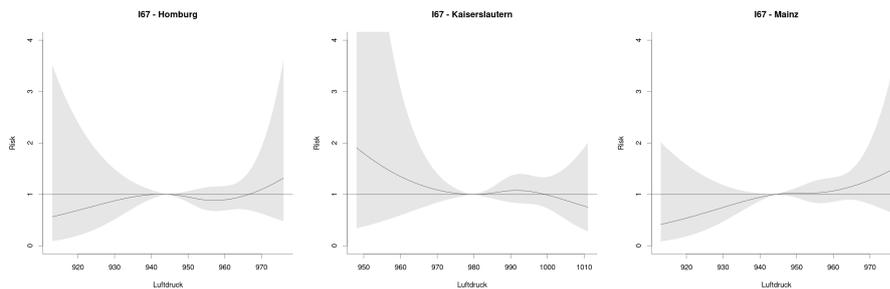


Abbildung 94: Nichtlinearer, zeitlich verzögerter Einfluss von Luftdruck auf die Anzahl sonstiger zerebrovaskulärer Krankheiten (167)

Luftdruck: An den Standorten Homburg und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoerhöhung bei steigendem Luftdruck, der an keinem Standort signifikant war. An den Standorten Homburg und Mainz zeigte sich ein Trend hin zu einer Risikoreduktion bei sinkendem Luftdruck, der an keinem Standort signifikant war.

5. Diskussion

Wetter und Klima sind derart komplex, dass sie trotz Verwendung zahlreicher Messparameter nur unvollständig beschrieben werden können. Wettervorhersagen sind selbst unter Verwendung von Hochleistungsrechnern bekanntermaßen daher nur für wenige Tage annähernd zuverlässig. Klimatische Prognosen über Zeiträume von mehreren Jahren oder gar Jahrzehnten weisen infolgedessen naturgemäß eine erhebliche Unschärfe auf.

Der menschliche Organismus und auch die Entstehung von Krankheiten sind ebenfalls hochkomplex. Krankheitsbilder wie z.B. der Schlaganfall sind oft sehr inhomogen. Jeder Schlaganfall ist einzigartig und wir können nur annäherungsweise homogene Untergruppen bilden.

Wissenschaftliche Untersuchungen bezüglich des Einflusses von Wetterparametern auf die Entstehung eines Schlaganfalls führen infolgedessen zwangsweise dazu, dass eine Vielzahl von Parametern miteinander verglichen werden müssen. Dabei ist zu bedenken, dass z.B. bezüglich des Zusammenhangs zwischen Lufttemperatur und Schlaganfallhäufigkeit kein linearer Zusammenhang zu erwarten ist. Der Mensch fühlt sich bekanntlich nur in einem relativ engen Temperaturbereich wohl und Abweichungen nach oben wie nach unten werden als unangenehm und belastend empfunden. Die Zusammenhänge zwischen Wetter und Schlaganfall sind daher sicherlich auch sehr komplex und es besteht wahrscheinlich keine einfache lineare Korrelation zwischen den einzelnen Parametern.

Begleitende Wetterfaktoren wie z.B. Wind können bei hohen Temperaturen als angenehm empfunden werden, während Wind bei Kälte meist als unangenehmer Verstärkungsfaktor wahrgenommen wird.

Hinzukommt, dass der menschliche Organismus oft in der Lage ist, ungünstige Umweltfaktoren eine begrenzte Zeit lang zu tolerieren. Ein isoliert auftretender extrem heißer oder kalter Tag kann besser verkraftet werden als eine mehrwöchige extreme Hitze- oder Kälteperiode. Zudem wird ein Wetterwechsel oft als belastender empfunden als eine konstante Wetterlage.

Ein weiterer Faktor besteht in der menschlichen Anpassungsfähigkeit. Im Allgemeinen nehmen Veränderungen des Wetters nur bedingt Einfluss auf den Menschen, da dieser in seiner häuslichen Umgebung, an seinem Arbeitsplatz und während seiner Freizeit dem Wetter meist nicht direkt ausgesetzt ist.

Der Einfluss des Wetters auf den einzelnen Menschen ist schwer zu erfassen, da sich das Verhalten der Menschen diesbezüglich stark unterscheidet. Menschen, die einer Bürotätigkeit nachgehen, sind dem Wetter in viel geringerem Maße ausgesetzt als Menschen, die beispielsweise im Straßenbau oder in der Landwirtschaft tätig sind. An besonders warmen Tagen halten sich Menschen zudem vermehrt in klimatisierten Gebäuden auf und reduzieren ihre Aktivitäten. Im Winter entfliehen sie der Kälte, indem sie sich überwiegend in beheizten Räumlichkeiten aufhalten. Der moderne Mensch ist also in

der Lage, unangenehmem Wetter auszuweichen und sich in wohltemperierte Räume zurückzuziehen. Zudem kann er auch seine Kleidung der Witterung entsprechend anpassen. Daher ist der moderne Mensch der Witterung nur noch in reduziertem Umfang ausgesetzt, was den Einfluss des Wetters auf den Schlaganfall erheblich reduzieren dürfte.

Um die Problematik der multiplen statistischen Tests zu reduzieren, haben wir in unserer Studie einen neuen Weg eingeschlagen: Wir haben die Schlaganfalldaten von 4 benachbarten Krankenhäusern der Maximalversorgung mit einer zertifizierten überregionalen Stroke Unit einer Region über einen Zeitraum von mindestens 10 Jahren mit den korrespondierenden Wetterdaten des Deutschen Wetterdienstes verglichen.

Deutschland bietet sich für ein derartige Untersuchung in besonderer Weise an, da Diagnostik und Therapie an den von der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft zertifizierten überregionalen Stroke Units hochgradig standardisiert ablaufen. Die Diagnosen werden zudem im Rahmen des bundesweit einheitlichen DRG-Abrechnungssystems einheitlich kodiert und vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen engmaschig extern überwacht. Dadurch werden eine sehr hohe Homogenität und Standardisierung der Daten sichergestellt.

Es wurden dabei sowohl die linearen als auch die nichtlinearen Zusammenhänge untersucht. Da eine Vielzahl von Untersuchungen erfolgt ist, wäre eine Bionferroni-Korrektur sinnvoll. Da es sich aber um eine explorative Studie handelt, wurde auf eine Korrektur des multiplen Testens verzichtet. Die komplexe statistische Analyse erfolgte durch einen habilitierten Statistiker des Instituts für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der Universität Erlangen.

5.1. Saisonaler Einfluss

Die in den Tabellen 17, 20, 23 und 26 des Ergebnisteils dargestellt Daten zeigen deutlich, dass die Jahreszeiten mit der höchsten Schlaganfallinzidenz in absteigender Reihenfolge der Herbst, der Winter und dann der Frühling sind. Der Sommer ist an drei von vier Standorten die Jahreszeit mit den wenigsten Schlaganfällen. Bei Untersuchung dieses Trends mithilfe eines Kruskal Wallis Tests konnte allerdings kein signifikantes Ergebnis festgestellt werden. Der beobachtete Trend bestätigt sich ebenfalls bei Analyse der Monate mit der höchsten Schlaganfallhäufigkeit. Hier zeigen sich an den Standorten Homburg, Kaiserslautern und Saarbrücken 4 von 4 und in Mainz 3 von 4 der anzahlreichsten Monate im Zeitraum zwischen September und März.

Dieser Trend einer reduzierten Schlaganfallhäufigkeit in den Sommermonaten findet sich auch in vergleichbaren Studien. In Ludwigshafen, das von unseren Untersuchungsorten maximal 100 km entfernt liegt und somit vergleichbare klimatische Bedingungen aufweist, wurden prospektiv alle Schlaganfälle der Stadtbevölkerung zwischen 2006 und 2010 erfasst. Dort wurden signifikant mehr Schlaganfälle im Winter und Frühling verzeichnet. Auch hier zeigte der Sommer eine um etwa 20% geringere Schlaganfallrate im Vergleich zu den kälteren Jahreszeiten (PALM et al., 2013).

In einer finnischen Studie von Sipilä et al. wurden aus den nationalen Entlassungsdaten alle Schlaganfälle im Zeitraum von 2004 bis 2014 analysiert. Bei Analyse der 115.270 Schlaganfälle zeigte sich, ähnlich zu unserem Ergebnis, dass die meisten Schlaganfälle im Herbst stattfanden, gefolgt von denen im Winter. Der Sommer war auch hier die Jahreszeit mit den wenigsten Anfällen (SIPILÄ et al., 2017).

Eine andere Studie von Khan et al. aus dem klimatisch ähnlichen Schweden kam auch zu dem Schluss, dass der Herbst die schlaganfallreichste Jahreszeit ist, die vom Winter gefolgt wird (KHAN et al., 2005).

Im Vergleich dazu konnte in Japan bei der Untersuchung der Saisonalität von Schlaganfällen im Frühling ein signifikant höheres Schlaganfall-Risiko festgestellt werden als im Sommer. Wie in unserer Untersuchung stellten Winter und Herbst ebenfalls ein erhöhtes Risiko im Vergleich zum Sommer dar (TURIN et al., 2008).

5.1.1. Fazit

Bisherige Ergebnisse belegen, dass die kalte Jahreszeit *Winter* und die Übergangsjahreszeiten Herbst und Frühling mit einem gesteigerten Risiko für das Auftreten von Schlaganfällen assoziiert sind. Im Gegensatz dazu scheint der Sommer mit dem niedrigsten Schlaganfallrisiko einherzugehen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, die zugrundeliegenden Mechanismen, die diese saisonalen Muster verantwortlich sind, weiter zu erforschen. Eine vertiefte Untersuchung dieser Muster könnte nicht nur das Verständnis für die Ätiologie von Schlaganfällen verbessern, sondern auch präventive Strategien und Interventionen zur Risikominimierung in bestimmten Jahreszeiten unterstützen. Zudem könnten auch die langfristigen Auswirkungen des Klimawandels auf die Schlaganfallhäufigkeit so besser prognostiziert werden.

Die gegenwärtige wissenschaftliche Erkenntnisbasis bezüglich der saisonalen Schwankungen von Schlaganfallhäufigkeiten bleibt bislang uneindeutig. Die durchgeführten Studien erstrecken sich über eine Vielzahl unterschiedlicher geographischer Orte, die sich durch eine Vielfalt an klimatischen

Bedingungen auszeichnen. Diese Diversität in den vorliegenden Umweltbedingungen erschwert eine vergleichende Analyse erheblich. Es besteht ein Bedarf an besser vergleichbaren Untersuchungen, die vor allem in klimatisch homogeneren Zonen durchgeführt werden, um den Einfluss der Saisonalität auf das Schlaganfallrisiko besser verstehen zu können.

5.2. Einfluss des Wetters

5.2.1. Temperatur

Die wissenschaftliche Forschung belegt bereits seit einiger Zeit, dass die Umwelttemperaturen einen Einfluss auf Gesundheitszustände haben. Insbesondere das deutliche Abweichen der Umgebungstemperatur vom optimalen Bereich für den menschlichen Körper gilt als etablierter Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeitsrate. Diese Abweichungen vom optimalen Bereich könnten einer Studie von Zhao et al. zufolge für etwa 9,4% aller Todesfälle weltweit verantwortlich sein (ZHAO et al., 2021). In einer Metaanalyse von Sun et al. zeigte sich in Bezug auf den Myokardinfarkt als Ergebnis einer gepoolten Schätzungen für die Beziehung zwischen der Temperatur und dem relativen Risiko einer Krankenhauseinweisung für einen Temperaturanstieg von 1°C ein relatives Risiko von 1,016 (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 1,004–1,028) und für einen Temperaturabfall von 1°C ein relatives Risiko von 1,014 (95 %-KI: 1,004–1,024) (SUN et al., 2018). In einer Studie aus Schottland von Dawson et al. wurde die Risikoerhöhung, einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden, bei einer Erhöhung der Mitteltemperatur für 24 Stunden um 1°C sogar auf 2,1% (P = 0.004) geschätzt (DAWSON et al., 2008). Bei Betrachtung des Einflusses von Temperatur scheinen insbesondere Temperaturextreme besonders großen Einfluss auf das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen zu haben (ALAHMAD et al., 2023).

Bei Betrachtung des Einflusses der Temperatur auf die Schlaganfallhäufigkeit zeigt sich kein durchgehend einheitliches Muster. Die Ergebnisse der Analysen bezüglich des Einflusses von Höchsttemperatur, Mitteltemperatur, Tiefsttemperatur, Tiefsttemperatur 5 cm über dem Boden und der mittleren Temperaturdifferenz korrelieren stark und beeinflussen sich naturgemäß gegenseitig. Bei Betrachtung der linearen Untersuchung der Temperaturparameter zeigt sich ein sich wiederkehrendes Muster an Trends. So zeigt sich ein klarer Trend hin zu niedrigen IRRs bei Temperaturparametern, die darauf hindeuten, dass das Risiko für einen Schlaganfall bei steigenden Temperaturwerten sinkt. Dieses Ergebnis kann auch so interpretiert werden, dass das Risiko mit niedrigen Temperaturwerten ansteigt. Über alle Patientenkollektive hinweg ist dieser Trend in leicht variierender Form zu beobachten. Ein Vergleich zwischen verschiedenen Subgruppen innerhalb der Studie offenbart geringfügige Unterschiede, was die Komplexität des Einflusses von Temperatur auf die Schlaganfallhäufigkeit aber auch die mögliche statistische Unschärfe unterstreicht.

So scheint der Einfluss der Temperatur auf die Schlaganfallhäufigkeit bei Männern kleiner zu sein als bei Frauen. Vergleicht man die Ergebnisse der Untersuchung des männlichen Patientenkollektives in Abbildung 9 mit den Ergebnissen aus den Untersuchungen des weiblichen Patientenkollektives in Abbildung 10, so stellt man fest, dass die IRR Werte der Frauen an allen Standorten und bei allen Temperatur-Parametern niedriger sind als die der Männer. Ähnliche Zusammenhänge konnten auch schon in anderen Studien festgestellt werden. Moghadamnia et al. konnte in seiner Metaanalyse von Studien zu Temperatur und kardiovaskulärer Mortalität herausfinden, dass der Einfluss von Temperatur auf Frauen größer zu sein scheint als auf Männer (MOGHADAMNIA et al., 2017).

Auch bei Betrachtung der verschiedenen Schlaganfalluntergruppen bestätigt sich dieser Trend mit kleinen Variationen. So scheint der Einfluss von Temperatur auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Hirninfarkten (I63), wie in Abbildung 62 zu sehen ist, eher einen gegenläufigen Einfluss zu haben.

In der Untersuchung der nichtlinearen Zusammenhänge fällt auf, dass die Ergebnisse weniger klar sind. Bei genauerer Betrachtung sind allerdings Trends zu erkennen. So zeigen z.B. sämtliche Schlaganfall-Subgruppen G45, I60 und I61 ein tendenziell verringertes Risiko bei höheren Temperaturparametern. Außerdem scheinen niedrige Temperaturen, wie in Abbildung 54 bis 58 zu sehen, einen risikoe erhöhenden Einfluss auf intrazerebrale Blutungen zu haben. Der Einfluss von Temperaturparametern auf Hirninfarkte scheint nicht eindeutig zu sein, da sich in der nichtlinearen Analyse auch widersprüchliche Ergebnisse zeigen. Ein ähnliches Phänomen kann auch bei der nichtlinearen Untersuchung der Subgruppe I67 beobachtet werden, da sich hier ebenfalls kein klares Bild abzeichnet. Im Gesamtbild sind die Ergebnisse der nichtlinearen Analyse deutlich heterogener und teils widersprüchlich.

5.2.2. Relative Luftfeuchtigkeit

Bei Betrachtung der Ergebnisse aus der Analyse des Zusammenhanges zwischen relativer Luftfeuchtigkeit und der Schlaganfallhäufigkeit zeigt sich in der linearen Untersuchung ein recht homogenes Muster. So sind die IRR-Werte sowohl im gesamten Patientenkollektiv als auch in den meisten Subgruppen größer 1. Daraus lässt sich herleiten, dass das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden, bei hohen Feuchtigkeitswerten erhöht ist. Umgekehrt scheint eine trockene Luft das Risiko tendenziell zu verringern.

Die nichtlineare Untersuchung zeigt dagegen ein etwas widersprüchlicheres Bild mit keinem klaren Muster. So führt trockene Luft in einigen Subgruppen, wie I60 und I67, zwar zu einer Risikosenkung, allerdings stellt sich dieser Trend in anderen Subgruppen Gegenteilig dar.

Der Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Schlaganfallhäufigkeit ist bisher nur in wenigen Studien untersucht worden. In einer Metaanalyse von Cao et al., in der vergleichbare Studien untersucht wurden, konnte ebenfalls kein klarer Zusammenhang zwischen der

Auftrittswahrscheinlichkeit eines Schlaganfalls und der relativen Luftfeuchtigkeit hergestellt werden (CAO et al., 2016).

5.2.3. Niederschlag

Die Ergebnisse der vorgestellten Untersuchung bezüglich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Niederschlag und Schlaganfall zeigen keinen eindeutigen Effekt. Es sind keine klaren Trends zu erkennen, da die Ergebnisse auch innerhalb der verschiedenen Subgruppen inhomogen sind.

Auch in der nichtlinearen Analyse sind keine klaren Trends sichtbar.

Dies steht in Einklang mit den bisher durchgeführten Studien, die ebenfalls keine eindeutigen Effekte nachweisen konnten. In einer Kohortenstudie aus Japan konnte ein Zusammenhang zwischen der jährlicher Niederschlagsmenge und Schlaganfallhäufigkeit bei Frauen gefunden werden (MATSUMOTO et al., 2010). In einer chinesischen Untersuchung zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen extremen Niederschlägen und Schlaganfällen. Allerdings wurde hier eine erhöhte Anfälligkeit bei Männern festgestellt (TANG et al., 2020).

5.2.4. Luftdruck

Die Untersuchungen zum Einfluss des Luftdrucks auf die Schlaganfallhäufigkeit ergaben bezüglich eines möglichen linearen Zusammenhangs kein klares Resultat. Es gibt, wie in Abbildung 8,9 und 10 zu sehen, einen Trend hin zu einem IRR von unter 1 und einer damit verbundenen Risikoerhöhung bei steigenden Luftdruckwerten. Dieser Trend ist allerdings in den kleineren Patientenkollektiven nicht mehr nachweisbar. Auch in der nichtlinearen Analyse des Zusammenhangs zeigen sich widersprüchliche Ergebnisse.

In der Metanalyse von Cao et al. konnte kein Einfluss des Luftdrucks auf das Auftreten von Schlaganfällen festgestellt werden (CAO et al., 2016). In einer älteren mexikanischen Studie wurde ebenfalls kein Zusammenhang beobachtet (OLIVARES et al., 1973).

Laut der Untersuchungen von Dawson et al. bewirkt ein Abfall des Luftdrucks für 48 Stunden einen signifikanten Anstieg ($P=0.045$) des Risikos für einen hämorrhagischen Schlaganfall (DAWSON et al., 2008). Anderen Studien zufolge können bestimmte Schlaganfallssubtypen von Luftdruckänderungen beeinflusst werden (HONIG et al., 2016).

Die bisherigen Studienlage deutet darauf hin, dass der Luftdruck wahrscheinlich keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Schlaganfallhäufigkeit hat. Möglicherweise gibt es einen gewissen Einfluss bei einzelnen Schlaganfallssubgruppen. Dies könnte jedoch auch Folge des multiplen Testproblems bei häufig durchgeführten statistischen Tests mit einem einzigen Datensatz sein.

5.2.5. Fazit

Die Untersuchungen zum Einfluss von Wetterparametern auf die Schlaganfallhäufigkeit zeigen sehr unterschiedliche Ergebnisse. In Übereinstimmung mit unseren Untersuchungsergebnissen deuten die bisherigen Studien darauf hin, dass die Temperatur einen klinisch relevanten Einfluss auf Schlaganfallhäufigkeit hat. Kälte scheint den menschlichen Körper dabei stärker zu belasten als Hitze. Vor allem Temperaturextreme sind dabei von Relevanz. In einer Analyse von Moghadmnia et al. zeigt sich zudem eine erhöhte Mortalität bei extremer Kälte (MOGHADAMNIA et al., 2017).

Die Wetterfaktoren relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Luftdruck scheinen dagegen keinen klinisch relevanten Einfluss zu haben. In unseren Untersuchungen zeigten sich in Übereinstimmung zu früheren Studien diesbezüglich keine nachvollziehbaren klinisch relevante Effekte.

Bei der Untersuchung des Einflusses von Wetterparametern ist dabei zu beachten, dass statistische Analysen schnell an ihre Grenzen stoßen, da bei der Durchführung einer Vielzahl von statistischen Tests bei einem einzigen Datensatz zwangsläufig viele Testergebnisse zufällig signifikant werden. Die Wahrscheinlichkeit steigt, dass ein Ergebnis rein zufällig signifikant wird, je mehr Tests bei einem einzigen Datensatz mit einem üblichen 5%-Signifikanzniveau durchgeführt werden.

Um dem entgegenzuwirken, versucht man üblicherweise neben einer möglichst großen Fallzahl die Zahl der durchgeführten statistische Test bei einem einzigen Datensatz möglichst gering zu halten.

Bei der Untersuchung des Einflusses des Wetters auf den Schlaganfall gibt es aufgrund der oben dargelegten hochkomplexen und noch weitgehend unverstandenen Zusammenhänge eine sehr hohe Zahl offener Fragestellungen. Dies hat wiederum eine sehr hohe Zahl von statistischen Tests zur Folge.

Die bislang durchgeführten Studien sind nur eingeschränkt verwertbar, da sie trotz zum Teil hoher Fallzahlen zahlreiche signifikante Ergebnisse aufweisen, die oft in sich widersprüchlich sind und in vielen Fällen Folge des oben beschriebene Multiple-Testproblems sein dürfte.

Eine statistische Möglichkeit zur Minderung dieses Problems besteht in der Durchführung von Metaanalysen. Die bislang vorliegenden Studien können jedoch nur unzureichend miteinander verglichen werden, da sie ein oft unterschiedliches Studiendesign aufweisen und oft aus weltweit unterschiedlichen klimatischen Regionen stammen.

Der von uns vorgestellte Ansatz, die Schlaganfalldaten aus vier vergleichbaren Krankenhäusern einer Klimaregion parallel auszuwerten, erwies sich dabei als hilfreich, um das Multiple-Testproblem zumindest zu reduzieren.

Zukünftige Studien können auf unseren Ergebnissen aufbauen und sich auf die Aspekte konzentrieren, die an allen 4 Krankenhäusern zumindest vom Trend her eindeutig waren. Die Zahl der statistischen Tests kann dadurch deutlich reduziert werden, was das Multiple-Testproblem deutlich mindert.

Die von uns gewonnenen Daten können zudem verwendet werden, um hochzurechnen, wie sich der Klimawandel in den nächsten Jahrzehnten in der von uns untersuchten Region auf die zu erwartende Zahl der Schlaganfallpatienten auswirken wird. Angesichts der Häufigkeit und der sozialen Relevanz des Schlaganfalls hätten dabei bereits geringe Änderungen erhebliche Auswirkungen. Auf der Basis der heutigen Daten würde z.B. ein Anstieg der Schlaganfallhäufigkeit von nur 1% allein in Deutschland zu jährlich 2700 zusätzlichen Schlaganfallpatienten führen.

Bezogen auf die Gegenwart zeigen unsere Daten allerdings auch, dass der Einfluss des Wetters relativ gering ist und trotz hoher Fallzahlen bei der Betrachtung aller 4 Krankenhäuser oft an allen Kliniken nicht homogen statistisch signifikant nachweisbar war. Im Rahmen des Klimawandels ist in der von uns untersuchten gemäßigten Klimazone bei steigenden Temperaturen tendenziell mit einem geringgradig sinkenden Schlaganfallrisiko zu rechnen.

Bezüglich des Effektes auf andere Krankheitsbilder zeigte eine Untersuchung des Einflusses klimatischer Faktoren auf die Provokation epileptischer Anfälle in einer vergleichbaren allerdings nur monozentrischen Studie, dass die beobachteten Wetterauswirkungen dort ebenfalls nur recht gering waren und im klinischen Alltag kaum relevant sein dürften (TREIB et al., 2021).

Die von Tag zu Tag oft stark schwankenden Fallzahlen auf den einzelnen Schlaganfallstationen können somit mit dem oft vermuteten „Schlaganfallwetter“ nicht hinreichend erklärt werden. Die Hoffnung, dass über eine Berücksichtigung der Wetterprognosen die Fallzahlen besser abgeschätzt und beispielsweise die Personalressourcen auf einer Stroke Unit entsprechend effizienter eingesetzt werden könnten, hat sich nicht erfüllt. Dies ist sicherlich auch damit zu erklären, dass sich der moderne Mensch den negativen Einflüssen einer ungünstigen Witterung weitestgehend entziehen und sie zumindest durch eine adäquate Kleidung deutlich reduzieren kann.

Im Rahmen unserer Studie stellte sich heraus, dass der Einfluss der Wochentage stärker war als der des Wetters. Die Zahl der Schlaganfallpatienten war am Wochenende an allen 4 Krankenhäusern hochsignifikant niedriger als an Werktagen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Menschen am Wochenende meist einer geringeren Belastung ausgesetzt sind oder sich aber vermehrt scheuen, den Rettungsdienst zu rufen. Auch dies ist ein interessanter Aspekt, der zukünftig weiter untersucht werden sollte.

6. Literaturverzeichnis

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24:35-41
2. Al-Shahi Salman R, Frantziadis J, Lee RJ, Lyden PD, Battey TWK, Ayres AM, Goldstein JN, Mayer SA, Steiner T, Wang X, Arima H, Hasegawa H, Oishi M, Godoy DA, Masotti L, Dowlatshahi D, Rodriguez-Luna D, Molina CA, Jang D-K, Davalos A, Castillo J, Yao X, Claassen J, Volbers B, Kazui S, Okada Y, Fujimoto S, Toyoda K, Li Q, Khoury J, Delgado P, Sabín JÁ, Hernández-Guillamon M, Prats-Sánchez L, Cai C, Kate MP, McCourt R, Venkatasubramanian C, Diringner MN, Ikeda Y, Worthmann H, Ziai WC, D'Este CD, Aviv RI, Raab P, Murai Y, Zazulia AR, Butcher KS, Seyedsaadat SM, Grotta JC, Martí-Fàbregas J, Montaner J, Broderick J, Yamamoto H, Staykov D, Connolly ES, Selim M, Leira R, Moon BH, Demchuk AM, Di Napoli M, Fujii Y, Anderson CS, Rosand J, Hanley DF, Butcher KS, Davis S, Gregson B, Lees KR, Lyden PD, Mayer SA, Muir KW, Steiner T, Xie P, Bakhshayesh B, McDonald M, Brott T, Pennati P, Parry-Jones AR, Smith CJ, Hopkins SJ, Slevin M, Campi V, Singh P, Papa F, Popa-Wagner A, Tudorica V, Takagi R, Teramoto A, Weissenborn K, Lanfermann H (2018) Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet Neurology* 17:885-894
3. Alahmad B, Khraishah H, Royé D, Vicedo-Cabrera AM, Guo Y, Papatheodorou SI, Achilleos S, Acquafatta F, Armstrong B, Bell ML, Pan SC, de Sousa Zanotti Stagliorio Coelho M, Colistro V, Dang TN, Van Dung D, De' Donato FK, Entezari A, Guo YL, Hashizume M, Honda Y, Indermitte E, Íñiguez C, Jaakkola JJK, Kim H, Lavigne E, Lee W, Li S, Madureira J, Mayvaneh F, Orru H, Overcenco A, Ragettli MS, Rytö NRI, Saldiva PHN, Scovronick N, Seposo X, Sera F, Silva SP, Stafoggia M, Tobias A, Garshick E, Bernstein AS, Zanobetti A, Schwartz J, Gasparini A, Koutrakis P (2023) Associations Between Extreme Temperatures and Cardiovascular Cause-Specific Mortality: Results From 27 Countries. *Circulation* 147:35-46
4. Allègre CJ, Manhès G, Göpel C (1995) The age of the Earth. *Geochimica et Cosmochimica Acta* 59:1445-1456
5. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Albers GW, Bornstein NM, Canhão P, Caplan LR, Donnan GA, Ferro JM, Hennerici MG, Molina C, Rothwell PM, Sissani L, Školoudík D, Steg PG, Touboul P-J, Uchiyama S, Vicaute É, Wong LKS (2016) One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *New England Journal of Medicine* 374:1533-1542
6. Astrup J, Siesjö BK, Symon L (1981) Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke* 12:723-725

7. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Jr., Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH (2009) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 40:994-1025
8. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW (2015) A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:11-20
9. BfArM (2019). Episodische und paroxysmale Krankheiten des Nervensystems (G40-G47). In ICD-10-GM Version 2019 (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM))
10. Callendar GS (1938) The artificial production of carbon dioxide and its influence on temperature. *Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society* 64:223-240
11. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM (2015) Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 372:1009-1018
12. Cao Y, Wang X, Zheng D, Robinson T, Hong D, Richtering S, Leong TH, Salam A, Anderson C, Hackett ML (2016) Air Pressure, Humidity and Stroke Occurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 13
13. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S (2007) Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 369:293-298
14. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P (2012) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 43:1711-1737

15. Dawson J, Weir C, Wright F, Bryden C, Aslanyan S, Lees K, Bird W, Walters M (2008) Associations between meteorological variables and acute stroke hospital admissions in the west of Scotland. *Acta Neurol Scand* 117:85-89
16. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, Von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, Del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W (2014) Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet* 384:1929-1935
17. Fassbender K, Grotta JC, Walter S, Grunwald IQ, RagoSchke-Schumm A, Saver JL (2017) Mobile stroke units for prehospital thrombolysis, triage, and beyond: benefits and challenges. *Lancet Neurol* 16:227-237
18. Fassbender K, Merzou F, Lesmeister M, Walter S, Grunwald IQ, RagoSchke-Schumm A, Bertsch T, Grotta J (2021) Impact of mobile stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 92:815-822
19. Fassbender K, Lesmeister M, Merzou F (2023) Prehospital stroke management and mobile stroke units. *Curr Opin Neurol* 36:140-146
20. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V (2009) Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 8:355-369
21. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, Abbasifard M, Abbasi-Kangevari M, Abd-Allah F, Abedi V, Abualhasan A, Abu-Rmeileh NM, Abushouk AI, Adebayo OM, Agarwal G, Agasthi P, Ahinkorah BO, Ahmad S, Ahmadi S, Ahmed Salih Y, Aji B, Akbarpour S, Akinyemi RO, Al Hamad H, Alahdab F, Alif SM, Alipour V, Aljunid SM, Almustanyir S, Al-Raddadi RM, Al-Shahi Salman R, Alvis-Guzman N, Ancuceanu R, Anderlini D, Anderson JA, Ansar A, Antonazzo IC, Arabloo J, Ärnlöv J, Artanti KD, Aryan Z, Asgari S, Ashraf T, Athar M, Atreya A, Ausloos M, Baig AA, Baltatu OC, Banach M, Barboza MA, Barker-Collo SL, Bärnighausen TW, Barone MTU, Basu S, Bazmandegan G, Beghi E, Beheshti M, Béjot Y, Bell AW, Bennett DA, Bensenor IM, Bezabhe WM, Bezabih YM, Bhagavathula AS, Bhardwaj P, Bhattacharyya K, Bijani A, Bikbov B, Birhanu MM, Boloor A, Bonny A, Brauer M, Brenner H, Bryazka D, Butt ZA, Caetano Dos Santos FL, Campos-Nonato IR, Cantu-Brito C, Carrero JJ, Castañeda-Orjuela CA, Catapano AL, Chakraborty PA, Charan J, Choudhary SG, Chowdhury EK, Chu D-T, Chung S-C, Colozza D, Costa VM, Costanzo S, Criqui MH, Dadras O, Dagnev B, Dai X, Dalal K, Damasceno AAM, D'Amico E, Dandona L, Dandona R, Darega Gela J, Davletov K, De La Cruz-Góngora V, Desai R, Dhamnetiya D, Dharmaratne SD, Dhimal ML, Dhimal M, Diaz D, Dichgans M,

Dokova K, Doshi R, Douiri A, Duncan BB, Eftekhazadeh S, Ekholuenetale M, El Nahas N, Elgendy IY, Elhadi M, El-Jaafary SI, Endres M, Endries AY, Erku DA, Faraon EJA, Farooque U, Farzadfar F, Feroze AH, Filip I, Fischer F, Flood D, Gad MM, Gaidhane S, Ghanei Gheshlagh R, Ghashghaee A, Ghith N, Ghozali G, Khozy S, Gialluisi A, Giampaoli S, Gilani SA, Gill PS, Gnedovskaya EV, Golechha M, Goulart AC, Guo Y, Gupta R, Gupta VB, Gupta VK, Gyanwali P, Hafezi-Nejad N, Hamidi S, Hanif A, Hankey GJ, Hargono A, Hashi A, Hassan TS, Hassen HY, Havmoeller RJ, Hay SI, Hayat K, Hegazy MI, Herteliu C, Holla R, Hostiuc S, Househ M, Huang J, Humayun A, Hwang B-F, Iacoviello L, Iavicoli I, Ibitoye SE, Ilesanmi OS, Ilic IM, Ilic MD, Iqbal U, Irvani SSN, Islam SMS, Ismail NE, Iso H, Isola G, Iwagami M, Jacob L, Jain V, Jang S-I, Jayapal SK, Jayaram S, Jayawardena R, Jeemon P, Jha RP, Johnson WD, Jonas JB, Joseph N, Jozwiak JJ, Jürisson M, Kalani R, Kalhor R, Kalkonde Y, Kamath A, Kamiab Z, Kanchan T, Kandel H, Karch A, Katoto PD, Kayode GA, Keshavarz P, Khader YS, Khan EA, Khan IA, Khan M, Khan MA, Khatib MN, Khubchandani J, Kim GR, Kim MS, Kim YJ, Kisa A, Kisa S, Kivimäki M, Kolte D, Koolivand A, Koulmane Laxminarayana SL, Koyanagi A, Krishan K, Krishnamoorthy V, Krishnamurthi RV, Kumar GA, Kusuma D, La Vecchia C, Lacey B, Lak HM, Lallukka T, Lasrado S, Lavados PM, Leonardi M, Li B, Li S, Lin H, Lin R-T, Liu X, Lo WD, Lorkowski S, Lucchetti G, Lutzky Saute R, Magdy Abd El Razek H, Magnani FG, Mahajan PB, Majeed A, Makki A, Malekzadeh R, Malik AA, Manafi N, Mansournia MA, Mantovani LG, Martini S, Mazzaglia G, Mehndiratta MM, Menezes RG, Meretoja A, Mersha AG, Miao Jonasson J, Miazgowski B, Miazgowski T, Michalek IM, Mirrakhimov EM, Mohammad Y, Mohammadian-Hafshejani A, Mohammed S, Mokdad AH, Mokhayeri Y, Molokhia M, Moni MA, Montasir AA, Moradzadeh R, Morawska L, Morze J, Muret W, Musa KI, Nagarajan AJ, Naghavi M, Narasimha Swamy S, Nascimento BR, Negoi RI, Neupane Kandel S, Nguyen TH, Norrving B, Noubiap JJ, Nwatah VE, Oancea B, Odukoya OO, Olagunju AT, Orru H, Owolabi MO, Padubidri JR, Pana A, Parekh T, Park E-C, Pashazadeh Kan F, Pathak M, Peres MFP, Perianayagam A, Pham T-M, Piradov MA, Podder V, Polinder S, Postma MJ, Pourshams A, Radfar A, Rafiei A, Raggi A, Rahim F, Rahimi-Movaghar V, Rahman M, Rahman MA, Rahmani AM, Rajai N, Ranasinghe P, Rao CR, Rao SJ, Rathi P, Rawaf DL, Rawaf S, Reitsma MB, Renjith V, Renzaho AMN, Rezapour A, Rodriguez JAB, Roever L, Romoli M, Rynkiewicz A, Sacco S, Sadeghi M, Saeedi Moghaddam S, Sahebkar A, Saif-Ur-Rahman K, Salah R, Samaei M, Samy AM, Santos IS, Santric-Milicevic MM, Sarrafzadegan N, Sathian B, Sattin D, Schiavolin S, Schlaich MP, Schmidt MI, Schutte AE, Sepanlou SG, Seylani A, Sha F, Shahabi S, Shaikh MA, Shannawaz M, Shawon MSR, Sheikh A, Sheikhabaehi S, Shibuya K, Siabani S, Silva DAS, Singh JA, Singh JK, Skryabin VY, Skryabina AA, Sobaih BH, Stortecky S, Stranges S, Tadesse EG, Tarigan IU, Temsah M-H, Teuschl Y, Thrift AG, Tonelli M, Tovani-Palone MR, Tran BX, Tripathi M, Tsegaye GW, Ullah A, Unim B,

- Unnikrishnan B, Vakilian A, Valadan Tahbaz S, Vasankari TJ, Venketasubramanian N, Vervoort D, Vo B, Volovici V, Vosoughi K, Vu GT, Vu LG, Wafa HA, Waheed Y, Wang Y, Wijeratne T, Winkler AS, Wolfe CDA, Woodward M, Wu JH, Wulf Hanson S, Xu X, Yadav L, Yadollahpour A, Yahyazadeh Jabbari SH, Yamagishi K, Yatsuya H, Yonemoto N, Yu C, Yunusa I, Zaman MS, Zaman SB, Zamanian M, Zand R, Zandifar A, Zastrozhin MS, Zastrozhina A, Zhang Y, Zhang Z-J, Zhong C, Zuniga YMH, Murray CJL (2021) Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology* 20:795-820
22. Flouris AD, Dinas PC, Ioannou LG, Nybo L, Havenith G, Kenny GP, Kjellstrom T (2018) Workers' health and productivity under occupational heat strain: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Planetary Health* 2:e521-e531
23. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD (2015) Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:1019-1030
24. Gregoire SM, Charidimou A, Gadapa N, Dolan E, Antoun N, Peeters A, Vandermeeren Y, Laloux P, Baron JC, Jäger HR, Werring DJ (2011) Acute ischaemic brain lesions in intracerebral haemorrhage: multicentre cross-sectional magnetic resonance imaging study. *Brain* 134:2376-2386
25. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA (2003) Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke* 34:71-76
26. Honig A, Eliahou R, Pikkell YY, Leker RR (2016) Drops in Barometric Pressure Are Associated with Deep Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25:872-876
27. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A (2015) Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:2296-2306
28. Jovin TG, Li C, Wu L, Wu C, Chen J, Jiang C, Shi Z, Gao Z, Song C, Chen W, Peng Y, Yao C, Wei M, Li T, Wei L, Xiao G, Yang H, Ren M, Duan J, Liu X, Yang Q, Liu Y, Zhu Q, Shi W, Zhu Q, Li X, Guo Z, Yang Q, Hou C, Zhao W, Ma Q, Zhang Y, Jiao L, Zhang H, Liebeskind DS, Liang H, Jadhav AP, Wen C, Brown S, Zhu L, Ye H, Ribo M, Chang M, Song

- H, Chen J, Ji X (2022) Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 387:1373-1384
29. Kesserwani H (2021) Migraine Triggers: An Overview of the Pharmacology, Biochemistry, Atmospheric, and Their Effects on Neural Networks. *Cureus* 13:e14243
 30. Khan FA, Engstrom G, Jerntorp I, Pessah-Rasmussen H, Janzon L (2005) Seasonal patterns of incidence and case fatality of stroke in Malmo, Sweden: the STROMA study. *Neuroepidemiology* 24:26-31
 31. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B, Schöffski O, Krobot KJ (2006) Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* 37:1179-1183
 32. Kunz WG, Hunink MG, Almekhlafi MA, Menon BK, Saver JL, Dippel DWJ, Majoie C, Jovin TG, Davalos A, Bracard S, Guillemin F, Campbell BCV, Mitchell PJ, White P, Muir KW, Brown S, Demchuk AM, Hill MD, Goyal M (2020) Public health and cost consequences of time delays to thrombectomy for acute ischemic stroke. *Neurology* 95:e2465-e2475
 33. Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, Kalra L, Indredavik B, Blomstrand C, Rodgers H, Dennis MS, Salman RA-S, Blomstrand C, Indredavik B, Kalra L, Kaste M, Palomaki H, Rodgers H, Ronning MO, Vemmos K, Asplund K, Berman P, Blomstrand C, Britton M, Cabral NL, Cavallini A, Dey P, Hamrin E, Hankey G, Indredavik B, Kalra L, Kaste M, Laursen SO, Ma RH, Patel N, Rodgers H, Ronning MO, Sivenius J, Stevens R, Sulter G, Svensson A, Vemmos K, Wood-Dauphinee S, Yagura H (2013) Stroke Unit Care Benefits Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 44:3044-3049
 34. Lavados PM, Olavarría VV, Hoffmeister L (2018) Ambient Temperature and Stroke Risk: Evidence Supporting a Short-Term Effect at a Population Level From Acute Environmental Exposures. *Stroke* 49:255-261
 35. Luengo-Fernandez R, Violato M, Candio P, Leal J (2020) Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. *Eur Stroke J* 5:17-25
 36. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Miteff F, Tsai C-H, Lee J-T, Phan TG, Mahant N, Sun M-C, Krause M, Sturm J, Grimley R, Chen C-H, Hu C-J, Wong AA, Field D, Sun Y, Barber PA, Sabet A, Jannes J, Jeng J-S, Clissold B, Markus R, Lin C-H, Lien L-M, Bladin CF, Christensen S, Yassi N, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, Yan B, Mitchell PJ, Thijs V, Carey L, Meretoja A, Davis SM, Donnan GA (2019) Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine* 380:1795-1803
 37. Matsumoto M, Ishikawa S, Kajii E (2010) Cumulative effects of weather on stroke incidence: a multi-community cohort study in Japan. *J Epidemiol* 20:136-142

38. Mitchell JFB (1989) The “Greenhouse” effect and climate change. *Reviews of Geophysics* 27:115-139
39. Moghadamnia MT, Ardalan A, Mesdaghinia A, Keshtkar A, Naddafi K, Yekaninejad MS (2017) Ambient temperature and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ* 5:e3574
40. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, Rother J, Baron JC (2006) Imaging of acute stroke. *Lancet Neurol* 5:755-768
41. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S (2010) Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 376:112-123
42. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener H-C, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusuf K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanus F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S (2016) Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet* 388:761-775
43. Olivares L, Castañeda E, Grifé A, Alter M (1973) Risk factors in stroke: a clinical study in Mexican patients. *Stroke* 4:773-781
44. Palm F, Dos Santos M, Urbanek C, Greulich M, Zimmer K, Safer A, Grau AJ, Becher H (2013) Stroke seasonality associations with subtype, etiology and laboratory results in the Ludwigshafen Stroke Study (LuSSt). *Eur J Epidemiol* 28:373-381
45. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL (2018) 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 49:STR.00000000000
46. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL (2019) Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke. *Stroke* 50

47. Rai AT, Seldon AE, Boo S, Link PS, Domico JR, Tarabishy AR, Lucke-Wold N, Carpenter JS (2017) A population-based incidence of acute large vessel occlusions and thrombectomy eligible patients indicates significant potential for growth of endovascular stroke therapy in the USA. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 9:722-726
48. Rampino MR, Self S (1992) Volcanic winter and accelerated glaciation following the Toba super-eruption. *Nature* 359:50-52
49. Ringleb PA (2022). AKUTTHERAPIE DES ISCHÄMISCHEN SCHLAGANFALLS, *Neurologie LFDUNDTINDER*, ed. (AWMF Register Nummer 030-046)
50. Romanello M, Napoli CD, Green C, Kennard H, Lampard P, Scamman D, Walawender M, Ali Z, Ameli N, Ayeb-Karlsson S, Beggs PJ, Belesova K, Berrang Ford L, Bowen K, Cai W, Callaghan M, Campbell-Lendrum D, Chambers J, Cross TJ, van Daalen KR, Dalin C, Dasandi N, Dasgupta S, Davies M, Dominguez-Salas P, Dubrow R, Ebi KL, Eckelman M, Ekins P, Freyberg C, Gasparyan O, Gordon-Strachan G, Graham H, Gunther SH, Hamilton I, Hang Y, Hänninen R, Hartinger S, He K, Heidecke J, Hess JJ, Hsu SC, Jamart L, Jankin S, Jay O, Kelman I, Kiesewetter G, Kinney P, Kniveton D, Kouznetsov R, Larosa F, Lee JKW, Lemke B, Liu Y, Liu Z, Lott M, Lotto Batista M, Lowe R, Odhiambo Sewe M, Martinez-Urtaza J, Maslin M, McAllister L, McMichael C, Mi Z, Milner J, Minor K, Minx JC, Mohajeri N, Momen NC, Moradi-Lakeh M, Morrissey K, Munzert S, Murray KA, Neville T, Nilsson M, Obradovich N, O'Hare MB, Oliveira C, Oreszczyn T, Otto M, Owfi F, Pearman O, Pega F, Pershing A, Rabhaniha M, Rickman J, Robinson EJZ, Rocklöv J, Salas RN, Semenza JC, Sherman JD, Shumake-Guillemot J, Silbert G, Sofiev M, Springmann M, Stowell JD, Tabatabaei M, Taylor J, Thompson R, Tonne C, Treskova M, Trinanés JA, Wagner F, Warnecke L, Whitcombe H, Winning M, Wyns A, Yglesias-González M, Zhang S, Zhang Y, Zhu Q, Gong P, Montgomery H, Costello A (2023) The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms. *Lancet* 402:2346-2394
51. Saini V, Guada L, Yavagal DR (2021) Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology* 97:S6-S16
52. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R (2015) Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 372:2285-2295
53. Sipilä JO, Ruuskanen JO, Kauko T, Rautava P, Kytö V (2017) Seasonality of stroke in Finland. *Ann Med* 49:310-318

54. Sondag L, Schreuder FHBM, Boogaarts HD, Rovers MM, Vandertop WP, Dammers R, Klijn CJM (2020) Neurosurgical Intervention for Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. *Annals of Neurology* 88:239-250
55. Sun Z, Chen C, Xu D, Li T (2018) Effects of ambient temperature on myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut* 241:1106-1114
56. Tang C, Liu X, He Y, Gao J, Xu Z, Duan J, Yi W, Wei Q, Pan R, Song S, Su H (2020) Association between extreme precipitation and ischemic stroke in Hefei, China: Hospitalization risk and disease burden. *Sci Total Environ* 732:139272
57. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, Sun J, Han H, Yuan G, Wen C, Zhou P, Chen W, Zeng G, Li Y, Ma Z, Yu C, Su J, Zhou Z, Chen Z, Liao G, Sun Y, Ren Y, Zhang H, Chen J, Yue X, Xiao G, Wang L, Liu R, Liu W, Liu Y, Wang L, Zhang C, Liu T, Song J, Li R, Xu P, Yin Y, Wang G, Baxter B, Qureshi AI, Liu X, Hu W (2022) Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 387:1361-1372
58. Treib J, Grauer MT, Woessner R, Morgenthaler M (2000) Treatment of stroke on an intensive stroke unit: a novel concept. *Intensive Care Med* 26:1598-1611
59. Treib P, Treib S, Adler W, Hamer H, Schwab S, Stefan H, Hammen T, Treib J (2021) The Effect of Climatic Factors on the Provocation of Epileptic Seizures. *Dtsch Arztebl Int* 118:832-833
60. Turin TC, Kita Y, Murakami Y, Rumana N, Sugihara H, Morita Y, Tomioka N, Okayama A, Nakamura Y, Abbott RD, Ueshima H (2008) Higher stroke incidence in the spring season regardless of conventional risk factors: Takashima Stroke Registry, Japan, 1988-2001. *Stroke* 39:745-752
61. Wolf PA, Kannel WB (2007) Preventing stroke: does race/ethnicity matter? *Circulation* 116:2099-2100
62. Wolkoff P (2018) Indoor air humidity, air quality, and health - An overview. *Int J Hyg Environ Health* 221:376-390
63. Xu A-D, Wang Y-J, Wang DZ (2013) Consensus Statement on the Use of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator to Treat Acute Ischemic Stroke by the Chinese Stroke Therapy Expert Panel. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 19:543-548
64. Zhao Q, Guo Y, Ye T, Gasparini A, Tong S, Overcenco A, Urban A, Schneider A, Entezari A, Vicedo-Cabrera AM, Zanobetti A, Analitis A, Zeka A, Tobias A, Nunes B, Alahmad B, Armstrong B, Forsberg B, Pan SC, Íñiguez C, Ameling C, De la Cruz Valencia C, Åström C, Houthuijs D, Dung DV, Royé D, Indermitte E, Lavigne E, Mayvaneh F, Acquaotta F, de'Donato F, Di Ruscio F, Sera F, Carrasco-Escobar G, Kan H, Orru H, Kim H, Holobaca IH, Kyselý J, Madureira J, Schwartz J, Jaakkola JJK, Katsouyanni K, Hurtado Diaz M, Ragettli MS, Hashizume M, Pascal M, de Sousa Zanotti Stagliorio Coêlho M, Valdés Ortega N, Rytí N, Scovronick N, Michelozzi P, Matus Correa P, Goodman P, Nascimento Saldiva PH,

Abrutzky R, Osorio S, Rao S, Fratianni S, Dang TN, Colistro V, Huber V, Lee W, Seposo X, Honda Y, Guo YL, Bell ML, Li S (2021) Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: a three-stage modelling study. *Lancet Planet Health* 5:e415-e425

7. Danksagung

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Klaus Faßbender, Direktor der Neurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes, für die Übernahme der Betreuung dieser Promotionsarbeit, seine hilfreichen Anregungen sowie die Bereitstellung der Schlaganfalldaten der von ihm geleiteten Klinik.

Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. biol. hum. Dr. habil. med. Werner Adler vom Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der Universität Erlangen danke ich für die statistische Begleitung dieser Arbeit und die umfangreichen statistischen Datenauswertung sowie die kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. Klaus Gröschel, Geschäftsführender Stellvertreter der Klinik für Neurologie an der Universitätsmedizin Mainz, für die Zurverfügungstellung der Daten der Schlaganfallpatienten seiner Klinik.

In gleicher Weise danke ich Herrn Prof. Dr. Andreas Binder, Chefarzt der Neurologie am Winterberg Klinikum Saarbrücken, für die Übermittlung der Daten seiner Schlaganfallpatienten.

Meinem Vater Prof. Dr. Johannes Treib, Chefarzt der Neurologie am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, danke ich für die Organisation der Schlaganfalldaten des Westpfalz-Klinikums sowie die kritische Durchsicht dieser Arbeit und seine zahlreichen Anregungen.

Meiner Freundin Lynn Lohmann danke ich herzlich für ihre unermüdliche Hilfe und Motivation.

Abschließend möchte ich noch meinen Eltern und meinen Geschwistern für die liebevolle Unterstützung danken. Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter Margret für ihre hilfreichen Anmerkungen.

8. Publikationsverzeichnis

Es ist geplant, dass die Ergebnisse dieser Dissertation im Rahmen einer wissenschaftlichen Publikation veröffentlicht werden. Diese befindet sich zum Zeitpunkt der Einreichung noch im Bearbeitungsprozess.

Weitere Publikationen:

- Treib, Philipp; Treib, Sebastian; Adler, Werner; Hamer, Hajo; Schwab, Stefan; Stefan, Hermann; Hammen, Thilo; Treib, Johannes: The Effect of Climatic Factors on the Provocation of Epileptic Seizures, Dtsch Arztebl Int 2021

9. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Homburg, 11.04.2024
Ort, Datum

Unterschrift