Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
der Universität zu Lübeck
Kommissarische Direktorin: PD Dr. Beate M. Stöckelhuber

Der Einfluss meteorologischer Faktoren auf thrombotische Verschlüsse von Hämodialyseshunts

Inauguraldissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von
Karin Suden
aus Elmshorn

Lübeck 2007

1. Berichterstatter/Berichterstatterin: PD Dr. med. B. M. Stöckelhuber
2. Berichterstatter/Berichterstatterin:

Tag der mündlichen Prüfung:

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den

1 Inhaltsverzeichnis

Seite

1 Inhaltsverzeichnis 3

2 Einleitung und Fragestellung 5

2.1 Einleitung 5

2.1.1 Das Wetter 5

2.1.2 Die Hämodialyse 7

2.1.3 Die Perkutane Transluminale Angioplastie 9

2.2 Fragestellung 11

3 Material und Methoden 12

3.1 Demographische Daten 12

3.2 Meteorologische Daten 13

3.3 Analyse und Statistik 15

4 Ergebnisse 18

4.1 Demographische Daten 18

4.2 Meteorologische Daten 18

5 Diskussion 22

5.1 Ausblick 27

6 Zusammenfassung 29

7 Literaturverzeichnis 31

8 Danksagung.....36

9 Lebenslauf.....38

10 Anhang.....39

2 Einleitung und Fragestellung

2.1 Einleitung

2.1.1 Das Wetter

„Wetter“ ist die Beschreibung des meteorologischen Anteils der physikalischen Umwelt des Menschen in Form eines Zustandes oder einer Zustandsänderung. Es besitzt einen hohen Stellenwert im Bewusstsein des Menschen aufgrund seines Einflusses in den verschiedensten Lebensbereichen, so auch im Gesundheitsbereich. Wie tief greifend das Wetter auf das Wohlergehen des Menschen wirkt, beginnt die Medizin erst langsam zu verstehen. Weit stärker als bisher angenommen reagiert der menschliche Organismus auf Änderungen von Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftdruck, Wolkenbedeckung und anderen physikalisch messbaren Parametern. Es ist schon lange bekannt, dass sich die Menschen während einer ruhigen Hochdruckwetterlage mit milder, warm-trockener Luft am wohlsten fühlen und ein heranziehendes Tief mit Warmluftzufuhr und schwüler Hitze zu physischen und psychischen Beschwerden führen kann.

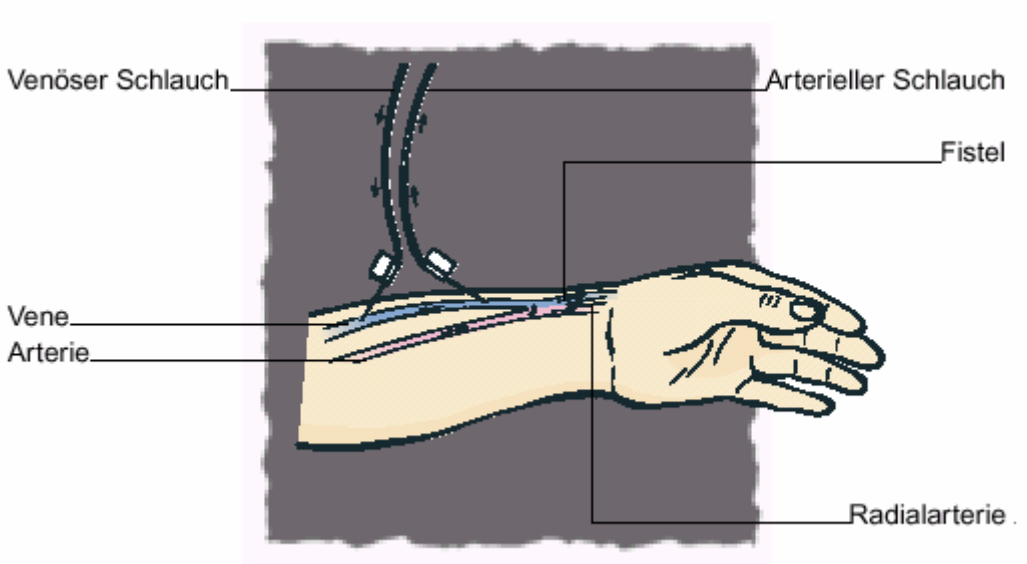
Bis vor kurzem wurden die Wettergeplagten in zwei Gruppen unterteilt: Wetterfühlig sind die Menschen, bei denen das Wetter Probleme wie Kopfschmerzen oder Müdigkeit auslöst. Wetterempfindlich hingegen sind die, deren Grunderkrankung wie Rheumatoide Arthritis oder Asthma bronchiale sich durch den Wettereinfluss verstärkt. Diese

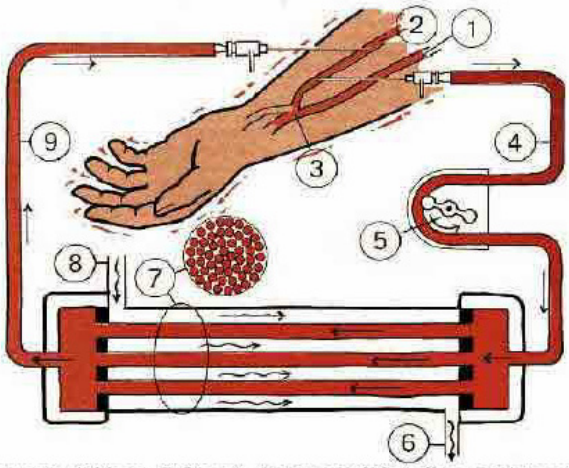
Unterscheidung wird heute nicht mehr gemacht. Der Medizin-Meteorologe von Mackensen hat einen neuen Begriff geprägt: Atmosphere Related Syndrome (ARS), der alle durch das Wetter bedingten Gesundheitsstörungen umfasst. Die Auslöser für Wetterfühligkeit sind unbekannt. Trotz erfolgversprechender Behandlungsansätze befinden sich die Therapeuten in einem Zwiespalt: Entweder sie behandeln einzelne Symptome wie Kopfweh oder Müdigkeit oder sie versuchen, die körperliche Verfassung der Patienten zu verbessern. Doch die eigentlichen Ursachen der Wetterfühligkeit können sie nicht beheben – diese sind bis heute nicht identifiziert.

Dabei ist die Biometeorologie eine sehr alte Wissenschaft. Aristoteles schuf das Wort „Meteorologie“. Bereits um 400 vor Christus beschrieb Hippokrates in seinem Werk „Hippocratis opera quae feruntur omnia“ den Einfluss von Wetterbedingungen auf die Gesundheit und den Krankheitsverlauf beim Menschen. In den 30er bis 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts erblühte die Medizinmeteorologie. Seit dieser Zeit steht nun auch moderne Computertechnologie zur Verfügung, die mathematische Methoden für statistische und epidemiologische Berechnungen ermöglicht. Eine Vielzahl an biometeorologischen Studien wurde seitdem durchgeführt: So zeigten sich eine erhöhte Inzidenz des akuten Myokardinfarktes in Abhängigkeit von Frontdurchgängen (Kriszbacher), eine jahreszeitliche Abhängigkeit

aggressiven Verhaltens bei psychiatrischen Patienten (Meyer), ein Zusammenhang erhöhter Blutungsneigung bei der Hämophilie und bestimmten Wettersituationen (Linde), eine jahreszeitliche Häufung subarachnoidaler Blutungen (Lejeune) u.v.m.

2.1.2 Die Hämodialyse





1 Arterie, 2 Vene, 3 Shunt, 4 Blut mit Giftstoffen, 5 Blutpumpe, 6 Verbrauchte Spüllösung, 7 Kapillarbündel des Dialysators, 8 Frische Spüllösung, 9 Rücklauf des Blutes

aus Breuch: Fachpflege für Nephrologie und Dialyse

Bei der extrakorporalen Hämodialyse werden durch Diffusion lösliche niedermolekulare Stoffwechselschlacken mittels einer direkt an den Blutkreislauf angeschlossenen „künstlichen Niere“ (Hämodialysator) entfernt. Das Gerät besteht aus Pumpen, Wärmeaustauschern und dem eigentlichen Dialysator und wird über Doppellumenkatheter über Venen oder mittels eines Scribner Bypasses oder Cimino Shunts an

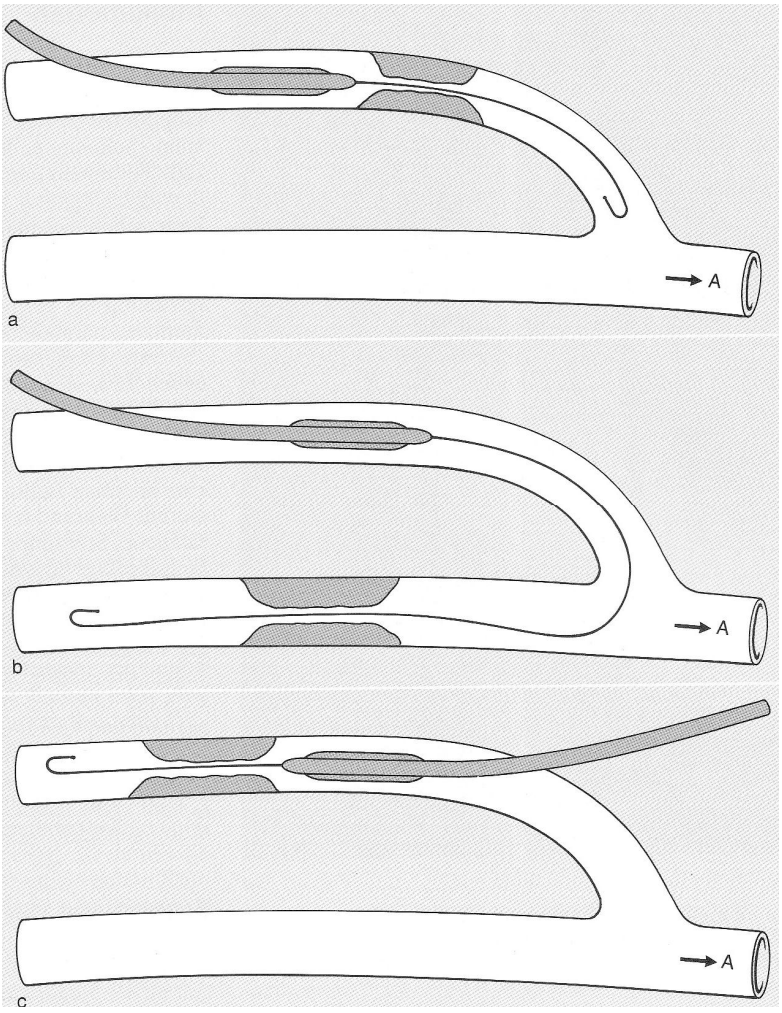
eine Vene und Arterie angeschlossen. Im Dialysator wird das heparinisierte Blut beim Durchfließen eines Membransystems (aus Folien, Schläuchen, Kapillarsystemen) durch Diffusionsaustausch mit einer entsprechenden Dialysierflüssigkeit entschlackt und anschließend evtl. mit Glucose und fehlenden Elektrolyten angereichert in den Blutkreislauf zurückgeleitet (Breuch).

2.1.3 Die Perkutane Transluminale Angioplastie

Die Perkutane Transluminale Angioplastie (PTA) ist eine meist in der Radiologie angewandte invasive Technik zur Rekanalisation von stenosierten oder verschlossenen Gefäßen.

Vorgehen: In lokaler Narkose wird über eine Hohlnadel unter Durchleuchtung ein Führungsdraht in das zu rekanalisierende Gefäß vorgeschoben und versucht, die verengte oder verschlossene Stelle mittels Führungsdraht zu passieren, der durch frisches und damit weiches thrombotisches Material nach einigem Manövrieren meist hindurchläuft. Nach Entfernung der Hohlnadel wird über den liegenden Draht ein Ballonkatheter im gewünschten Durchmesser im Bereich der Stenose platziert. Der Ballon wird nun über ein Manometer gefüllt und das Gefäß durch den intraluminalen Druck dilatiert. Dieses Manöver kann mehrmals in der gleichen Sitzung wiederholt werden bis der gewünschte Durchmesser erreicht worden ist. Nach einer Shunt-PTA

sollte das Kontrastmittel zügig über das ehemalige Stenoseareal abströmen. Der Vorteil der Shunt-PTA ist die geringe Belastung des Patienten im Vergleich zu einer operativen Rekanalisation des Gefäßes. Eine Vollnarkose ist nicht nötig, was ein klarer Vorteil bei dem nicht selten multimorbiden Patientenklientel ist (Thelen).



aus Günther, Thelen: Interventionelle Radiologie

2.2 Fragestellung

Folgende Fragen sollen in dieser Studie untersucht werden:

Gibt es zeitliche/jahreszeitliche Parameter, die die Verschlussinzidenz von Hämodialyseshunts beeinflussen?

Es wird die Inzidenz in Abhängigkeit von

- Jahr
- Wochentag
- Monat
- Jahreszeiten (Frühjahr, Sommer, Herbst, Winter)

untersucht.

Gibt es meteorologische Parameter, die die Verschlussinzidenz von Hämodialyseshunts beeinflussen?

Es wird die Inzidenz in Abhängigkeit von

- absoluter Temperatur
- absolutem Luftdruck
- relativem Luftdruck (Luftdruckänderung)
- relativer Luftfeuchtigkeit
- wellenförmigen rhythmischen Druckeinflüssen (Frontdurchgänge, Rossby-Wellen)

untersucht.

Führen akute Wetteränderungen zum Shuntverschluss oder sind längerfristige Änderungen von Wettervariablen vor dem Ereignis die Ursache?

3 Material und Methoden

3.1 Demographische Daten

Die Anlage der Datenbank zur Verschlussinzidenz von Hämodialyseshunts erfolgte am 03.03.1992 und wurde am 31.05.1999 beendet. In diesem Zeitraum von 2641 Tagen wurden am Institut für Radiologie der Medizinischen Universität zu Lübeck 973 Verschlüsse von Hämodialyseshunts behandelt. Die Patienten stammten aus einem ca. 6302 qkm großen Einzugsgebiet, das den Stadtstaat Hamburg und in Schleswig-Holstein die Kreise Stormarn, Pinneberg, Ostholstein sowie das Herzogtum Lauenburg umfasst. Das Institut für Radiologie der Medizinischen Universität zu Lübeck war zu diesem Zeitpunkt die einzige Abteilung, die in diesem Einzugsgebiet die perkutane Rekanalisierung von Shuntverschlüssen vornahm.

Die Diagnose war durch Angiographie gesichert.

Dialysetage sind Montag bis Samstag, wobei der einzelne Patient dreimal pro Woche dialysiert wird, entweder Montag - Mittwoch - Freitag oder Dienstag - Donnerstag - Samstag.

3.2 Meteorologische Daten

Die Wetterdaten für diesen Raum wurden vom Deutschen Wetterdienst in Frankfurt zur Verfügung gestellt.

Nach eingehender Diskussion mit Herrn Dr. E. Kirk und seinen Mitarbeitern am Meteorologischen Institut der Universität Hamburg wurden die meteorologischen Parameter absolute Temperatur (K), absoluter Luftdruck (hPa), relativer Luftdruck (Luftdruckänderung zwischen zwei Aufzeichnungen) und relative Luftfeuchtigkeit (%), die jeweils um 0 Uhr, 6 Uhr, 12 Uhr und 18 Uhr eines jeden Tages aufgezeichnet wurden, ausgewählt.

Untersucht wurde der Einfluss von Wochentag, Monat, Jahreszeit, Jahr, absoluter Temperatur, absolutem Luftdruck, relativem Luftdruck und relativer Luftfeuchtigkeit auf die Inzidenz von Shuntverschlüssen.

Unter der Annahme, dass sich Shuntverschlüsse auch “zufällig” ereignen können - dies betrifft vor allem Tage mit nur einem Verschluss - und an Tagen mit mehr als einem Verschluss ein Zufall weniger

wahrscheinlich ist, wurde der Untersuchungszeitraum von 2641 Tagen in drei Gruppen mit n = 0 Shuntverschlüsse, n = 1 Shuntverschluss und n = 2 - 4 Shuntverschlüsse zusammengefasst.

Für das Frühjahr wurde der Zeitraum vom 01.03. bis 31.05., für den Sommer vom 01.06. bis 31.08. , für den Herbst vom 1.9. – 30.11. und für den Winter vom 01.12. bis 28.02. definiert.

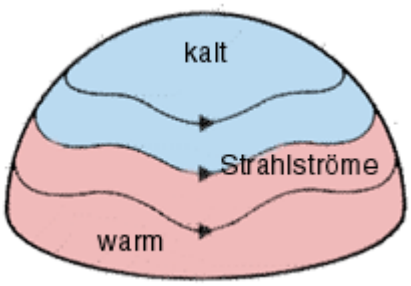
Für die Parameter absolute Temperatur, absoluter Luftdruck und relative

Luftfeuchtigkeit wurden jeweils die 12-Uhr-Werte verwendet, für den relativen Luftdruck der 12-Uhr-Wert des Ereignistages 12-Uhr-Wert des Vortages.

Zur Frage des Einflusses rhythmischer wellenförmiger Ereignisse werden die Rossby-Wellen-Hypothese und die Zahl der Frontdurchgänge untersucht.

Rossby-Wellen sind großräumige Wellenbewegungen in der Atmosphäre und als mäandrierender Verlauf des Jetstreams (Strahlstromes) entlang der Luftmassengrenze zwischen der kalten Polarluft der Polarzelle und der warmen Subtropenluft der Ferrel-Zelle auf der Nordhalbkugel und in geringerer Ausprägung auf der Südhalbkugel der Erde beobachtbar. (Roth)

Die Rossby-Wellen ziehen sich rund um den Globus.



Druckgefälle wie Temperaturgefälle führen zu Westwinden mit enormen Geschwindigkeiten, den Strahlströmen oder jet streams. Die Grenze verläuft aus thermischen wie orographischen Gründen aber nicht gradlinig sondern mäandriert.

Wenn kalte und warme Luft zusammentreffen, vermischen sie sich nicht sofort, stattdessen schiebt sich die schwerere Kaltluft keilförmig unter die leichtere Warmluft und hebt diese an. Die Grenze zwischen diesen beiden Luftmassen ist ziemlich scharf und wird "Front" genannt. Die Anzahl an Frontdurchgängen kann anhand von Bodenwetterkarten ermittelt werden (Roth).

3.3 Analyse und Statistik

Für die statistischen Berechnungen dienten für die Abhängigkeit der Verschlussinzidenzen vom Jahr nur komplette Jahre (Januar 1993 bis Dezember 1998), für die Abhängigkeit vom Monat wurden die Monate von Juni 1992 bis Mai 1999 verwendet. Für die Berechnung der Verschlussinzidenzen in Abhängigkeit vom Wochentag dienten alle Tage im Untersuchungszeitraum (März 1992 bis Mai 1999). Für die Abhängigkeit der Verschlussinzidenzen von der Jahreszeit wurden nur Zeitabschnitte mit kompletten Jahreszeiten verwendet (01.06.1992 bis 31.05.1999 – entsprechend Sommer 1992 bis Frühjahr 1998).

Die Korrelationen zwischen Shuntverschlüssen und meteorologischen Parametern wurden für einen Zeitraum von drei Wochen von d (dies) 0 (Ereignistag) bis d - 21 (Ereignistag - 21 Tage) errechnet (Mann-Whitney U Test).

Die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Luftdruckänderungen und Shuntverschlüssen wurde mit Hilfe der deskriptiven Statistik und der Häufigkeitsverteilung (Spearman-Rank-Korrelation) durchgeführt. Dafür wurde von zwei Annahmen ausgegangen: 1. Es gibt große positive Amplituden, aber kaum negative; 2. Es gibt relevante Amplituden (für unsere Berechnungen z.B. ≥ 100 x 0.1 hPa).

Zudem wurde der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Frontdurchgängen und Shuntverschlüssen untersucht. Dafür wurden für jeden Tag im Untersuchungszeitraum die Zahl der Verschlüsse in den vorhergehenden 7sieben Tagen (d - 7) berechnet (kumulative Inzidenz). Nach diesem Kriterium wurde sortiert und es wurden drei Gruppen gebildet:

Gruppe A: Die 50 Tage mit der höchsten kumulativen Inzidenz (aus der geordneten Reihe wurden einige Werte entfernt, um Mehrfachbenennungen aus dem gleichen Cluster zu vermeiden; der angestrebte Abstand zwischen den einzelnen Tagen war ≥ 5 Tage, wenn möglich > 10 Tage).

Gruppe B: Die 50 Tage mit der niedrigsten kumulativen Inzidenz (bei allen Tagen beträgt die kumulative Inzidenz 0; Überschneidungen des gleichen Clusters wurden eliminiert).

Gruppe C: 50 Tage, die mittels eines Zufallsgenerators ausgewählt wurden (Kriterium für Gruppe C: Die Tage dürfen nicht in Gruppe A und B vorkommen).

Für diese drei Gruppen (n = 150) wurden von einem Mitarbeiter des Institutes für Meteorologie der Universität Hamburg die Bodenkarten die letzten 10 von Tag d 0 an ausgewertet und für jeden Tag notiert, ob ein Frontdurchgang zu verzeichnen war oder nicht.

Für die Untersuchung des Einflusses von Rossby-Wellen auf Shuntverschlüsse wurde eine lineare Zeitreihe mit der Anzahl der Shuntverschlüsse pro Tag korreliert und in einer sogenannten einfachen Spektralanalyse berechnet (Durchführung durch den Meteorologen Dr. R. Brendel, Meteorologisches Institut der Universität Hamburg).

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Im untersuchten Zeitraum vom 03.03.1992 bis 31.05.1999 (2641Tage) wurden insgesamt 973 akute thrombotische Verschlüsse von Hämodialyseshunts bei 542 Patienten (238 weiblich, 304 männlich) aufgezeichnet. Das Alter lag zwischen 18 und 95 Jahren (Median 62,6 Jahre). Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz bei Frauen und Männern festgestellt.

4.2 Meteorologische Daten

Es gab 1876 Tage ohne Shuntverschluss, 591 Tage mit einem Verschluss, 142 Tage mit zwei Verschlüssen, 30 Tage mit drei Verschlüssen und zwei Tage mit vier Verschlüssen.

Im Jahr 1993 traten 119, 1994 126, 1995 151, 1996 134, 1997 108 und 1998 145 Shuntverschlüsse auf (Anhang 1). Die Jahre 1992 und 1999 waren nicht komplett statistisch erfasst (Untersuchungszeitraum 03.03.1992 bis 31.05.1999) und wurden daher für die Auswertung der Inzidenz nicht berücksichtigt. Statistisch zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Inzidenz von Shuntverschlüssen und den einzelnen Jahren (Abb. 1).

Im monatlichen Überblick ereigneten sich 80 Shuntverschlüsse im Januar, 69 im Februar, 80 im März, 72 im April, 59 im Mai, 74 im Juni, 70 im Juli, 94 im August, 74 im September, 89 im Oktober, 84 im November und 83 im Dezember (Anhang 1). Statistisch zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Inzidenz von Shuntverschlüssen und den einzelnen Monaten (Abb. 2).

Im Untersuchungszeitraum traten geordnet nach Wochentagen am Montag 165, am Dienstag 176, am Mittwoch 235, am Donnerstag 152, am Freitag 192, am Samstag 42 und am Sonntag 11 Shuntverschlüsse auf (Anhang 1). Diese Daten zeigen eine statistisch erhöhte Inzidenz am Mittwoch (Abb. 3).

Geordnet nach Jahreszeiten waren 211 Shuntverschlüsse im Frühjahr, 238 im Sommer, 247 im Herbst und 232 im Winter zu verzeichnen (Anhänge 1, 2). Statistisch gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Inzidenz von Shuntverschlüssen und Jahreszeit (Abb. 4), allerdings zeigte sich im Herbst eine tendenziell erhöhte Inzidenz ($p = 0,08$; Mann-Whitney U Test).

Betrachtete man die Inzidenz von Shuntverschlüssen in Abhängigkeit von der absoluten Temperatur, so bestand hier kein statistisch signifikanter Zusammenhang (Anhang 3).

Für die relative Luftfeuchtigkeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Tagen ohne Shuntverschluss und Tagen mit einem Shuntverschluss ($p = 0,01$ bis $p = 0,97$; Mann-Whitney U Test;

Anhang 4, Abb. 5). An Tagen mit 2 - 4 Shuntverschlüssen bestand eine erhöhte relative Luftfeuchtigkeit an den Tagen 4, 11, 18 und 20 vor dem Ereignis ($p < 0,05$; Mann-Whitney U Test, Anhang 4, Abb. 5).

Für den absoluten Luftdruck war kein signifikanter Unterschied zwischen Tagen mit einem Shuntverschluss und Tagen ohne Shuntverschluss zu sehen (Anhang 5, Abb. 6). Tagen mit 2 - 4 Shuntverschlüssen ging eine signifikante Erniedrigung des absoluten Luftdruckes voraus an den Tagen 3, 5, 6, 7, 8 und 9 ($p < 0,05$; Mann-Whitney U Test). Wurden alle Tage mit Verschlüssen ($n = 1 - 4$) betrachtet, fand sich ein signifikant erniedrigter Luftdruck 4 - 7 Tage vor dem Ereignis ($p < 0,05$; Mann-Whitney U Test; Spearman-Rank-Korrelation; Anhang 5).

Die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Luftdruckänderungen und der Häufigkeit von Shuntverschlüssen zeigte keine signifikante Korrelation (Anhang 6).

Kein statistischer Zusammenhang war zwischen der Häufigkeit von Frontdurchgängen und Shuntverschlüssen nachzuweisen (Abb. 7): In Gruppe A (50 Tage mit der höchsten kumulativen Inzidenz) waren 140 Frontdurchgänge, in Gruppe B (50 Tage mit der niedrigsten kumulativen Inzidenz) waren 134 Frontdurchgänge und in Gruppe C (50 Tage, die mittels eines Zufallsgenerators ausgewählt wurden) 162 Frontdurchgänge (Anhang 6).

Das gefundene Wellenspektrum in der Spektralanalyse ähnelte Weißem Rauschen, d.h. es waren keine wellenförmigen Einflüsse korrelierend mit einer erhöhten Shuntinzidenz erkennbar, insbesondere nicht im Bereich 3 - 10 Tage (Abb. 8).

5 Diskussion

Das Wetter ist ein sehr komplexes Phänomen mit Variablen, die sich abrupt oder über eine längere Zeitperiode ändern können. In der medizinischen Literatur sind eine Reihe von Veröffentlichungen über mögliche Zusammenhänge von Wetter und Einfluss auf die Gesundheit des Menschen zu finden. Schnittstellen zwischen Organismus und Wetter können zum einen über die meteorologischen Elemente physiologisch und damit kausal, zum anderen aber nur über stochastische Beziehungen definiert werden, wobei hier meist nur die Symptomatik der Reaktionen erklärt werden kann. Die Wirkung des Wetters erfolgt in der Regel nicht über Einzelelemente, sondern als Wirkungsakkord, in dem die Einzelelemente jedoch eine unterschiedliche Gewichtung besitzen können.

Die Wetterabhängigkeit von Kopfschmerzen, rheumatischen Beschwerden (Drane, Aikman), Asthmaanfällen (D´Amato, Magas), chronischer Schmerzen (Jamison) etc. ist in der Biometeorologie hinreichend untersucht und anerkannt.

Die vorliegende Doktorarbeit wurde durchgeführt, um den Einfluss zeitlicher und jahreszeitlicher sowie meteorologischer Faktoren auf die Inzidenz thrombotischer Verschlüsse von Hämodialyseshunts zu untersuchen. Thrombotische Shuntverschlüsse wurden als ein Modell für thrombotische Ereignisse im Allgemeinen gewählt, die eine große

Bedrohung der Gesundheit in der westlichen Welt darstellen (z.B. bei Myokardinfarkten, zerebralen Infarkten, tiefen Beinvenenthrombosen). Im Gegensatz zu fast allen anderen bisher durchgeführten Studien untersuchten wir die Wetterbedingungen nicht nur über einen kurzen Zeitraum, der dem Shuntverschluss vorausging, sondern über einen Zeitraum von drei Wochen vor dem Ereignis in sehr umfangreichen statistischen Analysen.

In unserer Studie war eine jahreszeitlich Tendenz mit erhöhter Verschlussinzidenz im Herbst zu finden, jedoch keine Abhängigkeit nach einzelnen Monaten. Lejeune beobachtete eine signifikant erhöhte Inzidenz von zerebralen Aneurysmablutungen im April und September, die er im Rahmen seiner Untersuchungen auf eine durch Kälte induzierte Hypertension zurückführte. Die koreanische Arbeitsgruppe um Choi fand einen Zusammenhang zwischen der Konzentration an Schadstoffen in der Luft und Hypertension. So waren die Stickstoffdioxidkonzentration bei warmem Wetter von Juli bis September sowie die Schwefeldioxid- und Ozonkonzentration bei kaltem Wetter von Oktober bis Dezember signifikant mit Blutdruckerhöhung korreliert. Holdaway entdeckte, dass eine abnorme Abnahme des Serummelatoninspiegels im Winter die Entstehung von Brustkrebs fördert. Eine jahreszeitliche signifikante Abhängigkeit von akutem Myokardinfarkt in Ungarn wurde von Kriszbacher beschrieben. Die höchste Inzidenz fand sich im Frühjahr, die niedrigste im Sommer.

Die statistisch erhöhte Inzidenz am Mittwoch erklärt sich am ehesten dadurch, dass sich ein beginnender Shuntverschluss am Anfang der Woche (Dialysetage Montag und Dienstag) durch eine verminderten arteriellen Fluss bemerkbar macht, sich bis zur nächsten Dialyse am Mittwoch zum Verschluss entwickelt und im Rahmen der Dialyse entdeckt wird.

An Tagen mit ≥ 2 Verschlüssen ging an den Tagen 3, 5, 6, 7, 8 und 9 eine signifikante Erniedrigung des absoluten Luftdruckes voraus. Wurden alle Tage mit Verschlüssen (n = 1 - 4) betrachtet, fand sich ein signifikant erniedrigter Luftdruck 4 - 7 Tage vor dem Ereignis. In der Literatur sind nur wenige Studien über Zusammenhänge mit dem absoluten Luftdruck zu finden, die sämtlich keine signifikante Korrelation zeigten, allerdings auch nur für den Ereignistag und nicht für einen längeren Verlauf vor dem Ereignis untersucht wurden. Trapasso verfolgte den Zusammenhang von relativen Luftdruckänderungen und dem Einsetzen der Wehentätigkeit: Ein Luftdruckanstieg gefolgt von einem plötzlichen Abfall war mit dem Einsetzen von Wehen assosziiert. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Akutagawa, der eine signifikante Erhöhung an Spontangeburten bei niedrigem Luftdruck oder bei plötzlicher Luftdruckänderung nach oben oder unten zeigte. Landers fand eine Abhängigkeit von zerebralen Aneurysmablutungen und Luftdruckabfall von mehr als 10 hPa zum vorangegangenen Tag.

Interessanterweise zeigte sich in unserer Untersuchung keine Abhängigkeit von der relativen Luftdruckänderung und der Temperatur. An Tagen mit 2 - 4 Shuntverschlüssen bestand jedoch an den Tagen 4, 11, 18 und 20 vor dem Ereignis eine erhöhte relative Luftfeuchtigkeit. Nursell untersuchte eine Beziehung zwischen Migräneattacken und bestimmten Wetterbedingungen: Warmes, feuchtes Wetter war mit einem Anstieg in der Häufigkeit und der Frequenz von Migräneanfällen assoziiert. Auch im Auftreten von Myokardinfarkten war in der Studie von Ruhenstroth–Bauer eine signifikante Korrelation mit erhöhter Luftfeuchtigkeit beschrieben.

Tromp beobachtete, dass Änderungen in der Blutchemie mit vorübergehenden atmosphärischen Veränderungen zusammenhingen. Diese Ergebnisse wurden unterstützt durch die Studie von Jones, der bei windigem Wetter und geringer Luftfeuchtigkeit eine signifikant erhöhte Inzidenz notfallmäßig aufgenommener Patienten aufgrund von akuten Schmerzen bei Sichelzellanämie in einer Umgebung mit gemäßigtem maritimem Klima in Großbritannien fand. Die heftigen akuten Schmerzepisoden bei Sichelzellanämie sind durch Verschlüsse kleinster Blutgefäße bedingt. Den Einfluss von Wind und niedriger Luftfeuchtigkeit führt der Autor am ehesten auf eine Abkühlung der Hauttemperatur zurück. Mehrere vorangegangene Arbeiten von Keatinge und Donaldson stützen diese These: Eine nur leichte Abkühlung der Körperoberfläche durch Luftbewegung bei 24 Grad

Celsius Außentemperatur führte zu einem geringfügigen Absinken der Körperkerntemperatur der Versuchspersonen, zu einer Erhöhung des mittleren Zellvolumens und der Thrombozytenzahl und dadurch zu einem Anstieg der gesamten Blutviskosität um 21%. Diese Entdeckung ist eines der Schlüsselergebnisse auf dem Gebiet der Biometeorologie. Dies erklärt vielleicht, weshalb die Inzidenz thrombotischer Ereignisse bei bestimmten Wettersituationen erhöht ist. Thrombotische Ereignisse beruhen auf komplexen pathophysiologischen Mechanismen, die von der Blutchemie, der Zahl und Affinität der Thrombozyten, dem Blutdruck und anderen Faktoren beeinflusst werden. Maes stellte die Zusammenhänge klimatischer Daten und immunologischer sowie hämatologischer Variablen beim Menschen in einer seiner Arbeite dar: Hoch signifikante Zusammenhänge fanden sich zwischen Anzahl und prozentualem Anteil von Neutrophilen, Lymphozyten, CD4+, CD8+, CD 25+, CD 20+ B-Lymphozyten, Anzahl der Thrombozyten und Erythrozyten, Hämoglobin, mittlerem korpuskulärem Volumen (MCV), Plasma-Fibrinogen-Spiegel und Temperatur, relativer Luftdruckänderung, Windgeschwindigkeit und relativer Luftfeuchtigkeit. Eine Änderung beispielsweise im Luftdruck über die vorangegangenen drei Wochen führte zu einer Änderung der genannten immunologischen und hämatologischen Variablen. Maes schlussfolgerte, dass das Zusammenspiel von mehreren meteorologischen Faktoren über einen längeren Zeitraum und keine isolierte unmittelbare Ursache zu den

Änderungen der immunologischen und hämatologischen Parameter führte. Diese Schlussfolgerungen entsprechen dem Hauptergebnis unserer Studie, nämlich dass es ein ganz bestimmtes Zeitintervall zwischen charakteristischen Änderungen in meteorologischen Parametern und dem Auftreten von thrombotischen Shuntverschlüssen gibt.

Unsere Studie über biometeorologische Zusammenhänge ist neben der von Maes die einzige, die das Wettergeschehen über einen längeren, nämlich dreiwöchigen Zeitraum untersuchte. In der weitaus größten Anzahl der Studien wurden die Wetterparameter zum Zeitpunkt des Eintretens des untersuchten Ereignisses herangezogen. Außerdem hat keine andere Studie einen Zeitraum von über sieben Jahren mit mehr als 900 Patienten mit einer Reihe an meteorologischen Einzelparametern drei Wochen vor dem untersuchten Ereignis, in diesem Falle Shuntverschluss, ausgewertet. Zudem waren unsere Ergebnisse statistisch signifikant. Viele Studien über biometeorologische Zusammenhänge zeigten keine statistisch signifikanten Resultate sondern nur Trends.

5.1 Ausblick

Aufgrund der Ergebnisse aus der vorliegenden Studie kann man zumindest als mögliche Hypothese anführen, dass definierte

Wettermuster eine Kaskade pathophysiologischer Veränderungen in Gang setzen könnten, die eine gewisse Zeitperiode in Anspruch nehmen, bevor Änderungen im Gerinnungssystem klinisch evident werden.

Eine Analyse des Wetters erlaubt die Erkennung seiner Bedeutung als Risikofaktor, aber auch seine präventive Wirkung. In einigen vorwiegend europäischen Ländern geben Ärzte und Meteorologen täglich erscheinende nationale Informationsblätter mit meteorologischen Daten und daraus abgeleiteten Verhaltensmaßnahmen zur Prävention heraus, wie beispielsweise der Deutsche Wetterdienst durch einen Online-Service im Internet mit Informationen über Wärmebelastung, Änderung der Wetterdynamik, Luftbelastungen mit Pollen und Schadstoffen, so dass durch Verhaltensmaßregeln und daraus resultierende angepasste oder geänderte Lebensweise zusätzliche Belastungen für den Organismus vermieden werden können. Wenn die Möglichkeit des Einflusses des Wetters auf Gesundheit und Krankheit verstanden und anerkannt wird, ob als kausaler oder eher katalytischer Faktor, dann kann dies das weitere Verständnis der Pathophysiologie fördern und vielleicht eines Tages zur Prävention und Behandlung von Gesundheitsproblemen beitragen.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss meteorologischer Parameter auf thrombotische Verschlüsse von Hämodialyseshunts untersucht.

Es wurden folgenden Fragen nachgegangen: Gibt es zeitliche/jahreszeitliche und meteorologische Parameter, die die Verschlussinzidenz von Hämodialyseshunts beeinflussen? Führen akute Wetteränderungen zum Shuntverschluss oder sind längerfristige Änderungen von Wettervariablen vor dem Ereignis die Ursache?

973 Verschlüsse von Hämodialyseshunts im Zeitraum von 1992 bis 1999 wurden analysiert. Die Patienten stammten aus einem ca. 6302 qkm großen Einzugsgebiet. Die Wetterdaten eines jeden Tages wurden vom Deutschen Wetterdienst zur Verfügung gestellt. Untersucht wurde der Einfluss von Jahr, Monat, Wochentag, Jahreszeit, absoluter Temperatur, relativer Luftfeuchtigkeit, absolutem Luftdruck und Luftdruckänderung auf die Inzidenz von Shuntverschlüssen. Die Korrelationen wurden für einen Zeitraum von drei Wochen von d (dies)0 (Ereignistag) bis d-21 (Ereignistag minus 21 Tage) errechnet. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Frontdurchgängen und Shuntverschlüssen untersucht.

Eine signifikante Korrelation mit Shuntverschlüssen wurde für den absoluten Luftdruck und die relative Luftfeuchtigkeit bei einer Inzidenz

von 2-4 Verschlüssen gefunden. Für die übrigen Parameter wurden keine Korrelationen beobachtet, bei der jahreszeitlichen Korrelation zeigte sich allerdings im Herbst eine tendenziell erhöhte Inzidenz.

Wir folgerten aus unseren Daten, dass Verschlüsse von Hämodialyseshunts signifikant assoziiert sind mit Wettervariablen, die einem charakteristischen Wettermuster folgen. Es gibt ein ganz bestimmtes Zeitintervall zwischen charakteristischen Änderungen in meteorologischen Parametern und dem Auftreten von thrombotischen Shuntverschlüssen.

Die Kenntnis um den Einfluss des Wetters auf thrombotische Ereignisse, ob als kausaler oder eher katalytischer Faktor, könnte durch Verhaltensmaßnahmen zur Prävention und daraus resultierender angepasster oder geänderter Lebensweise eines Tages die Thromboseinzidenz nicht nur von Hämodialyseshunts, sondern auch von kardiovaskulären und zerebrovaskulären Ereignissen reduzieren.

7 Literaturverzeichnis

Aikman H. The association between arthritis and the weather. Int J Biometeorol **40(4)**; 192-199 (1997)

Akutagawa O, Nishi H, Isaka K. Spontaneous delivery is related to barometric pressure. Arch Gynecol Obstet **275(4)**, 249-254 (2007).

Bart JL, Bourque DA. Acknowledging the weather-health link. Can Med Assoc J **153(7)**, 941-944(1995)

Breuch JR. Fachpflege für Nephrologie und Dialyse, Urban und Fischer Verlag Stuttgart New York, 3. Auflage 2003 , Seite 109-112, 147-151

Choi JH, Xu QS, Park SY, Kim JH. Seasonal variation of effect of air pollution on blood pressure. J Epidemiol Community Health 61(4), 314-318 (2007)

D`Amato G, Liccardi G, D`Amato M, Holgate S. Enviromental risk factors and allergic bronchial asthma. Clin Exp Allergy **35(9)**,1113-1124 (2005)

Diller H. Hippokrates. Ausgewählte Schriften. Reclam Verlag Stuttgart, 1. Auflage1994.

Donaldson GC, Keatinge WR. Excess winter mortality. Influenza or cold stress? Observational study. B Med J 324; 89-90 (2002)

Drane D, Berry G, Bieri D, McFarlane AC, Brooks P. The association between external weather conditions and pain and stiffness in women with rheumatoid arthritis. J Rheumatol **24(7)**; 1309-1316 (1997)

Günther RW, Thelen M. Interventionelle Radiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 2. Auflage 1988, Seite 92-93.

Holdaway IM et al. Seasonal changes in serum melatonin in women with previous breast cancer. Br J Cancer **64(1)**, 149-153 (1991)

Holton, JR. An introduction to dynamic meteorology, Elsevier Academic Press Burlington, 4. Auflage 2004, Seite 165-168

Jones S, Duncan ER, Thomas N, Walters J. Windy weather and low humidity are associated with an increased number of hospital admissions for acute pain and sickle cell disease in an urban environment with maritime temperate climate. Br J Haematol 131(4); 530-533 (2005)

Jamison RN, Anderson KO, Slater MA. Weather changes and pain: perceived influence of local climate on pain complaint in chronic pain patients. Pain **61(2)**; 309-315

Keatinge WR et al. Increases in platelets and red cell counts, blood viscosity, and arterial pressure during mild surface cooling: factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter. B Med J **289**, 1404-1408 (1984)

Keatinge WR, Donaldson GE. Cardiovascular mortality in winter. Arctic Med Res **54(2)**; 16-18 (1995)

Kriszbacher I, Czopf L, Bodis J. The effects of seasonal variations and weather conditions on the occurrence of heart attacks in Hungary between 2000-2004. Orv hetil. **148(16)**, 731-736 (2007)

Landers AT, Narotam PK, Govender ST, van Dellen JR. The effect of changes in barometric pressure on the risk of rupture of intracranial aneurysms. Br J Neurosurg **11(3)**; 191-195 (1997)

Lejeune JP. Association of occurrence of aneurysmal bleeding with meteorologic variations in the north of France. Stroke **25(2),** 338-341 (1994)

Linde P, Syrbe G. Meteorologische Einflüsse auf die Blutungsneigung bei der Hämophilie. Z gesamte Inn Med, **21**, 659-662 (1990)

Mackensen von S, Hoeppe P, Maarouf A, Tourigny P, Nowak D. Prevalance of weather sensitivity in Germany and Canada. Int. J. Biometeorol **49(5)** 156-166 (2005)

Maes M, Meyer de F. Relationships of climatic data to immune and hematologic variables in normal human. Neuroendocrinology Letters **21**, 127-136 (2000)

Magas OK, Gunter JT, Regens JL. Ambient air pollution and daily pediatric hospitalizations for asthma. Environ Sci Pollut Res Int **14(1)**, 19-23 (2007).

Meyer de F, Maes M. Seasonality and meteotropism in psychiatric psychopathology: the periodicities and biometeorological relationships with the number of patients admitted to an acute psychiatric ward. Int J Biometeorol 1993 **37,** 78-82

Nursell AS, Phillips DW. The effects of weather on the frequency and severity of migraine headaches in southwest Ontario. I Canadian Climate Centre Rep, 80-87 (1980)

Roth GD. Wetterkunde für alle. BLV Verlag München; 1. Auflage 2002, 74, 207, 217

Ruhenstroth-Bauer G, Baumer H, Burkel EM, Soenning F, Filipiak B. Myocardial infarction and the weather: a significant positive correlation between the onset of heart infarct and 28 kHz atmospherics - a pilot study. Clin Cardiol **8(3)**; 149-151 (1985)

Sobel E et al. Stroke in the Lehigh Valley. Seasonal variation in incidence rates. Stroke **18**, 38-42 (1987)

Trapasso L, Yurchisin MJ. Barometric pressure: its relationship to human childbirth. In: Procedings of the11th ISB (International Society of Biometeorologists) Congress. SPB Academic Publishing The Hague 1989, 41-50

Tromp SW., Bouma JJ. Progress in Biometeorology. Effects on basic physiological mechanisms of man. Div A, pt 1, Swets and Zeitlinger Amsterdam 1974, 726

8 Danksagung

Danken möchte ich Frau PD Dr. Beate M. Stöckelhuber nicht nur für die Überlassung des Themas, sondern auch für die schier unendliche Geduld und die Unterstützung während des Entstehungsprozesses dieser Dissertation.

Ein weiterer Dank gebührt den Mitarbeitern des Meteorologischen Instituts der Universität Hamburg. Namentlich sei hier erwähnt die Arbeitsgruppe um Herrn Dr. Edilbert Kirk für die Überlassung der Wetterdaten und die geduldige Erklärung der doch ziemlich komplizierten meteorologischen Grundkenntnisse sowie die Unterstützung bei der umfangreichen statistischen Auswertung der Daten.

Herrn Dr. Martin Wiesmann möchte ich für den nahezu magischen Einsatz der Computertechnik und das unerschöpfliche statistische Wissen danken.

Ohne Herrn Prof. Dr. Hans-Dieter Weiss, der inzwischen leider verstorben ist, wäre diese Arbeit nie entstanden. Denn er ermöglichte mir trotz der widrigen Umstände die Chance, in seinem Institut eine Ausbildung zu beginnen.

Danken möchte ich der gesamten MTRA-Mannschaft sowie den zahlreichen Kollegen für die respektvolle und fast freundschaftliche Zusammenarbeit über all die Jahre.

Erwähnen möchte ich noch meine Freunde, die das zähe Ringen mit diesem Projekt miterlebten und mich dabei unterstützten. Besonders nennen möchte ich meine langjährige Freundin Anke Pleuger, die mich mit dem Spruch „das schaffen auch Esel mit längeren Ohren“ stets ermunterte, weiter zu machen.

9 Lebenslauf

Name:	Karin Suden, geboren am 20.12.1964 in Elmshorn	
Schulbildung:	1971-1975	Grundschule Bonn-Oberkassel
	1975-1976	Ernst-Kalkuhl Gymnasium Bonn Oberkassel
	1976-1980	Deutsche Schule Neu Delhi, Indien
	1980-1982	Clara-Schumann Gymnasium Bonn
	1982-1983	Mamaroneck Highschool New York, USA
	1983-1986	Hunter College New York City, USA
	1985	Bescheinigung der Hochschulreife durch den Regierungspräsidenten in Düsseldorf
Studium	1986-1990	Universität Bonn
	1990-1994	Medizinische Universität zu Lübeck
	1994	3. Staatsexamen
	1997	Approbation
Berufliche Tätigkeit	1990-1995	Extrawachentätigkeit auf chirurgischen Stationen
	1995-1996	Ärztin im Praktikum am Marienkrankenhaus in Lübeck mit Schwerpunkt Chirurgie
	Seit 1998	Assistenzärztin am Institut für Radiologie des Universitätsklinikums Lübeck (seit 2005 Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin)

10 Anhang

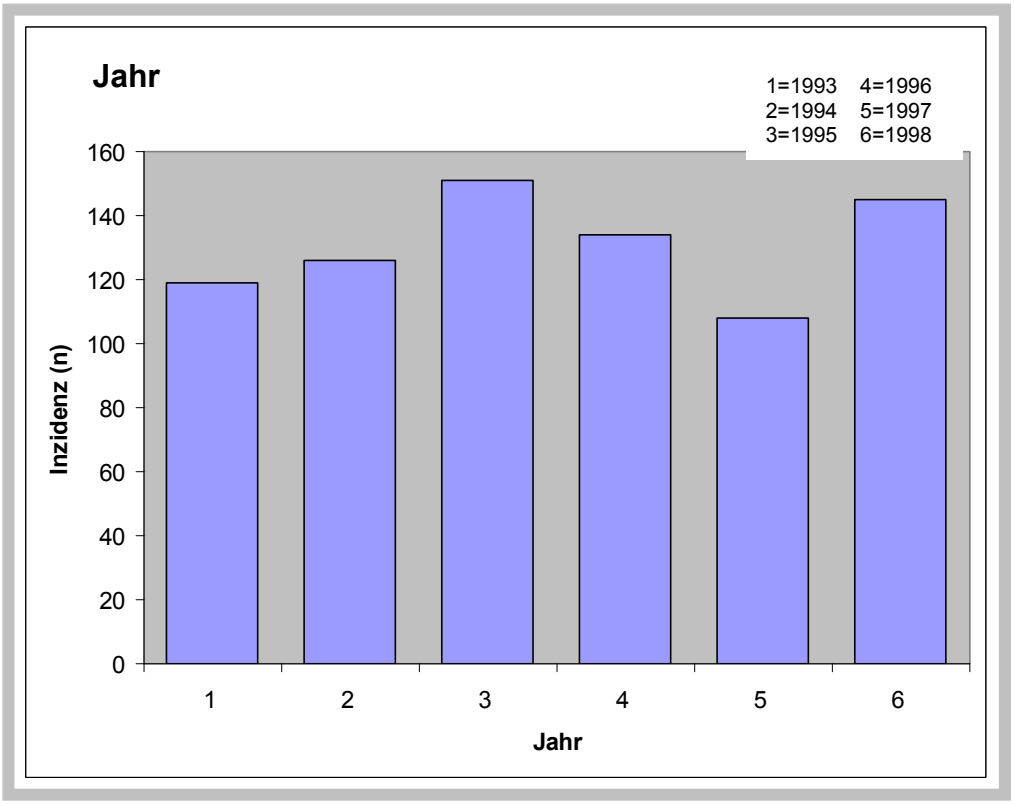


Abb. 1: Verschlussinzidenz in Abhängigkeit vom Jahr

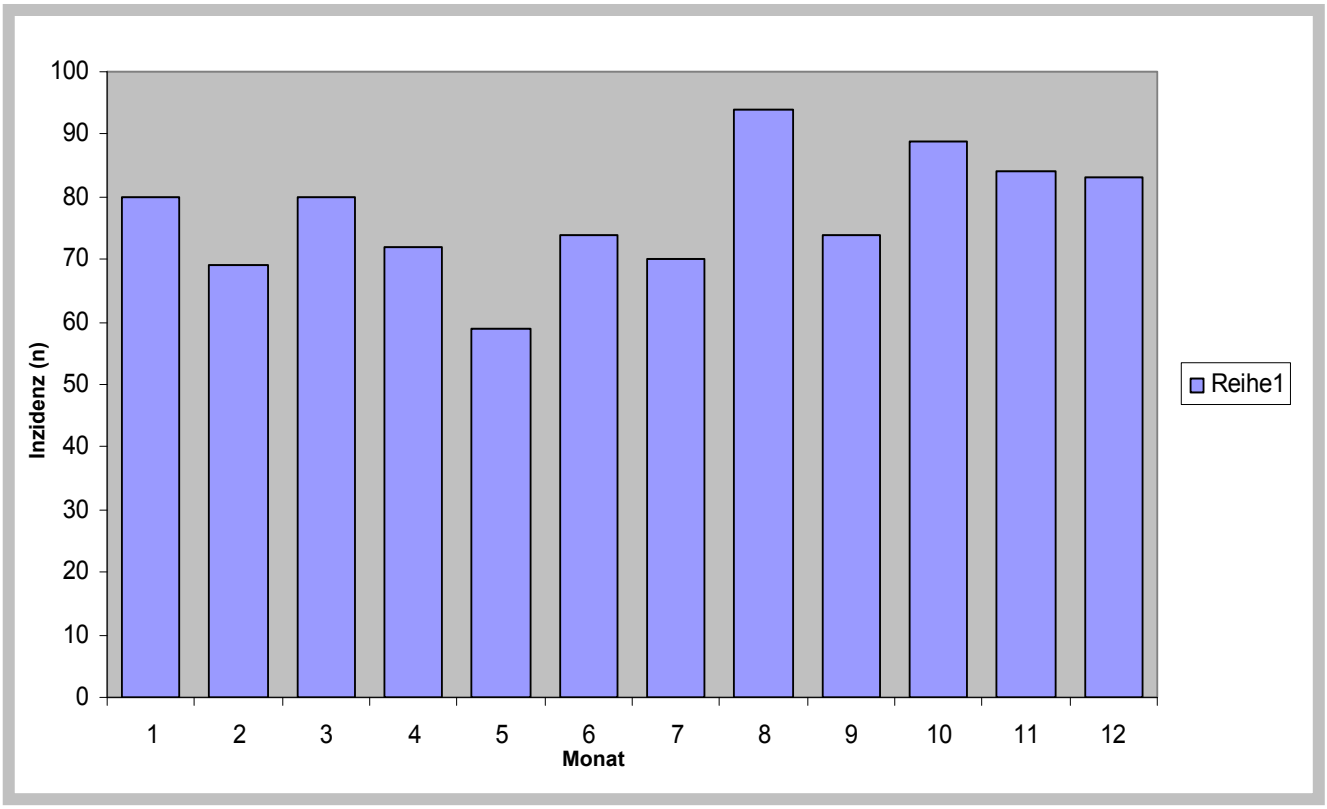


Abb. 2: Verschlussinzidenz in Abhängigkeit vom Monat

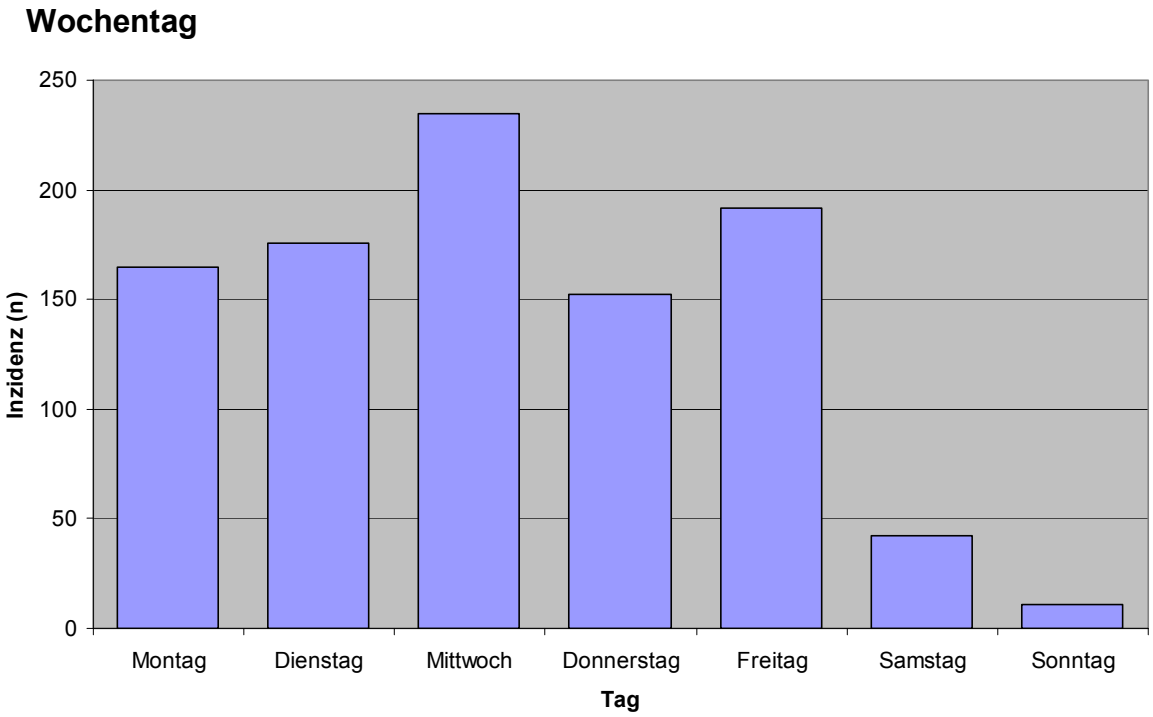


Abb. 3: Verschlussinzidenz in Abhängigkeit vom Wochentag

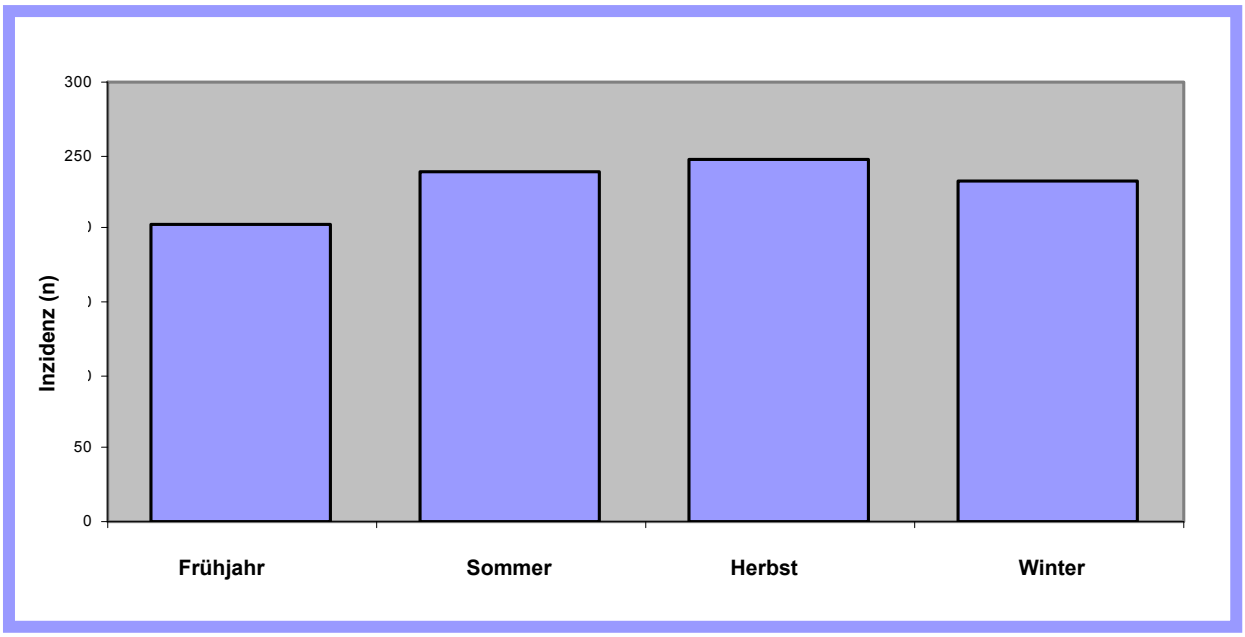


Abb. 4: Verschlussinzidenz in Abhängigkeit von der Jahreszeit

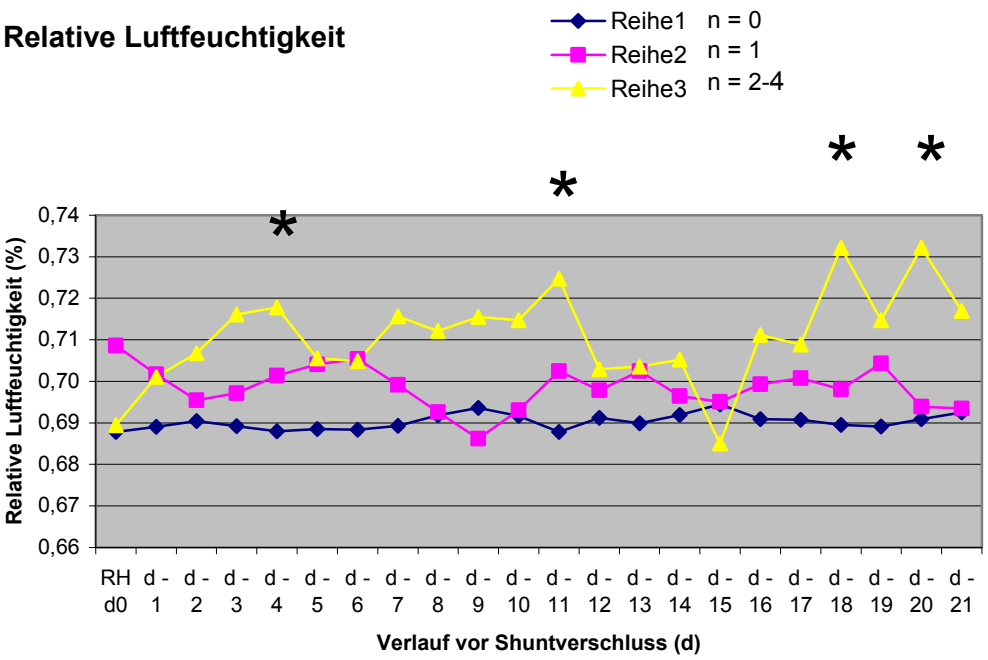


Abb. 5: Abhängigkeit der Verschlussinzidenz von der relativen Luftfeuchtigkeit

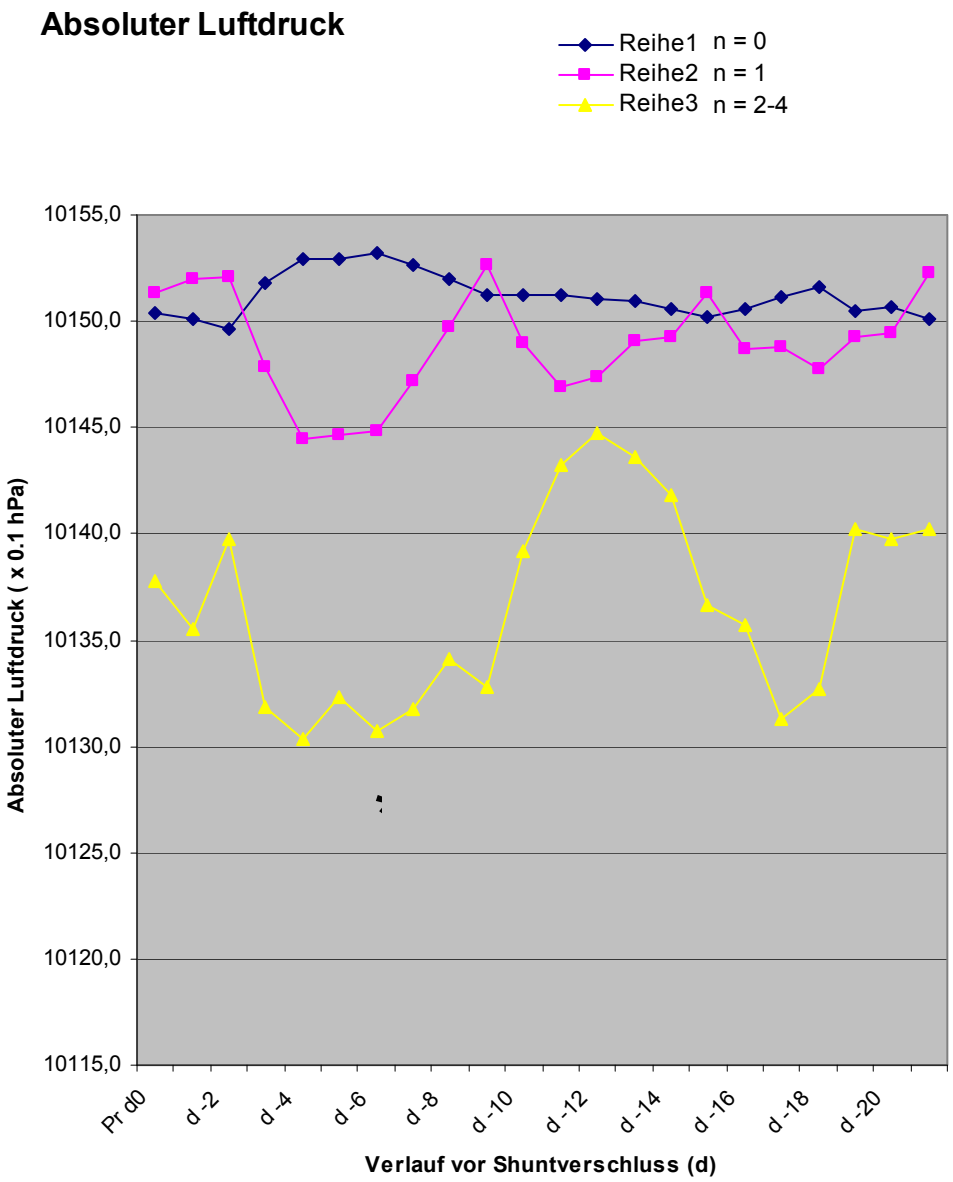


Abb. 6: Abhängigkeit der Verschlussinzidenz vom absoluten Luftdruck

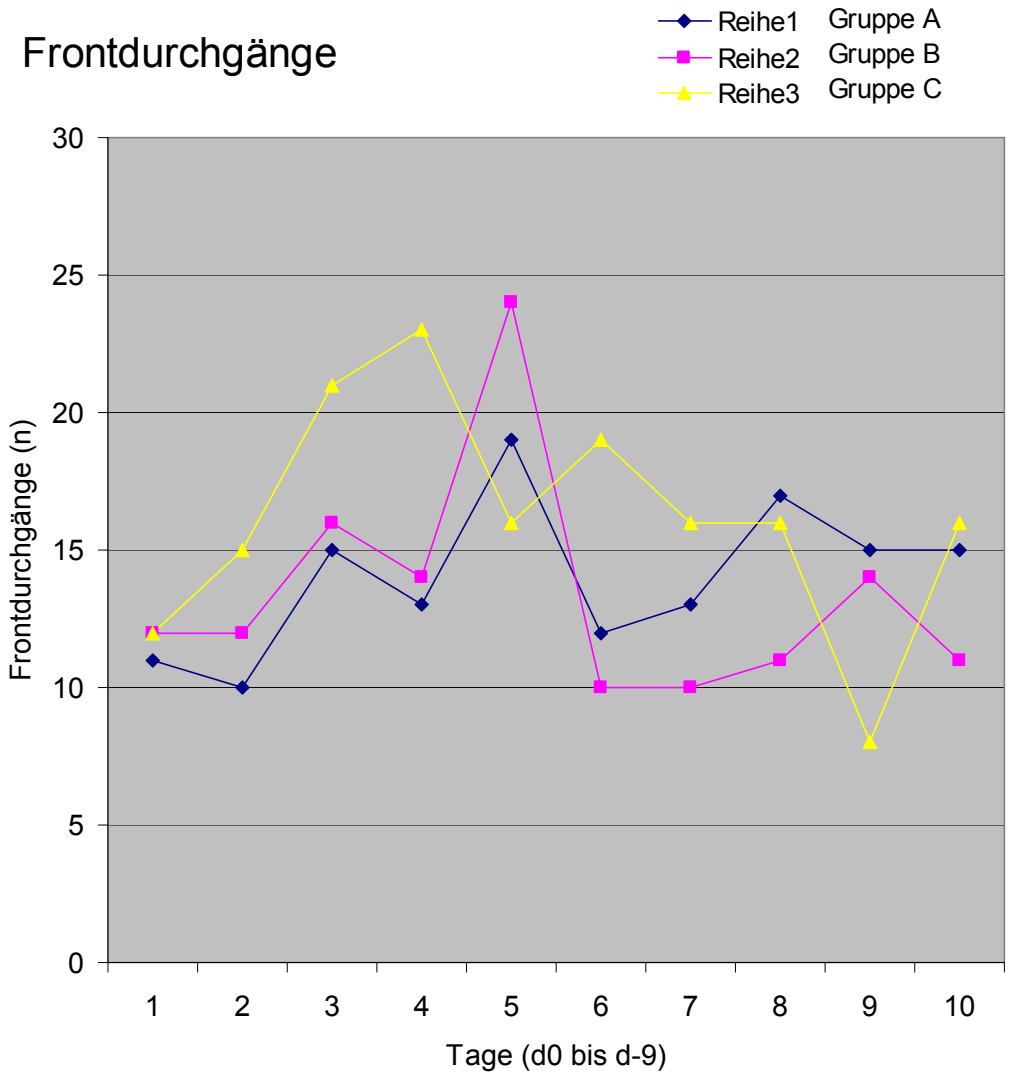


Abb. 7: Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Frontdurchgängen und Shuntverschlüssen durch Berechnung der kumulativen Inzidenz

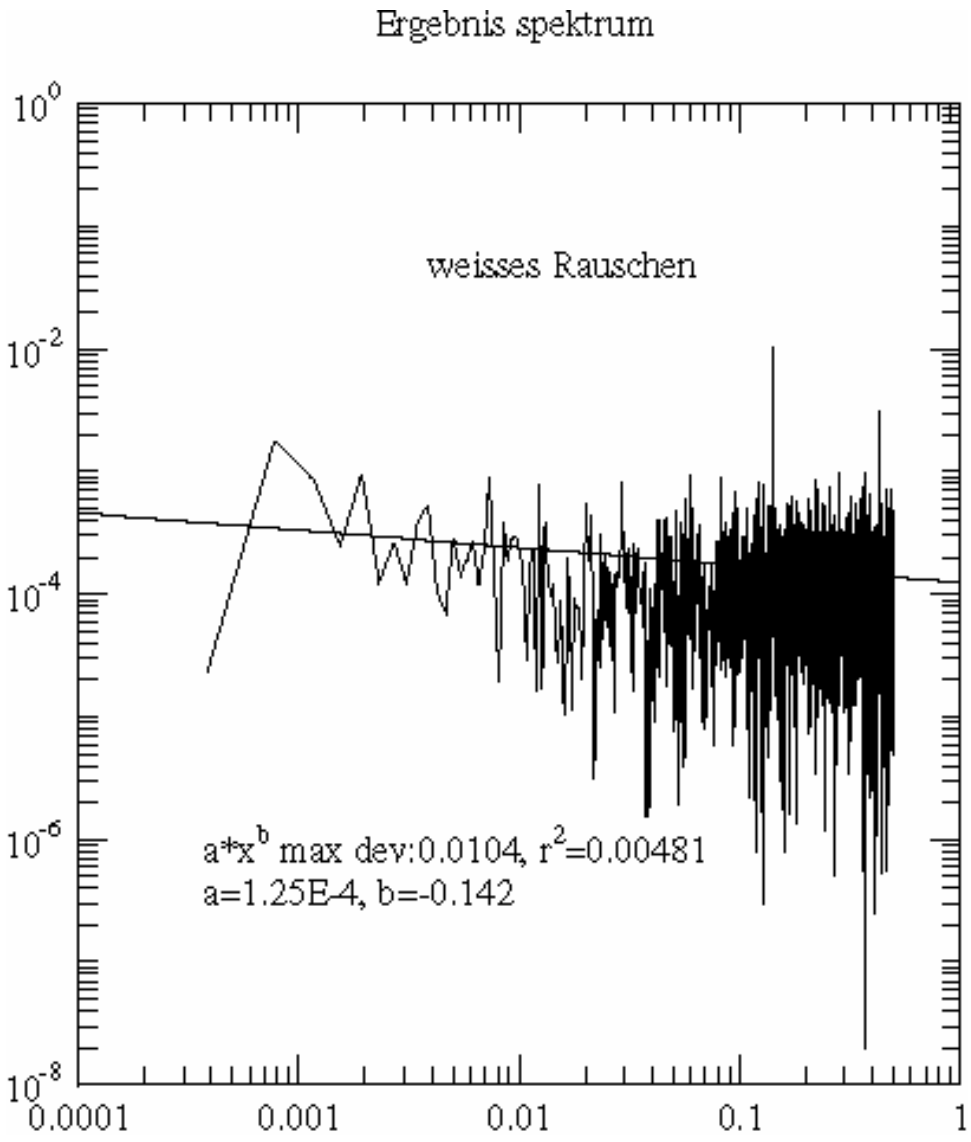


Abb. 8: Spektralanalyse

Anhang 1: Shuntverschlüsse in Abhängigkeit von Jahr, Monat, Wochentag und Jahreszeit von 1992 - 1998

Shuntverschlüsse in Abhängigkeit vom Jahr

Jahr	Verschlussinzidenz	
1992	98	(März bis Dezember)
1993	119	
1994	126	
1995	151	
1996	134	
1997	108	
1998	145	
1999	92	(Januar bis Mai)

Shuntverschlüsse in Abhängigkeit von der Jahreszeit (nur komplette Jahreszeiten von Juni 1992 bis Mai 1999)

Jahreszeit	Inzidenz von Shuntvershlüssen
Frühjahr	211
Sommer	238
Herbst	247
Winter	232

Shuntverschlüsse in Abhängigkeit vom Monat (Juni 1992 bis Mai 1999)

Monat	Inzidenz von Shuntverschlüssen
Januar	80
Februar	69
März	80
April	72
Mai	59
Juni	74
Juli	70
August	94
September	74
Oktober	89
November	84
Dezember	83

Shuntverschlüsse in Abhängigkeit vom Wochentag

Wochentag	Inzidenz von Shuntverschlüssen
Montag	165
Dienstag	176
Mittwoch	235
Donnerstag	152
Freitag	192
Samstag	42
Sonntag	11

Anhang 2:

Statistik Verschlussinzidenz: Monatswerte 92 – 98 nach Jahreszeiten geordnet

Mann-Whitney U for Früh / Herb

U	151,500
U Prime	289,500
Z-Value	-1,736
P-Value	,0826
Tied Z-Value	-1,745
Tied P-Value	,0811
# Ties	13

Mann-Whitney U for Früh / Som

U	163,500
U Prime	277,500
Z-Value	-1,434
P-Value	,1516
Tied Z-Value	-1,444
Tied P-Value	,1487
# Ties	9

Mann-Whitney U for Früh / Win

U	184,000
U Prime	257,000
Z-Value	-,918
P-Value	,3585
Tied Z-Value	-,926
Tied P-Value	,3547
# Ties	8

Mann-Whitney U for Som / Herb

U	206,000
U Prime	235,000
Z-Value	-,365
P-Value	,7153
Tied Z-Value	-,366
Tied P-Value	,7143
# Ties	10

Mann-Whitney U for Som / Win

U	205,500
U Prime	235,500
Z-Value	-,377
P-Value	,7059
Tied Z-Value	-,379
Tied P-Value	,7045
# Ties	9

Mann-Whitney U for Herb / Win

U	198,000
U Prime	243,000
Z-Value	-,566
P-Value	,5714
Tied Z-Value	-,568
Tied P-Value	,5702
# Ties	11

Mann-Whitney Rank Info for Früh / Herb

	Count	Sum Ranks	Mean
Rank			
Group for 1	21	382,500	18,214
Group for 2	21	520,500	24,786

Mann-Whitney Rank Info for Früh / Som

	Count	Sum Ranks	Mean
Rank			
Group for 1	21	394,500	18,786
Group for 2	21	508,500	24,214

Mann-Whitney Rank Info for Früh / Win

	Count	Sum Ranks	Mean
Rank			
Group for 1	21	415,000	19,762
Group for 2	21	488,000	23,238

Mann-Whitney Rank Info for Som / Herb

	Count	Sum Ranks	Mean
Rank			
Group for 1	21	437,000	20,810
Group for 2	21	466,000	22,190

Mann-Whitney Rank Info for Som / Win

	Count	Sum Ranks	Mean
Rank			
Group for 1	21	466,500	22,214
Group for 2	21	436,500	20,786

Mann-Whitney Rank Info for Herb / Win

	Count	Sum Ranks	Mean
Rank			
Group for 1	21	474,000	22,571
Group for 2	21	429,000	20,429

Anhang 3:

Statistik Verschlussinzidenz in Abhängigkeit von der Temperatur

Temperatur
(Kelvin)

Inz	n		d0	d -1	d -2	d -3	d -4	d -5	d -6	d -7	d -8	d -9	d -10	d -11	d -12	d -13	d -14	d -15	d -16	d -17	d -18	d -19	d -20	d -21
0	1883	Mittelw	284,59	284,64	284,60	284,56	284,56	284,56	284,56	284,55	284,52	284,53	284,57	284,58	284,56	284,52	284,48	284,43	284,48	284,49	284,52	284,50	284,50	284,45
		Stdabw	8,04	8,05	8,10	8,05	8,08	8,06	8,03	8,07	7,99	8,02	7,98	8,00	8,01	7,94	7,94	7,93	7,95	7,90	7,91	7,96	8,03	7,98
		Median	284,35	284,35	284,35	284,25	284,35	284,35	284,25	284,25	284,25	284,25	284,35	284,35	284,25	284,15	284,25	284,25	284,15	284,15	284,15	284,15	284,05	284,15
1	591	Mittelw	284,41	284,29	284,46	284,60	284,57	284,52	284,46	284,52	284,52	284,45	284,41	284,39	284,43	284,48	284,55	284,65	284,66	284,53	284,48	284,62	284,64	284,77
		Stdabw	7,87	7,82	7,66	7,71	7,70	7,81	7,85	7,71	7,93	7,85	7,97	7,78	7,89	8,09	8,10	8,02	7,96	8,05	8,03	7,88	7,81	7,92
		Median	284,25	284,25	284,25	284,45	284,45	284,15	284,15	284,15	284,25	284,35	284,25	284,55	284,45	284,45	284,05	283,85	284,55	284,65	284,55	284,65	284,75	284,45
2	142	Mittelw	284,45	284,32	284,07	283,99	283,95	283,86	283,86	283,70	283,97	284,22	283,79	283,63	283,62	283,71	283,92	283,94	283,45	283,85	283,64	283,39	283,21	283,42
		Stdabw	7,84	8,00	8,05	8,25	7,97	7,74	7,77	8,01	8,04	8,13	8,04	8,36	8,01	7,95	8,22	8,44	8,20	8,47	8,53	8,41	7,85	8,15
		Median	283,90	284,15	283,70	283,35	282,35	283,40	283,75	283,05	283,15	283,50	282,25	281,90	282,45	283,15	283,20	282,80	282,10	282,05	281,20	282,60	283,15	282,55
3	30	Mittelw	284,62	283,79	283,74	283,53	283,74	284,03	284,84	284,78	284,71	284,03	284,03	283,86	283,63	283,98	284,07	284,82	284,10	283,54	283,93	283,18	283,16	282,78
		Stdabw	7,40	6,63	6,34	7,05	6,45	6,66	7,46	6,46	6,15	6,47	6,37	6,33	6,09	6,78	5,98	7,36	8,07	8,11	8,16	7,96	7,34	7,17
		Median	282,90	283,85	283,25	283,70	283,20	283,40	283,20	284,60	282,30	283,45	282,20	282,35	281,45	282,90	282,95	283,70	282,30	280,90	282,20	281,85	282,65	283,10
4	2	Mittelw	286,05	287,40	288,45	287,55	287,95	288,30	288,50	289,55	296,60	291,80	294,30	299,90	297,55	298,50	293,65	292,15	292,90	294,50	291,90	296,25	296,40	290,70
		Stdabw	1,70	0,64	0,85	2,12	2,12	1,63	0,21	2,83	2,90	3,32	1,20	7,71	7,64	1,91	1,98	0,71	9,69	6,29	6,29	5,09	4,03	2,62
		Median	286,05	287,40	288,45	287,55	287,95	288,30	288,50	289,55	296,60	291,80	294,30	299,90	297,55	298,50	293,65	292,15	292,90	294,50	291,90	296,25	296,40	290,70
1-4	765	Mittelw	284,43	284,28	284,37	284,45	284,43	284,39	284,37	284,39	284,46	284,41	284,30	284,26	284,28	284,35	284,44	284,54	284,43	284,39	284,32	284,36	284,35	284,46
		Stdabw	7,83	7,79	7,68	7,77	7,70	7,74	7,81	7,71	7,90	7,84	7,93	7,87	7,87	8,04	8,05	8,07	8,02	8,14	8,12	8,00	7,83	7,94
		Median	284,15	284,25	284,05	284,25	283,95	283,85	284,05	284,05	283,95	284,15	283,85	283,75	283,75	283,85	283,85	283,85	284,05	284,05	284,05	284,05	284,35	283,95
2-4	174	Mittelw	284,49	284,26	284,07	283,95	283,96	283,94	284,08	283,95	284,24	284,28	283,95	283,85	283,78	283,93	284,06	284,19	283,67	283,91	283,78	283,50	283,35	283,39
		Stdabw	7,70	7,73	7,74	8,00	7,68	7,51	7,68	7,74	7,81	7,85	7,80	8,19	7,82	7,85	7,88	8,25	8,20	8,43	8,45	8,39	7,83	7,96
		Median	283,60	284,15	283,50	283,60	283,00	283,45	283,75	283,40	283,15	283,70	282,25	282,25	282,30	283,15	283,20	283,40	282,30	282,05	281,85	282,50	283,10	282,80

Mann-Whitney U Test

Vergleich Inz = 1 vs. 0																							
tied p-value	0,615	0,401	0,713	0,983	0,955	0,886	0,966	0,951	0,900	0,887	0,614	0,798	0,927	1,000	0,847	0,580	0,611	0,879	0,987	0,570	0,480	0,333	
Vergleich Inz = 2-4 vs. 0																							
tied p-value	0,890	0,515	0,351	0,253	0,234	0,193	0,400	0,319	0,462	0,455	0,160	0,078	0,103	0,276	0,359	0,530	0,146	0,189	0,097	0,076	0,072	0,104	

Anhang 4:

Statistik Verschlussinzidenz in Abhängigkeit von der relativen Luftfeuchtigkeit

Relative Luftfeuchtigkeit

Inz	n		RH d0	d -1	d -2	d -3	d -4	d -5	d -6	d -7	d -8	d -9	d -10	d -11	d -12	d -13	d -14	d -15	d -16	d -17	d -18	d -19	d -20	d -21
0	1883	Mittelw	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69	0,69
		Stdabw	0,17	0,17	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,17	0,17	0,18	0,18	0,18	0,18	0,17	0,17	0,17	0,17	0,18	0,17	0,17	0,17
		Median	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,71	0,71	0,71	0,70	0,71	0,70	0,71	0,71	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
1	591	Mittelw	0,71	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,71	0,70	0,69	0,69	0,69	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,69	0,69
		Stdabw	0,17	0,17	0,17	0,16	0,17	0,17	0,16	0,17	0,18	0,17	0,17	0,16	0,17	0,16	0,17	0,17	0,17	0,17	0,16	0,17	0,17	0,17
		Median	0,72	0,72	0,72	0,71	0,71	0,72	0,72	0,71	0,70	0,69	0,70	0,72	0,71	0,72	0,70	0,71	0,71	0,72	0,71	0,72	0,70	0,71
2	142	Mittelw	0,68	0,69	0,70	0,71	0,72	0,71	0,71	0,72	0,71	0,71	0,71	0,73	0,70	0,70	0,70	0,69	0,71	0,70	0,73	0,72	0,74	0,72
		Stdabw	0,17	0,17	0,18	0,17	0,17	0,16	0,16	0,16	0,16	0,17	0,16	0,17	0,17	0,16	0,18	0,17	0,16	0,16	0,17	0,17	0,16	0,17
		Median	0,71	0,70	0,72	0,74	0,74	0,74	0,73	0,74	0,72	0,73	0,72	0,77	0,71	0,70	0,71	0,68	0,71	0,71	0,76	0,74	0,78	0,76
3	30	Mittelw	0,70	0,74	0,73	0,74	0,71	0,69	0,70	0,71	0,74	0,74	0,73	0,71	0,72	0,71	0,72	0,69	0,74	0,75	0,74	0,71	0,71	0,70
		Stdabw	0,19	0,18	0,15	0,16	0,14	0,15	0,16	0,16	0,18	0,16	0,16	0,14	0,15	0,16	0,16	0,16	0,18	0,17	0,19	0,19	0,17	0,15
		Median	0,75	0,75	0,73	0,77	0,72	0,69	0,74	0,73	0,77	0,76	0,72	0,73	0,69	0,75	0,71	0,67	0,76	0,80	0,74	0,77	0,73	0,70
4	2	Mittelw	0,81	0,65	0,65	0,73	0,72	0,63	0,62	0,82	0,58	0,64	0,66	0,49	0,53	0,52	0,58	0,61	0,71	0,51	0,64	0,55	0,62	0,70
		Stdabw	0,05	0,05	0,08	0,12	0,16	0,01	0,16	0,17	0,09	0,02	0,13	0,09	0,05	0,08	0,06	0,03	0,16	0,04	0,29	0,03	0,11	0,09
		Median	0,81	0,65	0,65	0,73	0,72	0,63	0,62	0,82	0,58	0,64	0,66	0,49	0,53	0,52	0,58	0,61	0,71	0,51	0,64	0,55	0,62	0,70
1-4	765	Mittelw	0,70	0,70	0,70	0,70	0,71	0,70	0,71	0,70	0,70	0,69	0,70	0,71	0,70	0,70	0,70	0,69	0,70	0,70	0,71	0,71	0,70	0,70
		Stdabw	0,17	0,17	0,17	0,16	0,17	0,17	0,16	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,16	0,17	0,17	0,17	0,16	0,17	0,17	0,17	0,17
		Median	0,72	0,72	0,72	0,72	0,72	0,72	0,72	0,71	0,71	0,70	0,71	0,73	0,71	0,72	0,70	0,70	0,71	0,71	0,72	0,72	0,71	0,72
2-4	174	Mittelw	0,69	0,70	0,71	0,72	0,72	0,71	0,70	0,72	0,71	0,72	0,71	0,72	0,70	0,70	0,71	0,69	0,71	0,71	0,73	0,71	0,73	0,72
		Stdabw	0,18	0,17	0,17	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,17	0,16	0,17	0,16	0,16	0,17	0,16	0,16	0,16	0,17	0,17	0,17	0,17
		Median	0,72	0,70	0,72	0,74	0,73	0,72	0,73	0,74	0,73	0,73	0,72	0,75	0,70	0,70	0,70	0,67	0,71	0,71	0,75	0,74	0,77	0,75

Mann-Whitney U Test

Vergleich Inz = 1 vs. 0																							
tied p-value	0,013	0,140	0,553	0,469	0,122	0,063	0,053	0,238	0,888	0,331	0,967	0,118	0,600	0,177	0,682	0,881	0,303	0,288	0,399	0,092	0,761	0,797	
Vergleich Inz = 2-4 vs. 0																							
tied p-value	0,753	0,369	0,251	0,052	0,035	0,247	0,288	0,061	0,170	0,108	0,127	0,007	0,493	0,455	0,350	0,367	0,187	0,235	0,001	0,063	0,002	0,083	

Anhang 5:

Statistik Verschlussinzidenz in Abhängigkeit vom absoluten Luftdruck

Absoluter
Luftdruck

Inz	n		Pr d0	d -1	d -2	d -3	d -4	d -5	d -6	d -7	d -8	d -9	d -10	d -11	d -12	d -13	d -14	d -15	d -16	d -17	d -18	d -19	d -20	d -21
0	1883	Mittelw	10150,4	10150,1	10149,6	10151,8	10152,9	10152,9	10153,2	10152,7	10152,0	10151,3	10151,3	10151,2	10151,0	10150,9	10150,6	10150,2	10150,6	10151,2	10151,6	10150,5	10150,7	10150,1
		Stdabw	101,2	100,1	102,4	102,4	101,7	101,9	101,2	102,2	102,0	103,3	103,0	103,4	102,6	102,8	102,1	102,6	103,3	102,6	102,5	102,3	100,9	101,2
		Median	10156,0	10156,0	10155,0	10158,0	10159,0	10160,0	10157,0	10158,0	10158,0	10155,0	10157,0	10159,0	10158,0	10158,0	10157,0	10155,0	10157,0	10156,0	10157,0	10155,0	10154,0	10154,0
1	591	Mittelw	10151,3	10152,0	10152,1	10147,9	10144,5	10144,6	10144,9	10147,2	10149,7	10152,6	10149,0	10146,9	10147,3	10149,1	10149,3	10151,3	10148,7	10148,8	10147,8	10149,3	10149,4	10152,3
		Stdabw	101,4	104,5	100,2	99,4	98,9	100,0	101,5	101,2	100,4	96,5	100,5	99,0	100,6	101,7	103,4	101,5	101,9	102,5	101,1	104,0	105,0	104,9
		Median	10155,0	10154,0	10159,0	10155,0	10153,0	10148,0	10154,0	10152,0	10155,0	10160,0	10156,0	10150,0	10150,0	10153,0	10155,0	10157,0	10155,0	10156,0	10157,0	10159,0	10159,0	10162,0
2	142	Mittelw	10138,9	10138,2	10143,4	10132,4	10131,0	10134,0	10133,3	10137,0	10137,5	10134,3	10141,2	10142,1	10143,7	10144,7	10141,0	10134,5	10131,6	10128,7	10129,0	10136,8	10138,9	10137,6
		Stdabw	115,7	114,8	101,7	100,3	103,8	102,9	111,1	102,9	106,2	108,2	109,8	106,3	110,6	107,0	105,9	102,6	103,5	103,9	102,6	100,6	110,0	107,7
		Median	10152,5	10150,5	10150,5	10145,0	10143,5	10146,0	10154,0	10149,0	10149,0	10145,0	10149,0	10148,0	10151,5	10160,5	10148,5	10149,5	10139,0	10136,0	10141,0	10147,0	10153,5	10149,0
3	30	Mittelw	10133,1	10119,7	10114,4	10122,7	10124,6	10116,9	10111,5	10099,0	10109,0	10117,1	10123,2	10150,0	10148,1	10134,4	10142,8	10146,9	10160,7	10145,5	10152,3	10159,8	10142,5	10154,1
		Stdabw	117,9	122,9	123,8	130,6	144,2	127,4	99,9	106,2	122,8	100,0	89,7	87,5	90,1	92,6	113,5	111,8	87,7	106,6	107,6	94,4	107,2	92,8
		Median	10150,5	10152,5	10148,5	10120,5	10129,5	10115,5	10124,5	10088,5	10120,0	10104,0	10126,5	10158,0	10151,0	10125,0	10159,5	10161,5	10166,0	10150,5	10153,0	10142,0	10150,0	10168,5
4	2	Mittelw	10098,0	10103,5	10156,5	10204,5	10150,5	10192,5	10158,5	10091,5	10165,0	10216,5	10176,5	10156,0	10201,5	10169,0	10215,5	10193,0	10171,0	10181,5	10205,0	10184,5	10179,5	10197,0
		Stdabw	36,8	7,8	50,2	79,9	188,8	146,4	198,7	195,9	63,6	17,7	30,4	12,7	16,3	50,9	113,8	103,2	67,9	31,8	15,6	51,6	37,5	11,3
		Median	10098,0	10103,5	10156,5	10204,5	10150,5	10192,5	10158,5	10091,5	10165,0	10216,5	10176,5	10156,0	10201,5	10169,0	10215,5	10193,0	10171,0	10181,5	10205,0	10184,5	10179,5	10197,0
1-4	765	Mittelw	10147,9	10148,9	10150,2	10145,1	10142,4	10142,4	10141,7	10143,1	10144,8	10146,8	10146,9	10147,4	10148,1	10148,4	10149,1	10149,7	10148,7	10147,1	10145,9	10148,8	10148,4	10149,9
		Stdabw	104,0	106,8	101,4	101,3	102,8	102,5	104,1	101,9	102,7	99,5	100,5	99,6	101,7	101,3	103,0	101,8	100,0	101,8	101,9	102,7	106,0	105,2
		Median	10154,0	10153,0	10157,0	10153,0	10151,0	10148,0	10154,0	10151,0	10152,0	10156,0	10153,0	10150,0	10152,0	10154,0	10155,0	10158,0	10154,0	10155,0	10153,0	10157,0	10159,0	10160,0
2-4	174	Mittelw	10137,8	10135,5	10139,8	10131,8	10130,3	10132,3	10130,8	10131,8	10134,1	10132,8	10139,2	10143,3	10144,8	10143,6	10141,8	10136,6	10135,7	10131,3	10132,7	10140,2	10139,7	10140,3
		Stdabw	115,3	115,3	104,6	104,4	109,8	106,3	110,1	104,3	108,3	106,9	107,1	103,5	107,7	104,7	106,7	103,6	101,6	103,8	103,1	99,6	109,0	105,6
		Median	10151,0	10150,0	10149,5	10144,5	10141,5	10144,0	10150,0	10144,0	10146,5	10141,5	10149,0	10148,0	10152,0	10157,5	10149,0	10150,5	10142,5	10137,5	10141,5	10147,5	10153,0	10151,0

Mann-Whitney U Test

Vergleich Inz = 1 vs. 0																							
tied p-value	0,887	0,759	0,844	0,300	0,067	0,058	0,086	0,209	0,437	0,796	0,687	0,313	0,334	0,567	0,662	0,946	0,871	0,763	0,568	0,872	0,931	0,607
Vergleich Inz = 2-4 vs. 0																							
tied p-value	0,110	0,184	0,442	0,050	0,072	0,034	0,045	0,013	0,014	0,006	0,113	0,790	0,780	0,593	0,934	0,652	0,602	0,165	0,181	0,553	0,762	0,405
Vergleich Inz = 1-4 vs. 0																							
tied p-value	0,5809	0,7656	0,8756	0,088	0,0209	0,0123	0,0212	0,0342	0,0908	0,3462	0,3126	0,3326	0,482	0,4769	0,6845	0,805	0,721	0,4009	0,2947	0,9105	0,9572	0,9308	

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass die Dissertation von mir selbst ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Des weiteren versichere ich hiermit, dass ich weder vorher noch gleichzeitig andernorts einen Zulassungsantrag gestellt oder die Dissertation vorgelegt habe.

Ich erkläre hiermit, mich bisher keinem Promotionsverfahren unterzogen zu haben.

Ich erkläre hiermit, dass ich der Zulassung von Zuhörerinnen oder Zuhörern bei der mündlichen Prüfung widerspreche.

Lübeck, den

Karin Suden