
**Aus der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale
Gefäßchirurgie
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. R. Leyh

**„Einfluss des Wetters auf die Inzidenz von akuten
thorakalen Aortendissektionen“**

**Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen
Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

vorgelegt von

Seymur Karimli aus Würzburg

Würzburg, Oktober 2018

Referent: Professor Dr. med. R. Leyh

Korreferent: Professor Dr. med. S. Ergün

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 16.03.2020

Der Promovend ist Arzt

Meinem verstorbenen Vater Dr. Seyran Karimov gewidmet

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung.....	1
1.1. Einfluss des Wetters auf die kardiovaskulären Ereignisse.....	1
1.2. Definition und Krankheitsbild der Aortendissektionen.....	3
1.3. Das Ziel der Studie, Hypothese und Fragestellungen	9
2. Material und Methodik.....	12
2.1. Ein- und Ausschlusskriterien	12
2.2. Methodik.....	12
2.2.1 Sammlung der Patientendaten.....	12
2.2.2 Wetterdaten.....	14
2.2.3 Endpunkte.....	16
2.3. Statistik.....	17
3. Ergebnisse.....	20
3.1. Verteilung der Patienten nach Geschlecht und Alter	23
3.2. Einteilung der Aortendissektionen nach Klassifikation.....	25
3.3. Verteilung der Inzidenzen nach Jahren.....	26
3.4. Verteilung der Inzidenzen nach Quartalen.....	27
3.5. Verteilung der Inzidenzen nach Monaten.....	28

3.6. Verteilung der Inzidenzen nach Kalenderwochen.....	29
3.7. Testergebnisse der statistischen Analyse der Wetterparameter.....	31
3.7.1. Einfluss der Lufttemperatur auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen.....	33
3.7.2. Einfluss des Luftdrucks auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen.....	39
3.7.3. Einfluss der Bewölkung auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen.....	41
3.7.4. Einfluss der Windgeschwindigkeit auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen.....	43
3.7.5. Einfluss der Niederschlagshöhe auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen.....	45
3.7.6. Einfluss der Sonnenscheindauer auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen.....	47
3.8. Beantworten der hypothetischen Fragen.....	49
4. Diskussion.....	52
5. Zusammenfassung.....	59
6. Literatur.....	61
 Abbildung:	
1. Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford und DeBakey.....	6
 Tabellen:	
1. Risikofaktoren für die Aortendissektion	5

2. Demographische Einteilung.....	22
3. Max., Min.- und Mittelwerte der Wetterparameter....	31
4. Statistische Auswertung der Lufttemperatur.....	33
4a. Signifikanzwerte der Lufttemperatur.....	34
5. Temperaturdifferenz bei Subgruppenanalyse.....	36
6. Statistische Auswertung des Luftdrucks.....	39
6a. Signifikanzwerte des Luftdrucks.....	40
7. Statistische Auswertung der Bewölkung.....	41
7a. Signifikanzwerte der Bewölkung.....	42
8. Statistische Auswertung der Windgeschwindigkeit.....	43
8a. Signifikanzwerte der Windgeschwindigkeit.....	44
9. Statistische Auswertung der Niederschlagshöhe.....	45
9a. Signifikanzwerte der Niederschlagshöhe.....	46
10. Statistische Auswertung der Sonnenscheindauer.....	47
10a. Signifikanzwerte der Sonnenscheindauer.....	48

Diagramme:

1. Verteilung nach Geschlecht.....	23
2. Verteilung nach Alter.....	24
3. Verteilung nach Typen der Aortendissektion.....	25
4. Verteilung nach Jahren.....	26
5. Verteilung nach Quartalen.....	27
6. Verteilung nach Monaten.....	28

7a. Verteilung nach Kalenderwochen (Woche 1-26).....	29
7b. Verteilung nach Kalenderwochen (Woche 26-52).....	30
8. Mittelwerte der Lufttemperatur am Ereignistag und 3 Wochen zuvor.....	35
9. Temperaturdifferenz für Patientengruppe A.....	37
10. Temperaturdifferenz für Patientengruppe B.....	37
11. Temperaturdifferenz für Patientengruppe C.....	38
12. Mittelwerte des Luftdrucks am Ereignistag und 3 Wochen zuvor	40
13. Mittelwerte der Bewölkung am Ereignistag und 3 Wochen zuvor	42
14. Mittelwerte der Windgeschwindigkeit am Ereignistag und 3 Wochen zuvor	44
15. Mittelwerte der Niederschlagshöhe am Ereignistag und 3 Wochen zuvor	46
16. Mittelwerte der Sonnenscheindauer am Ereignistag und 3 Wochen zuvor.....	48

1. Einleitung

1.1. Einfluss des Wetters auf die kardiovaskulären Ereignisse

Es konnte nachgewiesen werden, dass meteorologische Phänomene einen Einfluss auf kardiovaskuläre Krankheitsbilder haben [1, 2, 3, 4, 5]. Dies gilt nicht nur für Myokardinfarkt, sondern ebenfalls für vaskuläre Probleme, wie Komplikationen von Bauchaortenaneurysmen [6, 7]. Bown und Mitarbeiter entdeckten im Jahr 2003 einen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,001$) zwischen niedrigem Luftdruck im Winter und der Inzidenz von Rupturen der abdominellen Aortenaneurysma bei $n=360$ Patienten [7]. Dieses Phänomen konnte von Smith und Mitarbeitern nachvollzogen werden. Bei $n=182$ Patienten zeigte sich, dass der niedrige atmosphärische Druck mit einem hohen Auftreten von rupturierten abdominellen Aortenaneurysma signifikant ($p=0,03$) assoziiert [6].

Die Korrelation zwischen Wetterphänomenen, Jahreszeiten und Auftreten von Typ A-Aortendissektionen wird in der Literatur kontrovers diskutiert [1, 2, 3, 4].

Mehta und Mitarbeiter zeigten bei $n=957$ Patienten, dass die akuten Typ A-Aortendissektionen in der Winterzeit, vor allem mit einem Spitzenwert im Januar ($p=0,008$), morgens von 8:00 bis 9:00 Uhr auftraten. Hierbei wurden jedoch keine konkreten Wetterparameter, sondern nur saisonale, monatsabhängige und tageszeiträumliche Häufigkeiten untersucht [1].

Respanos und Mitarbeiter konnten wiederum keine Korrelation zwischen der Inzidenz von akuten Aortendissektionen und Wetterparametern feststellen, einschränkend müssen jedoch die geringe Fallzahl ($n=26$ Patienten) und die untersuchten Wetterparameter genannt werden, wobei nur Lufttemperatur und atmosphärischer Druck untersucht wurden [2].

Benouaich und Mitarbeiter konnten jedoch bei $n=206$ Patienten eine saisonale Abhängigkeit nachweisen, und zwar, dass niedrige atmosphärische Temperaturen im Winter zu einem Anstieg der Inzidenz ($p=0,017$) von akuter Typ A-Aortendissektion führten [3].

Verberkmoes und Mitarbeiter haben eine retrospektive Studie über den Einfluss von Lufttemperatur und atmosphärischen Druck auf die Inzidenz akuter kardiovaskulärer Ereignisse publiziert. Dabei stellten sie fest, dass eine niedrige Lufttemperatur in den Wintermonaten für das Auftreten von akuter Typ A-Aortendissektion (n=212 Patienten, $p=0,002$) und von akutem Myokardinfarkt (n=11389 Patienten, $p=0,02$) ein Indikator war [4].

Für Myokardinfarkte konnte eine Zunahme bei kalten Wetterlagen beschrieben werden [4, 5]. Dabei gelten die Wintermonate und kaltes Wetter für Myokardinfarkte als etablierter Risikofaktor. Goerre et al. beschrieb bei einer Patientenkohorte von n=6560 Patienten, dass das Auftreten von akutem Myokardinfarkt in kalten Wintermonaten signifikant ($p=0,002$) höher ist [5].

Obwohl im klinischen Alltag der Herzchirurgie eine wetterbedingte und saisonale Häufung der akuten thorakalen Aortendissektion angenommen wird, sind die wissenschaftlichen Daten dazu nicht kongruent.

1.2. Definition und Krankheitsbild der Aortendissektionen

Die akute thorakale Aortendissektion ist eine schwerwiegende akute kardiovaskuläre Erkrankung, die mit schlechter Prognose verbunden ist. Bei einer hohen präoperativen Letalität (ca. 40% pro Tag) ist diese Krankheit eine der dringlichsten Operationsindikationen in der kardiovaskulären Chirurgie überhaupt und die Operationen sind häufig mit einer prolongierten Intensivstation- und Krankenhausliegedauer assoziiert. Die Inzidenz dieser Erkrankung liegt zwischen 1:100 000 und 4:100 000 pro Jahr [8, 9].

Pathophysiologie:

Die Dissektion der Aorta beruht auf einem Riss der Tunica intima der Aorta. Die Aortendissektion kann lokalisiert sein oder sich antegrad sowie retrograd durch das gesamte arterielle Gefäßbett verbreiten [8, 11, 12]. Durch einen Einriss der Tunica Intima (Entry) kommt es zu einer Aufspaltung der Aortenwandschichten. In Folge dessen entsteht ein zweites Lumen, das sogenannte falsche Lumen. Hierbei wird durch die Tunica Intima eine Dissektionsmembran ausgebildet und das Blut fließt neben dem natürlichen wahren Lumen gleichzeitig auch durch den Riss in das falsche Lumen. Im falschen Lumen ist der Druck höher als im wahren Lumen, zwischen den wahren und falschen Lumina besteht zumeist ein Druckgradient von 10-25 mmHg [10]. Dies führt zu einer progredienten Dilatation des falschen Lumens und konsekutiv zu einer lebensbedrohlichen so genannten „true lumen collaps“, welches in einer Multiorganen-Ischämie resultieren kann. Bei weiterer Vergrößerung des falschen Lumens kommt es in 90% der Fälle meistens bei einem Durchmesser von über 5cm zur Ruptur der separierten Tunica adventitia bzw. zur tödlichen Aortenruptur [8, 9,13, 14].

Andererseits entsteht durch einen erneuten distalen Riss der Intima (Re-Entry) eine Reperfusion aus dem falschen Lumen in das wahre Gefäßlumen. In diesem Fall wird der Überdruck im falschen Lumen abgesenkt und die Aorta besteht dann über einen etwas langen Zeitraum aus zwei Lumina, wobei die Rupturgefahr in diesem Fall etwas geringer ist [8, 10, 11, 12, 15, 16].

Klinisch macht sich die akute Aortendissektion häufig mit einem plötzlichen stechenden thorakalen Schmerz im retrosternalen oder im Rückenbereich bemerkbar. Die Lokalisation des Schmerzens entspricht dem Verlauf der Aorta und irradiiert in die kranio-kaudale Richtung. Im Krankheitsverlauf können sich unterschiedliche klinische Symptome entwickeln. Bei 50% der Patienten tritt eine konsekutive akute Aortenklappeninsuffizienz infolge eines kreisförmigen Risses der Aorta ascendens mit Aortenwurzeldilatation oder einer Ruptur des Aortenannulus auf. Es kommt bei 13% der Patienten die Synkope oder gestaute Jugularvenen sowie Lungenödem bei Perikardtamponade mit Herz-Kreislaufinsuffizienz durch „Ausschwitzen“ des Blutes durch die Tunica adventitia des falschen Lumens vor. Eine typische Angina pectoris Symptomatik (13%) kann sich bei akuter Myokarddurchblutungsstörung durch die Koronarokklusion bei ostialer Dissektion entwickeln. Bei Dissektionsbeteiligung der Karotiden (6%) haben die Patienten neurologische Symptome wie Hemiplegie, Hypästhesie oder ischämisches zerebrales Insult. Die Inzidenz der peripheren ischämischen Komplikationen, wie Beinischämie, Nierenversagen oder Darmischämie, durch die Okklusion der Seitenäste der Aorta beträgt bei der Typ A Aortendissektion 24%, bei der Typ B Dissektion 76%. Es kann aber auch bei raschem Krankheitsverlauf zu einem plötzlichen Herztod kommen. Sofern der Patient nicht an einer akuten Ruptur mit Perikardtamponade, massiver Aorteninsuffizienz oder Ischämie innerer Organe verstirbt, perfundieren die beiden – falscher und wahrer Lumen der dissezierten Aorta und so entsteht als Folge der Krankheit eine chronische Dissektion [8, 11, 14, 17, 18, 19, 20].

Ätiologie und Risikofaktoren:

Die ätiologischen Faktoren der Aortendissektion kann man in zwei Gruppen aufteilen:

- 1) Die zunehmende Belastung auf die Aortenwand, wie arterielle Hypertonie;
- 2) Pathologische strukturelle Veränderungen der Aortenwand, wie bei Marfan-Syndrom.

Der bekannteste Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie mit einer Inzidenz von 75% bei allen Aortendissektionen. Die weiteren Risikofaktoren können der Tabelle 1

entnommen werden. Wetterparameter werden in der aktuellen Literatur noch nicht als Risikofaktor gewertet [10, 11, 15, 17, 18, 21].

Risikofaktoren	Inzidenz
Arterielle Hypertonie	75%
Atherosklerose der Aorta	31%
Zustand nach herzchirurgischen Eingriffen	18%
Aortenaneurysma	12%
Morbus Erdheim-Gsell (idiopathische zystische Medianekrose)	10%
Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom, Turner-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom, Noonan-Syndrom, Anuloaortale Ektasie	5%
Iatrogen	4,3%

Tabelle 1. Risikofaktoren für die Aortendissektion

Klassifikation:

Die Aortendissektion wurde initial 1966 vom amerikanischen Herzchirurg Michael Ellis DeBakey in 3 Gruppen unterteilt und mit Typ I, Typ II und Typ III klassifiziert. Bei Typ I wird die Dissektion im Bereich der Aorta ascendens, des Aortenbogens sowie der Aorta descendens lokalisiert. Bei Typ II befindet sich die Dissektion im Bereich der Aorta ascendens und bei Typ III ist sie im Bereich der Aorta descendens zu finden. Heutzutage wird die Klassifikation der Aortendissektion zur Entscheidung der Therapieoptionen nach Stanford Typ A (60%) und Typ B (40%) verwendet, entwickelt von Daily und Trueblood im Jahr 1970 an der Stanford University. Während bei Typ A- die Aorta ascendens von Dissektion betroffen ist, ist bei der Typ B-Aortendissektion die Aorta ascendens dagegen nicht disseziert [8, 10, 13, 17, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28] Abbildung 1.

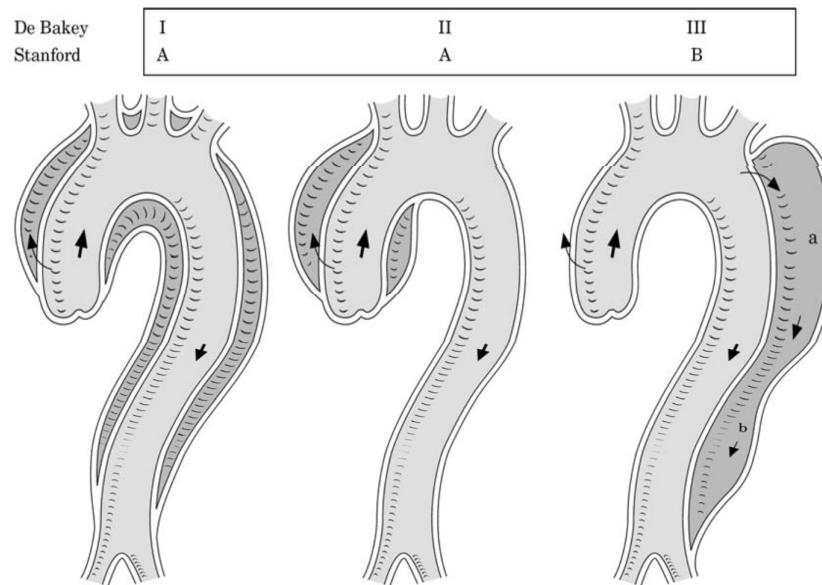


Abbildung 1. Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford und DeBakey

Quelle: Erbel et al. "Diagnosis and management of aortic dissection" 2001 [24]

Sowohl bei DeBakey- als auch bei Stanford-Klassifikation wurden die Aortendissektionen nicht nach Lokalisation der Einriss der Intima (Entry), sondern nach Verbreitung der Dissektionsmembran eingeteilt. Es gibt allerdings eine unterschätzte Art der Aortendissektionen, bei der die Entry sowie die Dissektionsmembran sich entweder an den Aortenbogen lokalisiert oder sich von Aorta descendens in den Aortenbogen retrograd verbreitet, wobei die Aorta ascendens von der Dissektion unbetroffen bleibt. Solche lokale Aortendissektionen erfüllen nicht die Definitionskriterien von klassischen Klassifikationen und werden deshalb „non A-non B“ Aortendissektionen genannt [29, 30].

In der Herzchirurgie kommen außer der sogenannten „klassischen“ Aortendissektion auch ein penetrierendes Aortenulcus (PAU) und ein intramurales Hämatom (IMH) vor. Diese sind als Äquivalent der Dissektion zu betrachten. Das penetrierende atherosklerotische Ulcus (PAU) ist eine Ulzeration einer atheromatösen Plaque in der Aortenwand und kann sich durch die Intima und die Media der Aorta ausdehnen. Das intramurale Hämatom (IMH) entsteht infolge einer Einblutung der Vasa vasorum der

Aorta. Beides (PAU und IMH) kann im weiteren Verlauf zu einer lebensbedrohlichen Komplikation führen, wie einer Ruptur der Aorta oder einer akuten Aortendissektion mit Ausbreitung bis in die Peripherie (einschließlich aller Abgänge der Aorta) [31, 32, 33, 34].

Eine Aortendissektion wird als akut definiert, wenn das plötzliche akute Schmerzereignis innerhalb der letzten 14 Tage auftritt. Dieser Zeitraum ist bei subakuten Aortendissektionen zwischen 14 Tagen und 2 Monaten. Eine chronische Aortendissektion bedeutet, dass der typische thorakale Schmerz seit über 2 Monaten und einem noch längeren Zeitraum bekannt ist [8, 10, 20].

Therapie und Prognose der Aortendissektion:

Die Einteilung der Aortendissektion nach Stanford Typ A oder Typ B bestimmt die Indikation zu den verschiedenen Therapiemöglichkeiten. Denn die Therapieoptionen der Aortendissektionen sind völlig unterschiedlich. Im Fall einer akuten Typ A-Aortendissektion ist eine notfallmäßige operative Therapie indiziert, dagegen werden Patienten mit einer unkomplizierten Typ B-Aortendissektion primär konservativ behandelt. Die Wahl der Therapie der Typ B-Aortendissektion erfolgt individuell in Abhängigkeit von Verlauf, Symptomatik und aufgetretenen Komplikationen der Krankheit. Nur Patienten mit einer symptomatischen bzw. komplizierten Typ B-Aortendissektion könnten von einer chirurgischen oder interventionellen Behandlung profitieren. Zu den Kriterien einer komplizierten Typ B-Aortendissektion zählen Nachweis von Blutung, Ruptur, Zeichen der viszeralen und peripheren Malperfusion, refraktäre Schmerzen, antegrade sowie retrograde Verbreitung der Dissektion, rasche Progression der Aortendiameter [8, 9, 11, 12, 18, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40].

Die Prognose der akuten Typ A-Aortendissektion ist insgesamt schlecht, da eine präoperative Spontanletalität bei etwa 2% pro Stunde und die Operationsletalität bei 20% liegt. Ohne Therapie sterben in den ersten 24-48 Stunden 30-60% und innerhalb von 14-30 Tagen 80-90% der Patienten mit akuter Typ A-Aortendissektion, da diese Patienten ein extrem hohes Risiko (ca. 90%) der tödlichen Aortenruptur haben. Die

Letalität ist bei konservativ therapierten Patienten mit akuter Typ A- Aortendissektion viel höher (55-75%) als Typ B-Aortendissektion mit 8-10%. Dagegen ist die Letalität bei chirurgisch therapierten Patienten mit akuter Typ A-Aortendissektion günstiger mit 20% als Typ B- Aortendissektion mit 28-31% [8, 9, 11, 14, 19, 21, 28, 29, 41].

1.3. Das Ziel der Studie, Hypothese und Fragestellungen

Ob externe Faktoren, wie Wetterparameter, bei der Entstehung von thorakalen Aortendissektionen eine Rolle spielen, wurde bis jetzt wissenschaftlich nicht eindeutig geklärt. Allerdings ist der Einfluss des Wetters, insbesondere der atmosphärischen Lufttemperatur auf die kardiovaskulären Ereignisse, wie Myokardinfarkt und Ruptur von Aneurysma der Aorta abdominalis mehrfach publiziert worden [4, 5, 6].

Im Zusammenhang mit Aortendissektionen gibt es Hinweise in der Literatur, dass bestimmte Wetterlagen bzw. kalte Lufttemperatur die Inzidenz von Aortendissektionen positiv beeinflussen könnten. Diese Zusammenhänge sind bisher nicht hinlänglich untersucht und die bereits vorhandene Literatur lässt keine endgültige Schlussfolgerung zu dieser Frage zu. In einigen Veröffentlichungen konnte eine gesteigerte Inzidenz in den kalten Wintermonaten im Vergleich zu den Sommermonaten nachgewiesen werden. Allerdings widersprechen andere Arbeiten dieser Hypothese [1-4].

Mit dieser Arbeit wollen wir untersuchen, ob und welche meteorologischen Faktoren und deren Änderungen über die Zeit die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen beeinflussen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu überprüfen, ob die Inzidenz der operativ behandelten, akuten thorakalen Aortendissektionen am Universitätsklinikum Würzburg zufällig über das Jahr verteilt ist. Darüber hinaus soll ein möglicher Einfluss des Wetters auf die Verteilung der Inzidenz der akuten Aortendissektionen untersucht werden. Hierbei möchten wir möglichst detaillierte Wetterdaten am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektionen erforschen. Außerdem stellte sich die Frage, ob es in einem bestimmten Zeitraum durch erhebliche Schwankungen der Wetterlage, insbesondere Lufttemperatur, zu einer Wechselung der Vasodilatation und Vasokonstriktion führen und dies bei der bereits „geschwächten“ Aorta - mit aneurysmatisch oder atherosklerotisch veränderter Aortenwand eine Dissektion auslösen könnte. Deshalb möchten wir, trotz aufwendiger Datensammlung, innerhalb von drei Wochen vor Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion die Wetteränderungen beobachten.

Die aus der vorliegenden Arbeit generierten Erkenntnisse sollen zur Hypothesenbildung genutzt werden, um später an der größten Datenbank über akute Aortendissektionen – das GERAADA (GERman Acute Aortic Dissection typ A) Register – überprüft zu werden. Dadurch kommt dieser Arbeit ein Pilot-Projekt Charakter zu. Im GERAADA-Register werden die anonymisierten Patientendaten wie präoperativer Zustand der Patienten, intraoperativer Ablauf, postoperative Ergebnisse, Komplikationen und Todesursache aus 50 deutschsprachigen Herzzentren analysiert und veröffentlicht, welche mit der Diagnose akute Typ A-Aortendissektion operiert worden sind [42].

Die Hypothese unserer Arbeit lautet, dass die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen mit meteorologischen Phänomenen assoziiert ist.

Folgende konkrete Fragestellungen werden im Rahmen dieser Arbeit überprüft:

Frage 1: Gibt es zwischen den Jahren 2004 bis 2013 eine saisonale Häufung der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen, die in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Frage 2: Gibt es einen Monat, in dem zwischen den Jahren 2004 bis 2013 gehäuft die akuten thorakalen Aortendissektionen in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Frage 3: Gibt es eine Kalenderwoche, in der zwischen den Jahren 2004 bis 2013 gehäuft die akuten thorakalen Aortendissektionen in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Frage 4: Gibt es einen Zusammenhang zwischen den Wetterparametern wie der Lufttemperatur, dem Luftdruck, der Bewölkung, der Windgeschwindigkeit, der Niederschlagshöhe und der Sonnenscheindauer am Tag der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen, die in den Jahren 2004 bis 2013 in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Frage 5: Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Änderung der Wetterparameter wie der Lufttemperatur, dem Luftdruck, der Bewölkung, der Windgeschwindigkeit, der Niederschlagshöhe und der Sonnenscheindauer innerhalb von drei vergangenen Wochen bis zum Tag des Krankheitsbeginns von akuten thorakalen Aortendissektionen, die in den Jahren 2004 bis 2013 in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Frage 6: Wirken die Wetterparameter unterschiedlich auf Männer und Frauen, die in den Jahren 2004 bis 2013 in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg mit der Diagnose der akuten thorakalen Aortendissektion operativ behandelt worden sind?

2. Material und Methodik

2.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Im Rahmen unserer Studie wurden alle Patienten über 18 Jahre, die zwischen Januar 2004 und Januar 2013 mit einer akuten thorakalen Aortendissektion in der Klinik für Herz-, Thorax- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg notfallmäßig behandelt worden sind, retrospektiv untersucht. Die Ausschlusskriterien waren subakut und chronisch verlaufende Aortendissektionen.

Alle Patientendaten wurden für die Arbeit pseudonymisiert verwendet, nachdem wir eine schriftliche Genehmigung von der Ethik-Kommission erhielten (Nummer: 2015060901, Ethik-Kommission der Universität Würzburg, Deutschland).

2.2. Methodik

2.2.1. Sammlung der Patientendaten

Aus dem elektronischen Patientenverwaltungssystem des Krankenhauses (SAP) sowie aus dem klinikeigenen Aktenarchiv wurden Patienten von 01.01.2004 bis 01.01.2013 herausgesucht, die mit der Diagnose einer akuten Aortendissektion in die Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg notfallmäßig eingewiesen wurden. Hierfür wurde das ICD-Erfassungssystem (International Classification of Diseases) der Krankenhausabrechnung verwendet. Das Zutreffen der ICD Kodierung wurde anschließend in der Aktenarbeit überprüft. Von diesen Patienten wurden diejenigen ausgeschlossen, die mit einer chronischen Aortendissektion operiert worden sind. Danach wurden anhand der Patientenakte das Datum und möglichst die Uhrzeit des Auftretens der Symptome identifiziert. Hierfür wurden Arztbriefe, Anamnesebogen, Prämedikationsbogen, Transportbogen und Operationsberichte herangezogen. Wenn keine Angaben zum Zeitpunkt des Auftretens der Symptome dokumentiert waren, wurden sechs Stunden vor der Operation als Symptombeginn festgesetzt. Zudem wurde der Ort, an dem sich die Patienten

aufhielten, als die Symptome begannen, identifiziert. Falls diese Daten gefehlt haben, wurde der Wohnort des Patienten als Aufenthaltsort angenommen.

Dieses Vorgehen wurde ausgewählt um einen möglichst genauen Wetterzustand zum Zeitpunkt des Beginns der Krankheit zu bekommen. Folgende Patientendaten wurden im Rahmen dieser Aktenarbeit erhoben:

1. Geschlecht und Geburtsdatum der Patienten, Name und Vorname Pseudonym behalten, deshalb wurden die Patienten durchnummeriert (via SAP)
2. Diagnose bei der Aufnahme (via SAP)
3. Datum des Beginns der ersten Symptome der Krankheit (durch Anamnesebogen vom Brief der Zuweiser und/oder durch den Bericht des Notarztes).
4. Operationsdatum (via SAP)
5. Der Ort, wo die ersten Symptome auftraten (durch Anamnesebogen vom Brief der Zuweiser und/oder durch den Bericht des Notarztes).

Von den n=137 Patienten mit akuten thorakalen Typ A- und Typ B-Aortendissektionen, die von 2004 bis 2013 in der Thorax-, Herz- und thorakalen Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg notfallmäßig behandelt worden sind, konnten das Datum und der Ort des Einsetzens der Symptome bei n=130 Patienten eindeutig identifiziert werden. Bei n=7 Patienten konnte der Auftrittsort des ersten Schmerzereignisses über vorliegende Unterlagen beziehungsweise über Anamnesebogen nicht ermittelt werden, so dass der Wohnort als Ort des Einsetzens der Aortendissektion angenommen wurde.

Danach suchten wir in der Datenbank des Deutschen Wetterdienstes die nächststehende Wetterstation zu dem angenommenen Auftretensort heraus. An den Deutschen Wetterdienst wurden dann der Name der Wetterstation sowie das Datum weitergeleitet. Mit diesen Angaben wurden die Wetterdaten von drei Wochen vor dem akuten Ereignis bis zum ersten Symptombeginn generiert und anschließend ausgewertet.

Die Namen und Vornamen von Patienten wurden durch eine zufällige Studien-ID ersetzt, die keine Rückschlüsse auf die Identität des Patienten zulässt. Somit waren die Patientendaten zu jedem Zeitpunkt pseudonymisiert. Für jeden nummerierten Fall bzw. für jeden Patienten wurde in Microsoft Excel® eine digitale Seite mit separater Tabelle erstellt. Über diese Tabelle wurden insgesamt sechs Wetterdaten (Temperatur, Luftdruck, Bewölkung, Windgeschwindigkeit, Niederschlagshöhe, Sonnenscheindauer) in einem Zeitraum von drei letzten Wochen vor Beginn der ersten Krankheitssymptome untersucht. Wegen der Präzision wurden die Wetterdaten in der Tabelle stündlich eingefügt. Daraufhin wurden für einen Patienten insgesamt 504 Stunden und für jede Stunde sechs Wetterparameter in Microsoft Excel® tabelliert. Die Mittelwerte der einzelnen Wetterparameter mussten für den Ereignistag und für drei Wochen vor Krankheitsbeginn separat berechnet werden. Nun konnten die Wetterdaten in tabellarischer Form statistisch ausgewertet werden sowie die Wetterschwankungen innerhalb von drei Wochen bis zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome der akuten Aortendissektion definiert werden.

Da es sich um eine offiziell angemeldete Vorarbeit für eine größere Studie des GERAADA Registerstudie handelt, wurde zur Auswertung der Daten, wie die Registerregularien es vorsehen, das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz eingeschaltet. In enger Zusammenarbeit und Diskussion der Hypothesen wurde ein Auswertungsprotokoll erstellt.

Als Teil einer GERAADA Registerstudie ist das Vorgehen durch ein zentrales Ethikvotum abgedeckt. (Nummer 7293; Mainz, Deutschland)

2.2.2. Wetterdaten

Die Region der Umgebung Würzburg gehört zur gemäßigten Klimazone und zum niederschlagsarmen Gebiet. Die Mitteltemperatur beträgt in dieser Region im Winter 1,2°C und im Sommer 19,3°C, die monatliche mittlere Niederschlagshöhe ist von 36mm bis 71mm im Jahr, die Sonnenscheindauer ist im Winter die niedrigste im

Dezember mit 43 Stunden/Monat und im Sommer die höchste im Juli mit 213 Stunden/Monat.

Die meteorologischen Daten stellte der Deutsche Wetterdienst zur Verfügung. Hierbei wurden die Daten von 13 verschiedenen Wetterstationen abgerufen:

- Würzburg
- München Flughafen
- Düsseldorf
- Michelstadt-Vielbrunn
- Bad Kissingen
- Niederstetten
- Feuchtwangen – Heilbronn
- Nürnberg
- Frankfurt am Main
- Öhringen
- Waibstadt
- Neuhütten
- Bamberg

Es wurde stets jeweils die Station gewählt, die am nächsten zum Auftretensort der Symptome war.

Die erhobenen Wetterdaten beinhalten:

- Lufttemperatur in Maßeinheit °C;
- Luftdruck reduziert auf NN (Normalnull, Meeresniveau) in Einheit hPa;

- Gesamtbedeckung mit Wolken in Maßeinheit 1/8, <1 nicht bestimmbar;
- Geschwindigkeit des Bodenwindes in Maßeinheit m/s;
- Niederschlagshöhe der letzten Stunde in Maßeinheit mm;
- Sonnenscheindauer der letzten Stunde in Maßeinheit Minuten;

2.2.3. Endpunkte

Folgende Reihen von sekundären Endpunkten wurden untersucht:

1. Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektionen in den einzelnen Kalendermonaten und -wochen
2. Die Spannweite der Temperatur in den letzten 3 Wochen vor der akuten thorakalen Aortendissektion
3. Der Spannweite des Luftdrucks in den letzten 3 Wochen vor der akuten thorakalen Aortendissektion
4. Die Spannweite der Bewölkung in den letzten 3 Wochen vor der akuten thorakalen Aortendissektion
5. Die Spannweite der Windgeschwindigkeit in den letzten 3 Wochen vor der akuten thorakalen Aortendissektion
6. Die Spannweite der Niederschlagshöhe in den letzten 3 Wochen vor der akuten thorakalen Aortendissektion
7. Die Spannweite der Sonnenscheindauer in den letzten 3 Wochen vor der akuten thorakalen Aortendissektion
8. Die Differenzwerte der obengenannten sechs Wetterparameter zwischen dem Ereignistag und den letzten 3 Wochen vor der akuten thorakalen Aortendissektion

2.3. Statistik

Die einfachen statistischen Berechnungen wie die Maximal-, Minimal- und Mittelwerte sowie die Standardabweichungen konnten in Microsoft Excel® durchgeführt werden. Um die statistische Signifikanz (p-Werte) zu berechnen wurde ein Datenanalyse-Computerprogramm – SAS (Statistical Analysis System) und SPSS (Superior Performing Software System) verwendet.

Zur Untersuchung des Einflusses von Wetterparametern auf das Auftreten von akuten thorakalen Aortendissektionen wurden mehrere statistische Tests durchgeführt, um unsere hypothetischen Fragen möglichst vollständig beantworten zu können. Dabei wurden abhängig von Normalverteilung die verschiedenen Methoden wie GLM (General Linear Methods) - Verfahren, Univariat - Verfahren, Paired Samples T-Test und Wilcoxon Vorzeichen-Rang-Test eingesetzt.

Unter der linearen Regressionsanalyse konnte der Einfluss von jedem Wetterparameter auf die Zeit bis zur nächsten Inzidenz untersucht werden. Für die Verteilung der akuten thorakalen Aortendissektionen mit relativen Häufigkeiten in Jahreszeiten (Jahre, Quartale, Monate und Wochen) wurde der Chi-Quadrat-Anpassungstest durchgeführt. Der p-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant betrachtet.

Die gesamten statistischen Analysen wurden für Frauen und Männer separat durchgeführt, hierbei wurde Mann-Whitney U -Test verwendet.

Statistischer Analyseplan:

Um die Fragen der Hypothese unserer Arbeit beantworten zu können, sollten die Daten in eine Form konvertiert werden, in der in jeder Zeile die Angaben zu einer Person stehen. Zu jeder Person wurden folgende Werte benötigt:

- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Temperatur am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion am Aufenthaltsort der Patienten

- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Temperatur der drei vorangegangenen Wochen vor Beginn der ersten Schmerzereignisse am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert des Luftdrucks am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert des Luftdrucks der drei vorangegangenen Wochen vor Beginn der ersten Schmerzereignisse am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Bewölkung am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Bewölkung der drei vorangegangenen Wochen vor Beginn der ersten Schmerzereignisse am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Windgeschwindigkeit am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Windgeschwindigkeit der drei vorangegangenen Wochen vor Beginn der ersten Schmerzereignisse am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Niederschlagshöhe am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Niederschlagshöhe der drei vorangegangenen Wochen vor Beginn der ersten Schmerzereignisse am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Sonnenscheindauer am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion am Aufenthaltsort der Patienten
- Minimal-, Maximal- und Mittelwert der Sonnenscheindauer der drei vorangegangenen Wochen vor Beginn der ersten Schmerzereignisse am Aufenthaltsort der Patienten

- Datum und Ort der Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion
- Demographische Daten den Patienten

3. Ergebnisse

In der Klinik für Herz-, Thorax- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg sind von Januar 2004 bis Januar 2013 insgesamt 137 Patienten mit akuten thorakalen Aortendissektionen notfallmäßig therapiert worden. Zehn Patienten wurden wegen des subakuten und chronischen Verlaufs nach den Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Deutlich größere Anzahl der gesamten Population mit n=128 Patienten (93,4%) hatten die akute thorakale Typ A-Aortendissektion, die alle aufgrund sehr hoher präoperativer Mortalität von 2% pro Stunde nach internationaler Therapie-Leitlinie notfallmäßig als Ultima-Ratio-Eingriff offen chirurgisch über mediane Sternotomie versorgt wurden. Bei n=9 Patienten handelte es sich um die akute Typ B-Aortendissektion. Alle Patienten mit der akuten Typ B-Aortendissektion, die wegen den unten genannten verschiedenen charakteristischen Symptomen in die Klinik für Herz-, Thorax- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg eingewiesen wurden, hatten eine komplizierte bzw. eine symptomatische Typ-B Aortendissektion mit der Indikation zur notfallmäßigen Sanierung. Darunter lag bei vier Patienten als Diagnose eine gedecktere Ruptur der Aorta thoracica mit begleitendem Hämatothorax und retroperitonealem Hämatom vor. Davon sind zwei Patienten unter mechanischer kardiopulmonalen Reanimation notfallmäßig direkt in den Operationssaal übernommen worden, anschließend verstarben die beiden Patienten noch intraoperativ. Bei zwei Patienten konnte eine Komplikation von so genannter „true lumen collapse“ mit Malperfusion und bei drei Patienten mit Beinischämie durch Typ B-Aortendissektion diagnostiziert werden. Zwei Patienten mit Typ B-Aortendissektion mussten notfallmäßig offen chirurgisch behandelt werden. Bei fünf Patienten mit Typ B-Aortendissektion wurden notfallmäßige Implantation eines endovaskulären Stent in der Aorta thoracica descendens via Arterie Femoralis communis mit offen chirurgischer Darstellung dieses Gefäßes über Leistenschnitt als Hybrid-Eingriff durchgeführt.

Bei allen n=137 Patienten (100%) wurde die Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion über Jahre, Jahresquartale, Monate und Kalenderwochen untersucht.

Von n=132 (96,4%) Patienten konnten die meteorologischen Daten vom Deutschen Wetterdienst vollständig erhoben werden. Hierbei wurden Lufttemperatur, Luftdruck, Bewölkung, Windgeschwindigkeit, Niederschlagshöhe und Sonnenscheindauer am Tage des Ereignisses der Aortendissektion sowie drei Wochen vor Inzidenz der Aortendissektion stündlich erforscht. Bei fünf (3,6%) Patienten waren die Wetterdaten nicht vollständig.

In der demographischen Einordnung der Patienten (Tabelle 2) mit einer akuten thorakalen Aortendissektion wurden Alter und Geschlecht von 100% der Patienten fehlerfrei selektiert. Die Komorbiditäten der Patienten konnten allerdings nicht präzise erhoben werden, weil die vollständigen Informationen über die Patienten wegen Notfallsituation weder im Zuweiserbrief noch während der Übergabe des Transportarztes erwähnt wurden. Dennoch konnten die zwei sehr wichtigen Nebenerkrankungen wie Adipositas und Arterielle Hypertonie bei Gesamtkollektiv festgestellt werden, die bereits etablierte Risikofaktoren für die kardiovaskulären Krankheiten sind. Die beiden Diagnosen konnten entweder aus den Vorbriefen entnommen oder in der postoperativen Phase nachträglich diagnostiziert werden. Hierbei litten n=18 Patienten (13,1%) unter adipösem Ernährungszustand mit BMI > 30 und n=84 Patienten (61,3%) unter langjährigen arteriellen Hypertonie (Tabelle 2).

Ein weiterer Aspekt, der die Anamnesesammlung negativ beeinflusste, waren die bis zur Operation nicht diagnostizierten, asymptomatischen oder oligosymptomatischen Begleiterkrankungen.

Da in der aktuellen Literatur als der häufigste Risikofaktor mit etwa 75 % aller Aortendissektionen die arterielle Hypertonie beschrieben wurde, sind bei unserer Untersuchung 61,3 % der Patienten aus der gesamten Population davon betroffen.

Die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen war bei Männern mit n=87 Patienten 27% höher als bei Frauen n=50 Patienten. Die häufigsten Altersgruppen waren mit n=65 Patienten (47,4%) zwischen 50 und 70 Jahren. Die detaillierten Ergebnisse von der Verteilung über das Alter und Geschlecht der Patienten mit der akuten thorakalen Aortendissektion kann dem Kapitel 3.1. entnommen werden.

	Typ A-AD n=128 Patienten (93,4%)	Typ B-AD n=9 Patienten (6,6%)	Gesamt n=137 Patienten (100%)
Alter:			
<50 Jahre	35	1	36 (26,2%)
50-70 Jahre	59	6	65 (47,4%)
>70 Jahre	34	2	36 (26,2%)
Geschlecht:			
- Frauen	50	0	50 (36,5%)
- Männer	78	9	87 (63,5%)
Adipositas BMI >30	15	3	18 (13,1%)
Arterielle Hypertonie	77	7	84 (61,3%)

Tabelle 2. Demographische Einteilung

Legende:

AD = Aortendissektion

BMI = Body-Mass-Index (Körpermasseindex)

BMI = m/l^2 ; m=Körpergewicht in Kilogramm, L= Körpergröße in Meter

BMI<17 Untergewicht, BMI>30 Adipositas

n = Populationsgröße (Patientenzahl)

3.1. Verteilung der Inzidenzen nach Geschlecht und Alter

Von insgesamt 137 Patienten waren 50 Frauen (36,5%) und 87 Männer (63,5%) (Balkendiagramm 1). Die statistische Überprüfung der meteorologischen Parameter am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektionen und innerhalb von drei Wochen bis zum Ereignistag wurde für Frauen und Männer separat durchgeführt. Bei der statistischen Auswertung von Verteilung der akuten thorakalen Aortendissektionen kam es zu keinem signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern ($p=0,9$).

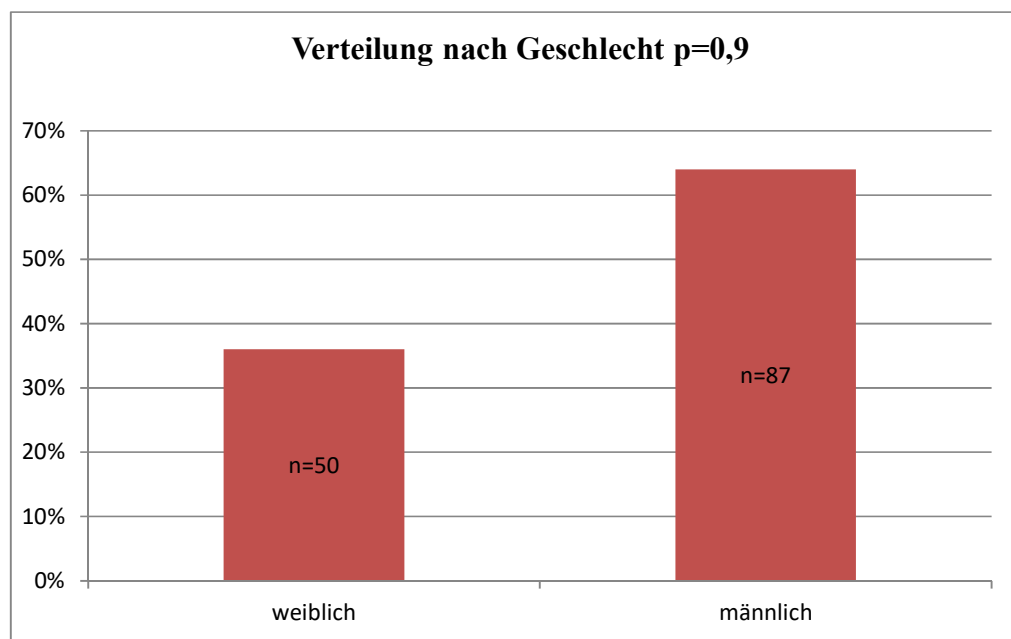


Diagramm 1. Verteilung nach Geschlecht

Legende:

n = Populationszahl

X-Achse: gesonderte Balken für weibliche und männliche Patienten

Y-Achse: prozentualer Anteil der Inzidenzen

p = probability (engl. für Wahrscheinlichkeit)

Am Tag der Übernahme zur notfallmäßigen operativen Behandlung waren der jüngste Patient 23 Jahre und der älteste Patient 91 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 59

± 14 Jahren. Zur übersichtlichen Analyse wurden die gesamten Patienten mit 10-Jahres Abständen in 7 Gruppen geteilt (Balkendiagramm 2). Dabei traten die maximalen Inzidenzen mit 35 Patienten (25,5%) in der Patientengruppe zwischen 60-69 Jahren auf, dagegen waren die niedrigsten Inzidenzen mit 4 Patienten in der Gruppe, wo das Patientenalter zwischen 20-29 Jahren lag. Die zweithäufigste Inzidenz war in der Patientengruppe zwischen 50 bis 59 Jahren mit einer Patientenzahl von 30 (21,9%). Es gab keine statistische Signifikanz mit p-Wert=0,7.

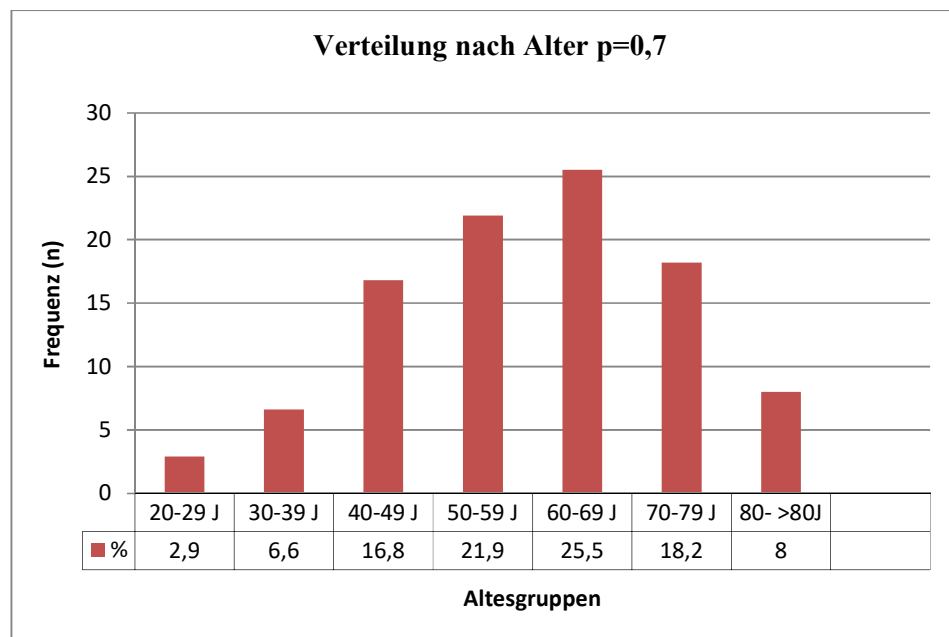


Diagramm 2. Verteilung nach Alter

Legende:

X-Achse: 1.Reihe Patientenkollektiven nach Altersverteilung, J=Jahre; 2. Reihe prozentualer Anteil der Patientengruppen;

Y-Achse: n = Populationszahl

p = probability (engl. für Wahrscheinlichkeit)

3.2. Einteilung der Aortendissektionen nach Klassifikation

Der größere Teil der untersuchten 137 Patienten wurde mit 93,4% Patientenpopulation (n=128) als akute Typ A- und 9 Patienten (6,6%) als akute Typ B- Aortendissektion registriert (siehe Balkendiagramm 3).

Die statistischen Auswertungen der Wetterdaten erfolgten für die akuten Typ A- und Typ B-Aortendissektionen durch separate Berechnungen. Hierbei zeigte sich statistisch kein Unterschied des Einflusses der meteorologischen Faktoren auf die Inzidenz von akuten Typ A – und Typ B Aortendissektionen ($p=0,5$).

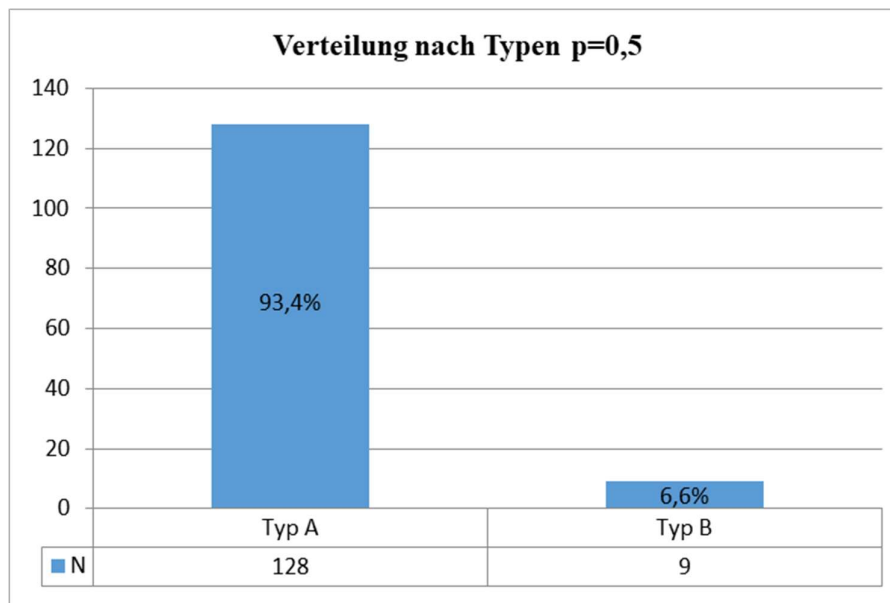


Diagramm 3. Verteilung nach Typen der Aortendissektion

Legende:

Y-Achse: n=Populationsgröße (Zahl der Patienten)

X-Achse= Typen der Aortendissektion (Typ A und B) in 2 Balken, prozentuale Anteil der Inzidenzen direkt auf den Balken

p = probability (engl. für Wahrscheinlichkeit)

3.3. Verteilung der Inzidenzen nach Jahren

Untersucht man die Verteilung der Dissektionen über die Jahre, zeigt sich, dass das Jahr 2005 die niedrigste Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen mit vier Patienten aufwies, die in der Klinik für Herz-, Thorax- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg notfallmäßig behandelt worden sind. Der Jahresdurchschnitt zwischen 2004 und einschließlich 2012 war 15 Inzidenzen pro Jahr. Die höchste Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen war im Jahr 2012 mit 25 Patienten (Balkendiagramm 4). Bei der Verteilung der Inzidenzen der akuten thorakalen Aortendissektionen über Jahre beträgt der p-Wert $<0,01$. Obwohl der p-Wert hierbei statistisch signifikant war, waren die tendenziellen größeren Behandlungszahlen der Patienten seit dem Jahr 2007 nicht wetterabhängig, sondern der fundamentalen Änderung des Klinikkonzepts mit Entwicklung des breiten Therapiespektrums geschuldet.

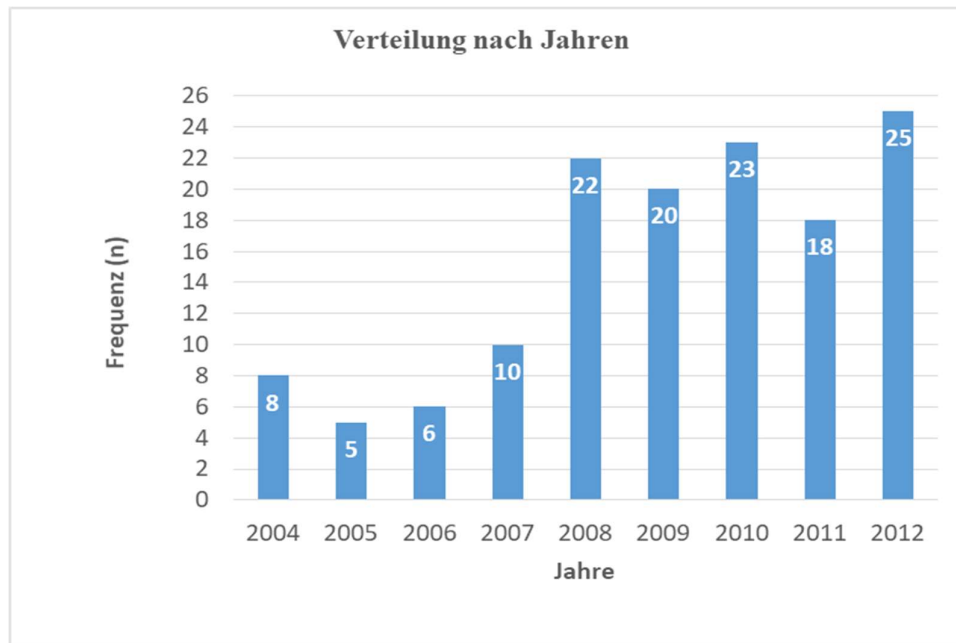


Diagramm 4. Verteilung nach Jahren

Legende:

Y-Achse: n= Populationszahl (auch auf den Balken)

X-Achse: Jahre von 2004 bis einschließlich 2012

3.4. Verteilung der Inzidenzen nach Quartalen

Durch die Verteilung der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen über die Quartale zeigte sich die höchste Inzidenz im 4. Quartal (Oktober, November, Dezember) insgesamt mit 45 Patienten (33%) in 9 Jahren, von 2004 bis einschließlich 2012. Die niedrigste Inzidenz war im 1. Quartal (Januar, Februar, März) mit 26 (19%). Im 2. Quartal (April, Mai, Juni) war die Patientenzahl 29 (21%) und im 3. Quartal (Juli, August, September) wurden 37 Patienten (27%) mit der akuten thorakalen Aortendissektion behandelt (siehe Balkendiagramm 5). Würde man dies mathematisch auswerten, dann wären es von den 137 Patienten etwa 3,8 Fälle pro Quartal. Im 4. Quartal wurden durchschnittlich 4,9 Inzidenzen in jedem Jahr registriert, dagegen war der Mittelwert im 1. Quartal von 2,9 Inzidenzen pro Quartal. Eine statistische Signifikanz ergab sich hier jedoch nicht, p-Wert = 0,07.

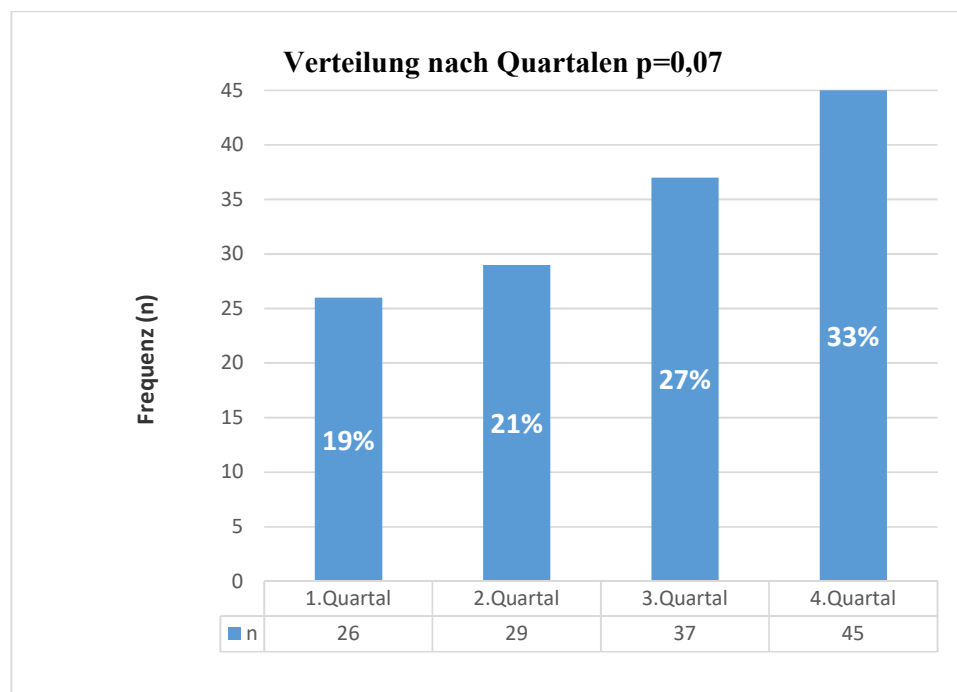


Diagramm 5. Verteilung nach Quartalen

Legende:

X-Achse: Jahresquartale in 1. Reihe, Inzidenzen (n) in 2. Reihe

Y-Achse: n=Populationszahl, prozentuale Patientenanteil direkt auf Balken

p = probability (engl. für Wahrscheinlichkeit)

3.5. Verteilung der Inzidenzen nach Monaten

Das Ergebnis nach Verteilung des Auftretens von akuter Aortendissektion auf Monate zeigte keine statistische Signifikanz ($p=0,5$). Hierbei waren die meisten Fälle im Oktober mit 17 Patienten und die niedrigste Inzidenz im Mai mit 7 Patienten in 9 Jahren (Balkendiagramm 6).

Von 2004 bis einschließlich 2012 wurde als Monatsdurchschnitt der gesamten 137 Patienten 1,2 Inzidenzen pro Monat statistisch berechnet. Im Oktober wurden durchschnittlich 1,9 Eingriffe bei akuten thorakalen Aortendissektionen in einem Jahr durchgeführt, was relativ das Höchste des monatlichen Mittelwerts war.

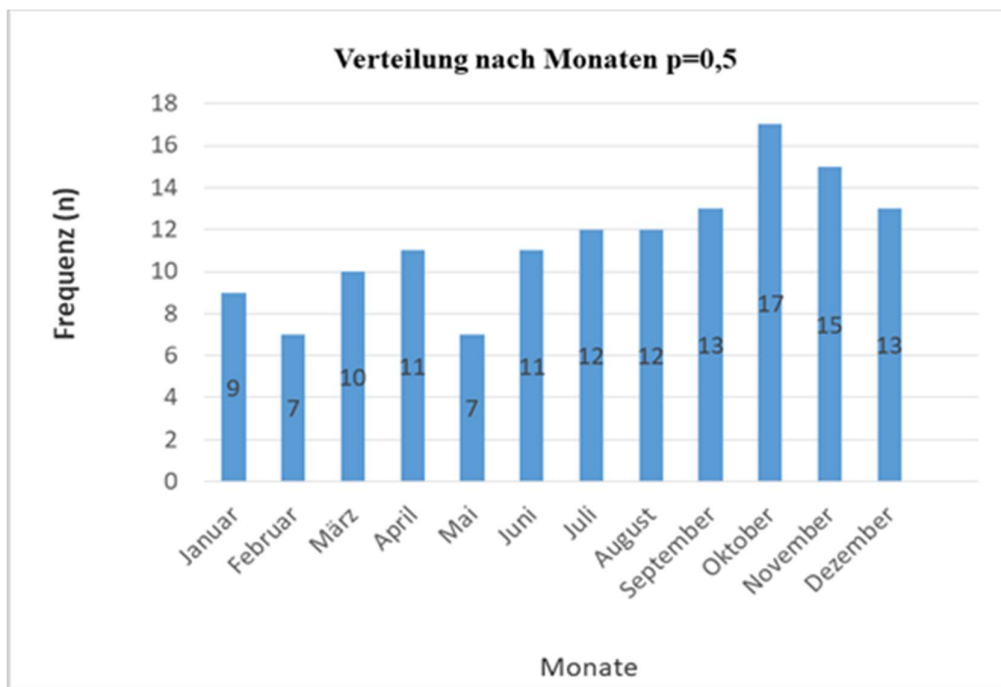


Diagramm 6. Verteilung nach Monaten

Legende:

Y-Achse: n = Populationszahl

X-Achse: Monate, Zahl auf den Balken = Zahl der Inzidenz in jeweiligem Monat

p = probability (engl. für Wahrscheinlichkeit)

3.6. Verteilung der Inzidenzen nach Kalenderwochen

Die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen wurde auch über Kalenderwochen durch Chi-Quadrat-Test untersucht. Daraufhin konnte ebenfalls kein signifikantes Ergebnis erreicht werden. Der p-Wert war hierbei 0,3. Die höchste Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen trat mit 10 Fällen in der 43. Kalenderwoche auf (siehe Balkendiagramm 7a und 7b).

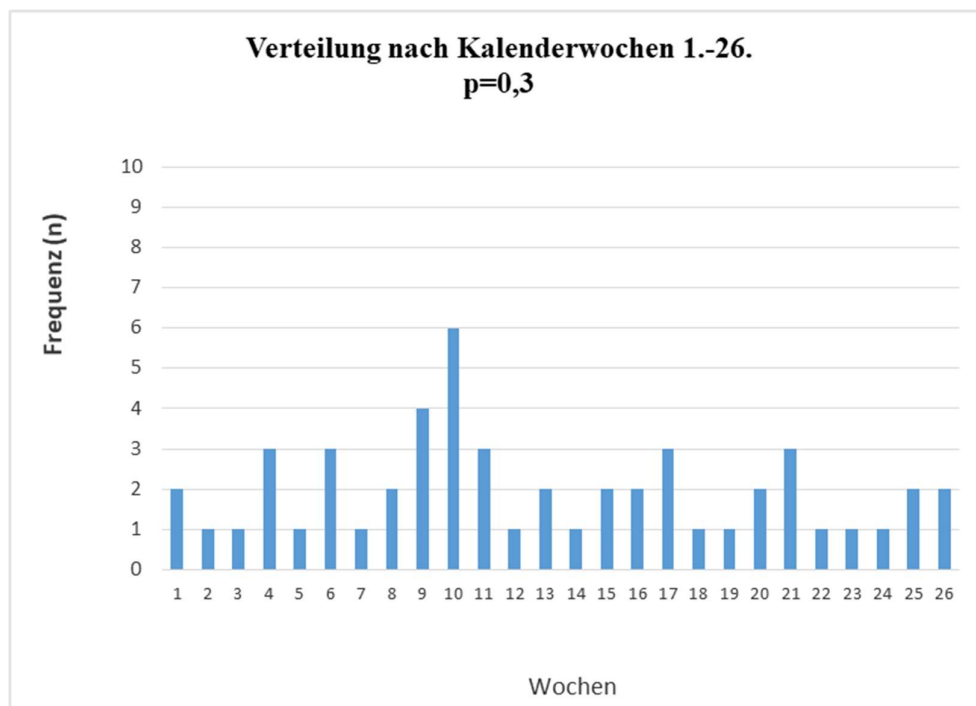


Diagramm 7a. Verteilung nach Kalenderwochen (1.-26.Kalenderwoche)

Legende:

Y-Achse: n=Populationsgröße

X-Achse: Kalenderwochen (von 1. bis einschließlich 26. Woche)

p = probability (engl. für Wahrscheinlichkeit)

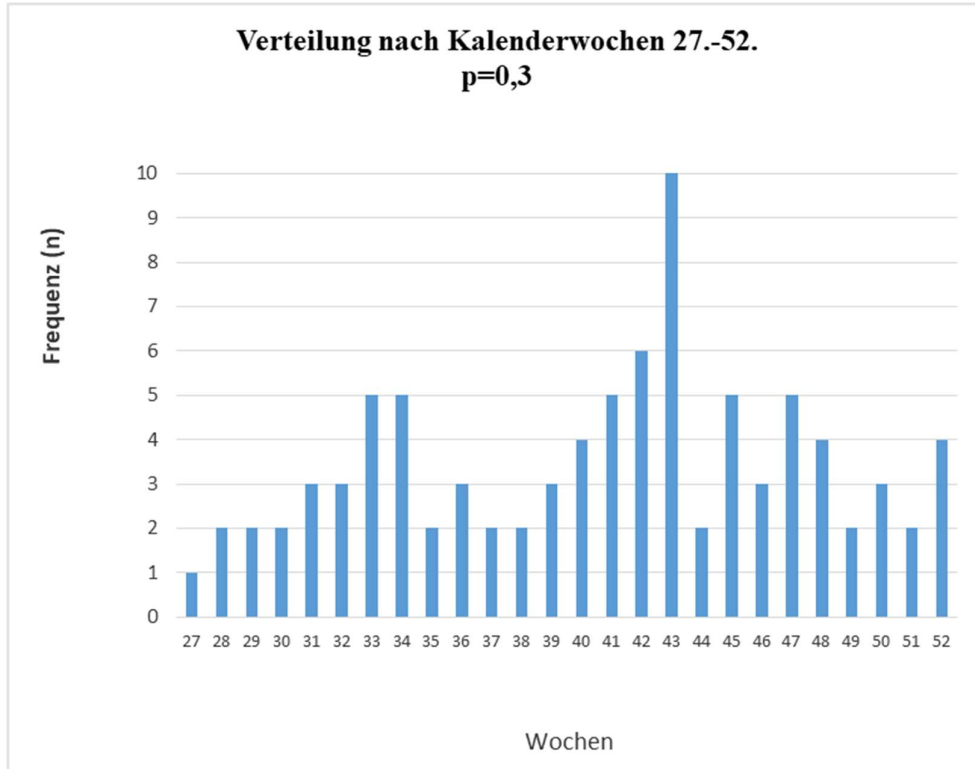


Diagramm 7b. Verteilung nach Kalenderwochen (27.-52. Kalenderwoche)

Legende:

Y-Achse: n=Populationsgröße

X-Achse: Kalenderwochen (von 27. bis einschließlich 52. Woche)

p = probability (engl. für Wahrscheinlichkeit)

3.7. Testergebnisse der statistischen Analyse der Wetterparameter

Zur Orientierung wurden die Mittelwerte von allen sechs Wetterparametern, die in unserer Studie einbezogen wurden, in einer gemeinsamen Tabelle eingeordnet (Tabelle 3).

Die differenzierten Ergebnisse der statistischen Analyse erschienen für den jeden einzelnen Wetterparameter in separater Tabelle unter Subkapiteln 3.7.1 bis 3.7.6. Bei allen sechs Wetterparametern, also der Lufttemperatur, dem Luftdruck, der Bewölkung, der Windgeschwindigkeit, der Niederschlagshöhe und der Sonnenscheindauer, erfolgte die Berechnung der Maximal-, Minimal- und Mittelwerte sowie p-Werte am Tag des Krankheitsbeginns und innerhalb von drei vergangenen Wochen vor der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen. Mit der Wilcoxon Vorzeichen-Rang- sowie t-Test verglichen wir miteinander die in zwei unterschiedlichen Zeiträumen bestehenden Werte. Damit wollten wir untersuchen, ob die Wetterparameter sich innerhalb von 3 Wochen bis zum Auftreten der akuten thorakalen Aortendissektion signifikant verändert haben.

Die statistische Analyse von jedem Wetterparameter wurde neben dem Gesamtkollektiv auch für Frauen und Männer getrennt durchgeführt. Hierbei zeigte sich statistisch kein signifikanter unterschiedlicher Einfluss der Wetterparameter auf die Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion bei Männer und Frauen, die wir untersucht haben.

Wetterparameter	am Ereignistag		3 Wochen vor Ereignis	
	mean	Standart- Abweichung	mean	Standart- Abweichung
Temperatur °C	10,18	7,1	10,43	6,3
Luftdruck hPa	994,9	23,2	997,8	22,2
Bewölkung 1/8	5,3	2,15	5,18	1,3
Windgeschwindigkeit m/s	3,27	1,55	3,05	0,78
Niederschlagshöhe mm	0,12	0,26	0,1	0,05
Sonnenscheindauer min.	14,3	12,6	14,5	8,4

Tabelle 3. Mittelwerte und Standartabweichungen der Wetterparameter

Legende:

mean = Mittelwert

°C = Grad Celcius, Maßeinheit der Temperatur

hPa = Hektopascal, Maßeinheit des Drucks (1 hPa = 100 Pascal)

1/8 = ein Achtel, Maßeinheit der Bewölkung, 0/8=wolkenlos, 8/8=bedeckter Himmel

m/s = Meter pro Sekunde, Maßeinheit der Geschwindigkeit

mm = Millimeter, Maßeinheit der Niederschlagshöhe

min. = Minute, Maßeinheit der Sonnenscheindauer (in einer Stunde)

3.7.1. Einfluss der Lufttemperatur auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion

Durch die statistische Untersuchung konnte man nicht konkret sagen, welche Lufttemperatur die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion signifikant beeinflusst. Es zeigte sich bereits bei saisonaler Analyse, dass bei einigen Monaten, im Vergleich zu den anderen, die Inzidenzen sich fast verdoppeln konnten. Aber die Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant.

Zum Zeitpunkt des Auftretens von akuten thorakalen Aortendissektionen, die wir im Rahmen unserer Studie untersucht haben, war die mittlere Lufttemperatur am Operationstagtag sowie drei Wochen bis zum Krankheitsbeginn sehr variabel. Die akuten thorakalen Aortendissektionen konnten in jeder Jahreszeit vorkommen. Unsere Untersuchungen zeigten, dass die niedrigste Temperatur am Ereignistag $-7,1^{\circ}\text{C}$ und die höchste Temperatur $24,5^{\circ}\text{C}$ war. Die mittlere Lufttemperatur lag am Ereignistag bei $10,18 \pm 7,1^{\circ}\text{C}$ und $p\text{-Wert}=0,07$. Bei den analogen Inzidenzen lag die mittlere Lufttemperatur innerhalb von drei Wochen bis Krankheitsbeginn bei $10,43 \pm 6,3^{\circ}\text{C}$, Maximalwert $21,2^{\circ}\text{C}$, Minimalwert -6°C (Tabelle 4 und 4a). In der Subgruppenanalyse für Frauen und Männer konnte ebenfalls keine Signifikanz belegt werden. Hierbei lag der $p\text{-Wert}$ am Ereignistag bei 0,21. In den drei Wochen vor der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion war $p=0,249$ (Tabelle 4a).

Temperatur in $^{\circ}\text{C}$	(A) am Ereignistag	(B) 3 Wochen vor Ereignis	Differenz zwischen A und B		
			Total	f (n=46)	m (n=86)
Max.	24,5	21,2	8,2	6,1	8,2
Min.	-7,1	-6	-11,7	-5,2	-11,7
mean.	$10,18 \pm 7,1$	$10,43 \pm 6,3$	$0,2 \pm 3,2$	$0,4 \pm 2,5$	$0,15 \pm 3,5$
Median	9,75	10,7	0,3	0,3	0,3

Tabelle 4. Statistische Auswertung der Lufttemperatur

Legende:

°C - Grad Celcius, Maßeinheit der Temperatur

Max. - Maximalwert

Min. - Minimalwert

mean - Mittelwert

Median - Medianwert, Zentralwert

f - feminin (weiblich),

m - maskulin (männlich)

p = probability (Wahrscheinlichkeit, Signifikanzwert)

A - Werte am Ereignistag

B - Werte in drei Wochen vor Ereignis

Verglichen wurde noch bei Gesamtkollektiv die Differenz zwischen der mittleren Temperatur am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion und der mittleren Temperatur innerhalb von drei vergangenen Wochen bis zum Ereignistag. Hierbei war der p-Wert=0,382 und dies war statistisch nicht signifikant (Tabelle 4a, Diagramm 8).

Mittelwerte der Temperatur	p-Wert
Mittelwert am Ereignistag	0,07
Vergleich A- mit B-Werte bei Gesamtkollektiv	0,382
Geschlecht bezogene Vergleich am Ereignistag	0,21
Geschlecht bezogene Vergleich 3 Wochen vor Ereignis	0,249

Tabelle 4a. Signifikanzwerte der Temperatur

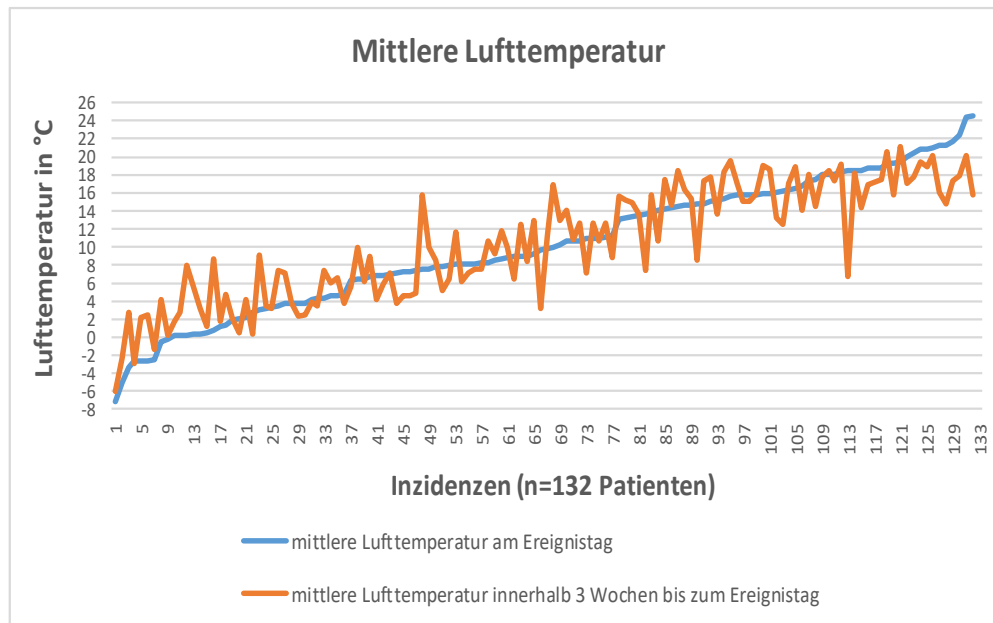


Diagramm 8. Mittelwerte der Lufttemperatur am Ereignistag und 3 Wochen zuvor

Legende:

X-Achse: Zahl der Inzidenzen (n=132 Patienten)

Y-Achse: Maßeinheit der Lufttemperatur in °C

Trotz des rechnerisch nicht signifikanten Ergebnisses variierte die Lufttemperatur am Tag der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion von -7°C bis zu 24°C . Deshalb konnten wir nicht festlegen, bei welcher Temperaturlage die Inzidenz höher war. Aus diesem Grund wurde das Gesamtkollektiv (n=132) provisorisch nach Lufttemperatur in 3 Gruppen unterteilt - „warmes“, „mildes“ und „kaltes“ Wetter. Bei der Patientengruppe A lag die mittlere Temperatur am Ereignistag zwischen 15°C und 25°C , bei der Patientengruppe B zwischen 5°C und $14,9^{\circ}\text{C}$ und bei der Patientengruppe C zwischen -10 und $4,9^{\circ}\text{C}$ (Tabelle 5). Für jede Gruppe wurde die Temperaturdifferenz zwischen dem Operationstag und der drei vergangenen Wochen bis zum Ereignistag selektiv untersucht.

Die Differenz zwischen der mittleren Lufttemperatur am Ereignistag und der mittleren Lufttemperatur innerhalb von 3 Wochen bis zum Ereignistag wurde mittels Paired Sample T-Test statistisch analysiert.

	N	T-mean am Ereignistag	T-mean innerhalb 3 Wochen bis Ereignis	Differenz	p-Wert
Gruppe A	41	18,4 ± 2,5	16,9 ± 2,7	1,4±3,2	0,07
Gruppe B	55	9,9 ± 2,7	10,3 ± 4,1	-0,4±3,0	0,379
Gruppe C	36	1,2 ± 2,9	3,2 ± 3,3	-2,0±2,7	0,0001

Tabelle 5: Temperaturdifferenz bei Subgruppenanalyse

Legende:

N=Populationsgröße

T-mean = mittlere Lufttemperatur

p = probability (Wahrscheinlichkeit, Signifikanzwert)

In der Patientengruppe A waren 41 Patienten (n=41). Die mittlere Lufttemperatur am Ereignistag lag bei dieser Gruppe bei 18,4±2,5 und innerhalb von 3 Wochen vor Ereignis bei 16,9±2,7 °C. Die Differenz zwischen der mittleren Lufttemperatur am Ereignistag und mittleren Lufttemperatur innerhalb von 3 Wochen bis zum Ereignistag für diese Gruppe war statistisch nicht signifikant mit 1,4±3,2°C. Der p-Wert betrug für dieses Patientenkollektiv 0,07 (Diagramm 9).

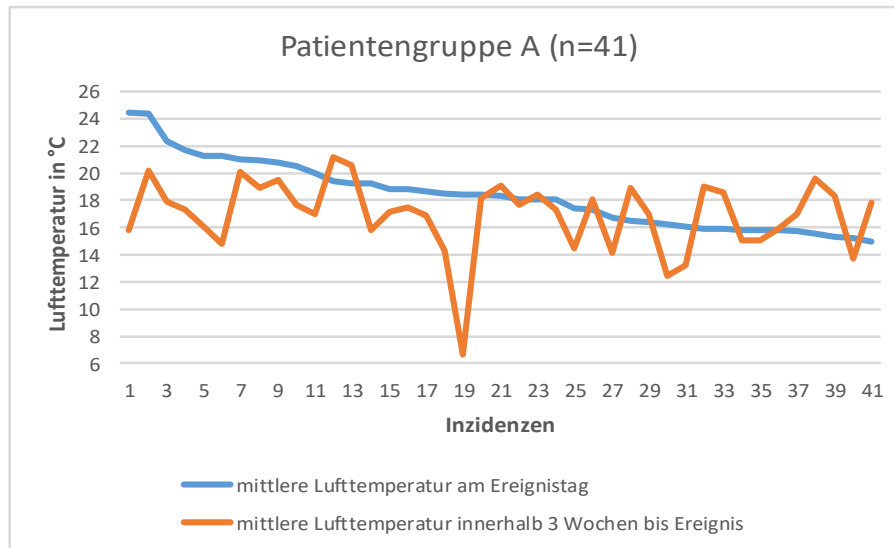


Diagramm 9. Temperaturdifferenz für Patientengruppe A

In der Gruppe B waren 55 Patienten. Die Inzidenzen in dieser Gruppe traten am Ereignistag bei einer mittleren Lufttemperatur von $9,9 \pm 2,7^\circ\text{C}$ auf. Der Unterschied der mittleren Lufttemperatur am Ereignistag und innerhalb von 3 Wochen bis Ereignis war $-0,4 \pm 3,0^\circ\text{C}$ und war ebenfalls statistisch nicht signifikant mit $p=0,379$ (Diagramm 10).

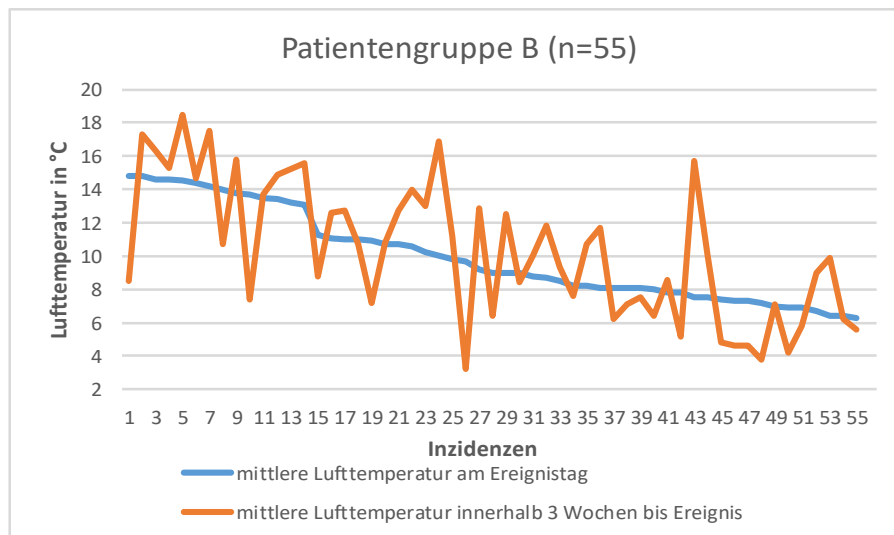


Diagramm 10. Temperaturdifferenz für Patientengruppe B

Für die Gruppe C wurden 36 Patienten gewählt, die in einem kalten Wetter bei mittlerer Lufttemperatur am Ereignistag von $1,2 \pm 2,9^\circ\text{C}$ mit der Diagnose akute thorakale Aortendissektion notfallmäßig in die Universitätsklinik Würzburg überwiesen worden sind. Die mittlere Lufttemperatur mit Standardabweichung innerhalb von 3 Wochen bis zum Ereignistag lag bei $3,2 \pm 3,3^\circ\text{C}$ (Diagramm 11). Die Differenz der mittleren Lufttemperatur zwischen dem Ereignistag und innerhalb von 3 Wochen vor Ereignis lag bei dieser Gruppe bei $-2,0 \pm 2,7^\circ\text{C}$, was statistisch signifikant war ($p=0,0001$). Diese statistische Analyse zeigte, dass in kalter Wetterlage (mittlere Lufttemperatur $1,2 \pm 2,9^\circ\text{C}$) die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion steigt, wenn die Lufttemperatur in den letzten drei Wochen durchschnittlich um $-2,0 \pm 2,7^\circ\text{C}$ sinkt. Allerdings war es ein Ergebnis nach mathematischer Berechnung. Um eine aussagekräftige Korrelation zwischen Temperaturlage und den Inzidenzen von akuten thorakalen Aortendissektion festzulegen, war diese Populationsgröße $n=36$ Patienten jedoch sehr niedrig. Außerdem betrug dieser Anteil nur 27% des Gesamtkollektivs. Die 73% der Patienten hatten statistisch keine signifikante Temperaturdifferenz am Tag der Inzidenz und drei Wochen bis zum Ereignistag.

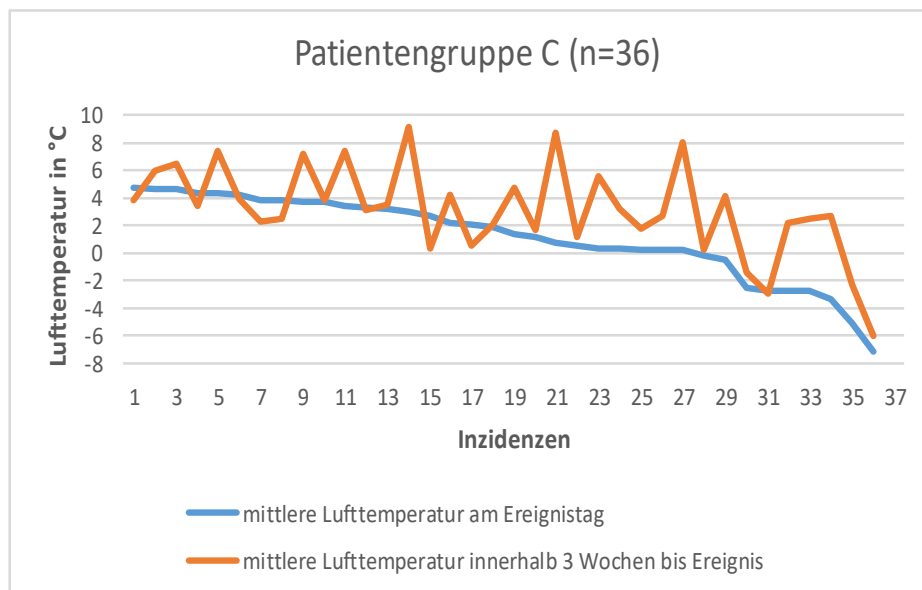


Diagramm 11. Temperaturdifferenz für Patientengruppe C

3.7.2. Einfluss des Luftdrucks auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion

Der Mittelwert des Luftdrucks am Ereignistag zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Luftdruck und der Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion ($p=0,3$). Am Ereignistag lag der mittlere Luftdruck bei $997,8 \pm 22,3$ hPa und innerhalb von 3 Wochen bis zum Ereignistag bei $994,9 \pm 23,2$ hPa (Tabelle 6 und 6a).

Luftdruck in hPa	(A) am Ereignistag	(B) 3 Wochen vor Ereignis	Differenz zwischen A und B		
			Total	f (n=46)	m (n=86)
Max.	1035	1033	24	11	24
Min.	943	943	35	35	26
mean.	$994,9 \pm 23,2$	$997,8 \pm 22,2$	$2,8 \pm 9,5$	$5,2 \pm 9,0$	$1,6 \pm 9,6$
median	1000,5	1003,5	3	5,5	2

Tabelle 6: Statistische Auswertung des Luftdrucks

Legende:

hPa - Hektopascal, Maßeinheit des Luftdrucks

max. - Maximalwert

min. - Minimalwert

mean - Mittelwert

Median - Medianwert, Zentralwert

f - feminin (weiblich)

m - maskulin (männlich)

A - Werte am Ereignistag

B - Werte in drei Wochen vor Ereignis

Mittelwerte des Luftdrucks	p-Wert
Mittelwert am Ereignistag	0,3
Vergleich A- mit B-Werte bei Gesamtkollektiv	0,001
Geschlechtsbezogener Vergleich am Ereignistag	0,419
Geschlechtsbezogener Vergleich 3 Wochen vor Ereignis	0,154

Tabelle 6a. Signifikanzwerte des Luftdrucks

Die Differenz zwischen dem Mittelwert des Luftdrucks am Ereignistag und mittlerem Luftdruck drei Wochen vor Ereignis zeigte mit $p\text{-Wert}=0,001$ eine statistische Signifikanz, da die mittlere Differenz bei $2,8\pm 9,5$ hPa lag. Bei einer Senkung des Luftdrucks innerhalb von 3 Wochen von durchschnittlich $997,8\pm 22,2$ hPa (Medianwert $1003,5\text{hPa}$) auf die $994,9\pm 23,2$ (Medianwert $1000,5\text{hPa}$) steigt die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion (Tabelle 6, Diagramm 12)

In der Subgruppenanalyse des Luftdrucks für Frauen und Männer konnte keine Signifikanz belegt werden. Hierbei lag der p-Wert am Ereignistag bei 0,419. In den drei Wochen vor der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion war $p=0,154$ (Tabelle 6a).

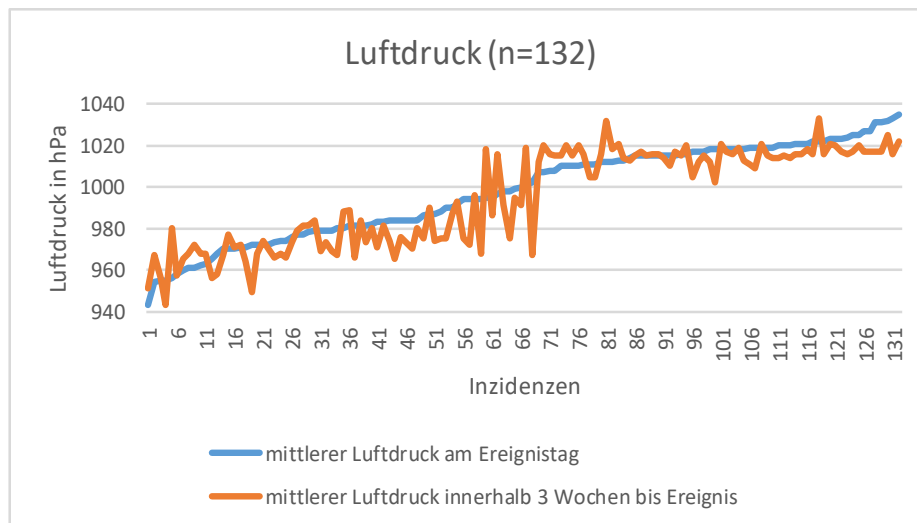


Diagramm 12. Mittelwerte des Luftdrucks am Ereignistag und 3 Wochen zuvor

3.7.3. Einfluss der Bewölkung auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion

Die Messung der Bewölkung erfolgt in der Regel mit 1/8 Maßeinheit. Dabei wird mit 0/8 wolkenloser und mit 8/8 bedeckter Himmel bezeichnet. Am Tag des Ereignisses lag der Mittelwert von Bewölkung bei $5,3 \pm 2,15$ mit einem p-Wert von 0,12 (Tabelle 7 und 7a)

Bewölkung 1/8	(A) am Ereignistag	(B) 3 Wochen vor Ereignis	Differenz zwischen A und B		
			Total	f (n=46)	m (n=86)
Max.	8	8	8	8	4
Min.	0	0	-4	-3	-4
mean.	$5,30 \pm 2,15$	$5,18 \pm 1,3$	$0,1 \pm 1,7$	$0,2 \pm 1,9$	$0,3 \pm 1,6$
Median	6	5	0	0	-0,5

Tabelle 7. Statistische Auswertung der Bewölkung

Legende:

1/8 - ein Achtel, Maßeinheit der Bewölkung, 0/8=wolkenlos, 8/8=bedeckter Himmel

Max.- Maximalwert

Min. - Minimalwert

mean - Mittelwert

Median - Medianwert, Zentralwert

f - feminin (weiblich); m- maskulin (männlich)

A - Werte am Ereignistag

B - Werte in drei Wochen vor Ereignis

Mittelwerte der Bewölkung	p-Wert
Mittelwert am Ereignistag	1,2
Vergleich A- mit B-Werte bei Gesamtkollektiv	0,283
Geschlechtsbezogener Vergleich am Ereignistag	0,962
Geschlechtsbezogener Vergleich 3 Wochen vor Ereignis	0,199

Tabelle 7a. Signifikanzwerte der Bewölkung

Der Mittelwert der Bewölkung lag in 3 Wochen vor der Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion Analyse bei $5,18 \pm 1,3$. Die Differenz des Mittelwerts der Bewölkung zwischen dem Ereignistag und Mittelwerts in 3 Wochen vor Ereignis war $0,1 \pm 1,7$, was statistisch nicht signifikant war ($p=0,283$).

Bei der geschlechtsbezogenen Analyse der Bewölkung für Frauen und Männer zeigte sich keine statistische Signifikanz. Hierbei lag der p-Wert am Ereignistag bei 0,962. In drei Wochen vor der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion war $p=0,199$ (Tabelle 7a).

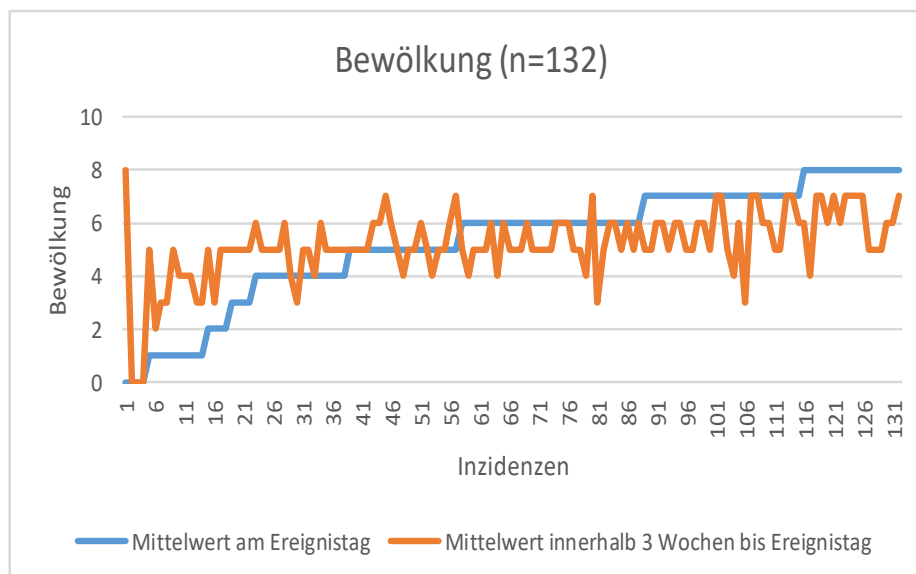


Diagramm 13. Mittelwerte der Bewölkung am Ereignistag und 3 Wochen zuvor

3.7.4. Einfluss der Windgeschwindigkeit auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion

Am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektion lag die mittlere Windgeschwindigkeit bei $3,27 \pm 1,5$ m/s, was statistisch nicht signifikant war, hierbei betrug der p-Wert 0,1. Bei der statistischen Analyse der Bewölkung für Frauen und Männer zeigte sich keine Signifikanz. Hierbei lag der p-Wert am Ereignistag bei 0,547. In drei Wochen vor der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion war $p=0,934$ (Tabelle 8 und 8a).

Windgeschwindigkeit m/s	(A) am Ereignistag	(B) 3 Wochen vor Ereignis	Differenz zwischen A und B		
			Total	f (n=46)	m (n=86)
Max.	7	5	2	2	2
Min.	1	2	-3	-3	-3
mean.	$3,27 \pm 1,55$	$3,05 \pm 0,78$	$0,2 \pm 1,3$	$0 \pm 1,3$	$0,3 \pm 1,3$
Median	3	3	0	0	0

Tabelle 8. Statistische Auswertung der Windgeschwindigkeit

Legende:

m/s - Meter pro Sekunde, Maßeinheit der Windgeschwindigkeit

Max. - Maximalwert; Min. - Minimalwert

mean - Mittelwert

Median - Medianwert, Zentralwert

f - feminin (weiblich), m - maskulin (männlich)

A - Werte am Ereignistag

B - Werte in drei Wochen vor Ereignis

Bei der Analyse der Windgeschwindigkeit in 3 Wochen vor der Inzidenz der thorakalen Aortendissektion zeigte sich ein Mittelwert von $3,05 \pm 0,78$ m/s. Der Differenzwert zwischen dem Ereignistag und innerhalb von 3 Wochen vor dem Ereignis war $0,2 \pm 1,3$ m/s und statistisch nicht signifikant mit $p=0,052$ (Tabelle 8 und 8a, Diagramm 14).

Mittelwerte der Windgeschwindigkeit	p-Wert
Mittelwert am Ereignistag	0,1
Vergleich A- mit B-Werte bei Gesamtkollektiv	0,052
Geschlechtsbezogener Vergleich am Ereignistag	0,547
Geschlechtsbezogener Vergleich 3 Wochen vor Ereignis	0,934

Tabelle 8a. Signifikanzwerte der Windgeschwindigkeit.

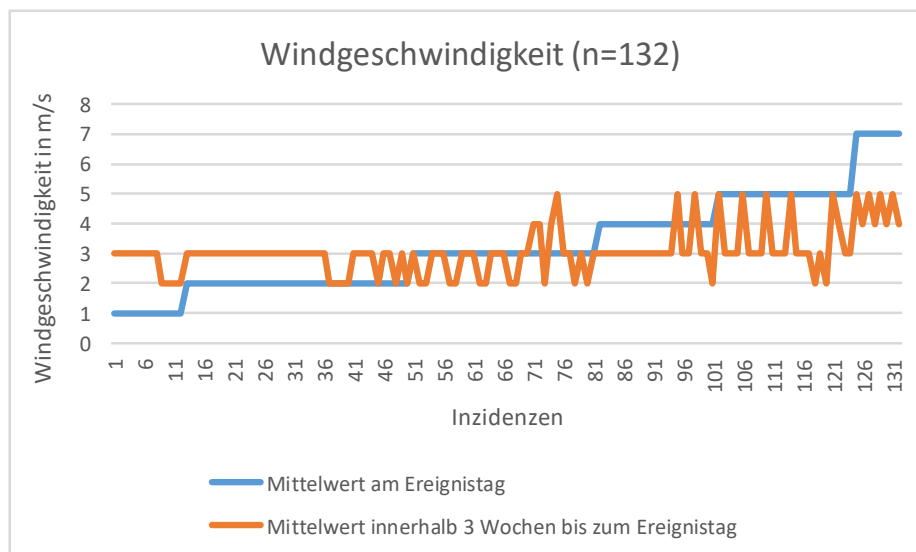


Diagramm 14. Mittelwerte der Windgeschwindigkeit am Ereignistag und 3 Wochen zuvor

3.7.5. Einfluss der Niederschlagshöhe auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion

Die Einheit der Niederschlagshöhe ist Millimeter (mm). Der Mittelwert von Niederschlagshöhe lag am Ereignistag bei $0,12 \pm 0,26$ mm und war statistisch nicht signifikant mit $p=0,4$. Innerhalb von 3 Wochen vor dem Ereignistag lag der Mittelwert bei $0,1 \pm 0,05$ mm. Die Differenz der Niederschlagshöhe zwischen dem Ereignistag und innerhalb von 3 Wochen vor dem Ereignis lag bei $0,02 \pm 0,25$ mm und war statistisch nicht signifikant mit $p=0,12$. Die gesamte statistische Analyse der Niederschlagshöhe für Frauen und Männer wurde getrennt durchgeführt. Hierbei zeigte sich keine Signifikanz mit p-Werten am Ereignistag $p=0,621$ und in drei Wochen vor der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion $p=0,44$ (Tabelle 9 und 9a, Diagramm 15).

Niederschlagshöhe mm	(A) am Ereignistag	(B) 3 Wochen vor Ereignis	Differenz zwischen A und B		
			Total	f (n=46)	m (n=86)
Max.	1,2	0,24	0,2	0,2	0,2
Min.	0	0,01	-1,06	-1,06	-1,06
mean.	$0,12 \pm 0,26$	$0,1 \pm 0,05$	$0,02 \pm 0,25$	$0,02 \pm 0,3$	$0,02 \pm 0,2$
Median	0,01	0,09	0,05	0,07	0,05

Tabelle 9. Statistische Auswertung der Niederschlagshöhe

Legende:

mm - Millimeter, Einheit der Niederschlagshöhe

Max. - Maximalwert

Min. - Minimalwert

mean - Mittelwert

Median - Medianwert, Zentralwert

f - feminin (weiblich)

m - maskulin (männlich)

A - Werte am Ereignistag

B - Werte in drei Wochen vor Ereignis

Mittelwerte der Niederschlagshöhe	p-Wert
Mittelwerte am Ereignistag	0,4
Vergleich A- mit B-Werte bei Gesamtkollektiv	0,12
Geschlechtsbezogener Vergleich am Ereignistag	0,621
Geschlechtsbezogener Vergleich 3 Wochen vor Ereignis	0,44

Tabelle 9a. Signifikanzwerte der Niederschlagshöhe

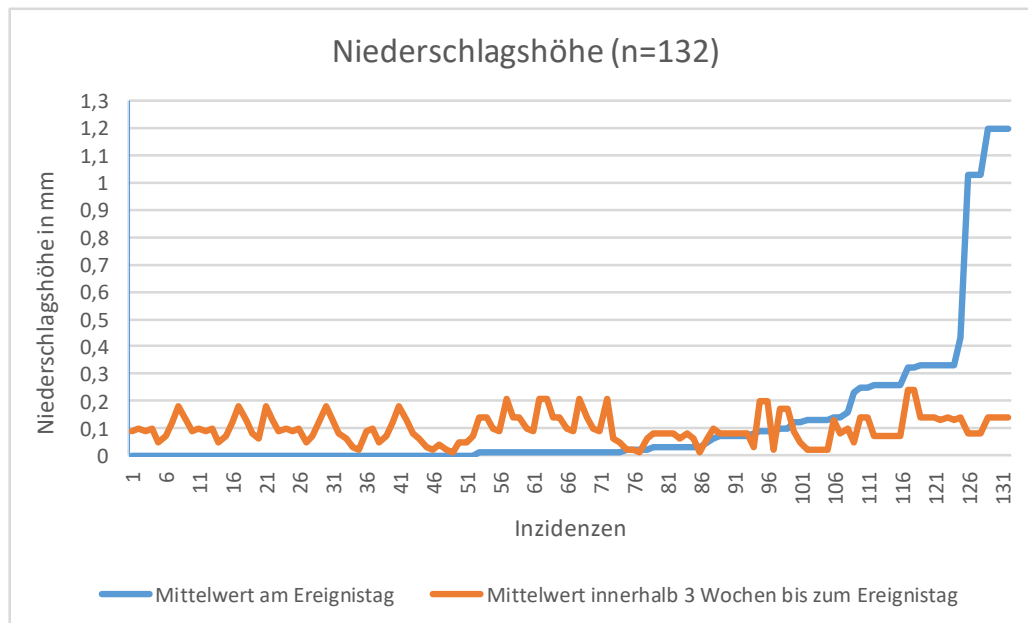


Diagramm 15. Mittelwerte der Niederschlagshöhe am Ereignistag und 3 Wochen zuvor

3.7.6. Einfluss der Sonnenscheindauer auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektion

Die Sonnenscheindauer wird von Wetterdienst mit Einheit von Minute für jede Stunde gemessen. Durch die statistische Analyse konnten wir keine signifikante Korrelation zwischen der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen und der Sonnenscheindauer aufzeigen ($p=0,09$). Die mittlere Sonnenscheindauer am Ereignistag wurde mit $14,3\pm 12,6$ Minuten pro Stunde berechnet, innerhalb von 3 Wochen vor dem Ereignis lag dieser Wert bei $14,5\pm 8,4$ Minuten. Die Differenz der Sonnenscheindauer lag zwischen dem Ereignistag und 3 Wochen vor dem Ereignis bei $0,2\pm 9,9$ Minuten. Dieser Unterschied war ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p=0,788$). Bei differenzierter Analyse für Männer und Frauen zeigten sich auch keine signifikanten Unterschiede, hierbei war der Signifikanzwert am Ereignistag $p=0,468$ und der Mittelwert in 3 Wochen vor dem Ereignistag $p=0,875$ (Tabelle 10, 10a, Diagramm 15).

Sonnenscheindauer min.	(A) am Ereignistag	(B) 3 Wochen vor Ereignis	Differenz zwischen A und B		
			Total	f (n=46)	m (n=86)
Max.	46	37	24	23	24
Min.	0	2	-25	-21	-25
mean.	$14,3\pm 12,6$	$14,5\pm 8,4$	$0,2\pm 9,9$	$0,9\pm 9,7$	$0,8\pm 10,1$
Median	12,5	14	1	-0,5	1

Tabelle 10. Statistische Auswertung der Sonnenscheindauer

Legende:

min. - Minute, Maßeinheit der Sonnenscheindauer (in einer Stunde)

max. - Maximalwert

min. - Minimalwert

Ergebnisse

mean - Mittelwert

Median - Medianwert, Zentralwert

f - feminin (weiblich)

m - maskulin (männlich)

A - Werte am Ereignistag

B - Werte in drei Wochen vor Ereignis

Mittelwerte der Sonnenscheindauer	p-Wert
Mittelwert am Ereignistag	0,09
Vergleich A- mit B-Werte bei Gesamtkollektiv	0,788
Geschlechtsbezogener Vergleich am Ereignistag	0,468
Geschlechtsbezogener Vergleich 3 Wochen vor Ereignis	0,875

Tabelle 10a. Signifikanzwerte der Sonnenscheindauer

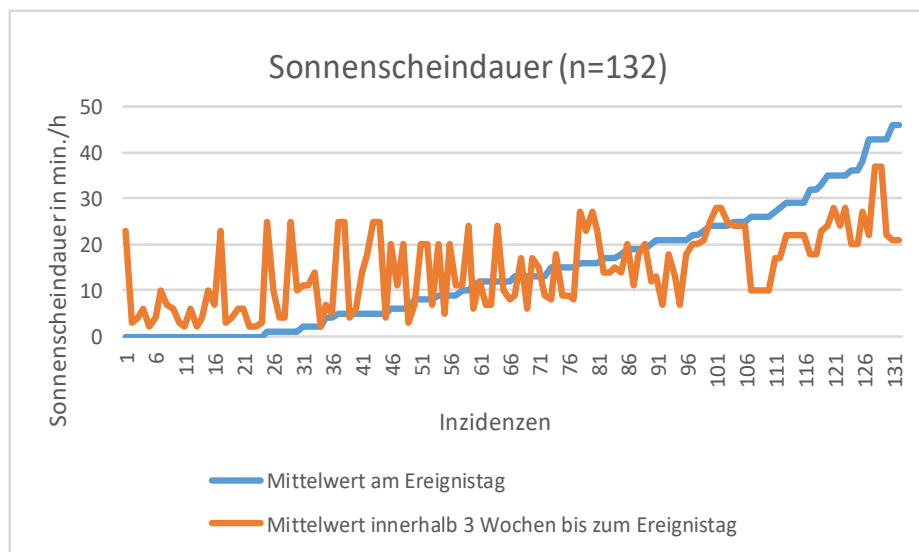


Diagramm 16. Mittelwert der Sonnenscheindauer am Ereignistag und 3 Wochen zuvor

3.8. Beantwortung der hypothetischen Fragen

Die Fragestellungen vom Abschnitt 1.3. wurden in dieser Arbeit untersucht und statistisch ausgewertet. Daraufhin kam es zu folgenden Antworten:

Frage 1: Gibt es zwischen den Jahren 2004 bis 2013 eine saisonale Häufung der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen, die in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Antwort: Eine saisonale Häufung konnten wir hierbei nicht beobachten. Im 4. Quartal waren höchste Inzidenzen mit n=45 Patienten und im 1. Quartal trat niedrigste Patientenzahl n=26 auf. Eine statistische Signifikanz ergab sich jedoch nicht (p-Wert=0,07).

Frage 2: Gibt es einen Monat, in dem zwischen den Jahren 2004 bis 2013 gehäuft die akuten thorakalen Aortendissektionen in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Antwort: Im Oktober waren die meisten Fälle mit n=17 Patienten, dagegen im Mai und Februar mit wenigsten Inzidenzen n=7 Patienten, was keine statistische Signifikanz zeigte (p=0,5).

Frage 3: Gibt es eine Kalenderwoche, in der zwischen den Jahren 2004 bis 2013 gehäuft die akuten thorakalen Aortendissektionen in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt wurden?

Antwort: Die höchste Populationsgröße zeigte sich in der 43. Kalenderwoche mit n=10 Patienten, auch hier war das Ergebnis statistisch nicht signifikant. Der p-Wert lag hierbei bei 0,3.

Frage 4: Gibt es einen Zusammenhang zwischen den Wetterparametern wie der Lufttemperatur, dem Luftdruck, der Bewölkung, der Windgeschwindigkeit, der Niederschlagshöhe und der Sonnenscheindauer am Tag des Krankheitsbeginns und der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen, die in den Jahren 2004 bis 2013

in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Antwort: Nein, bei diesen Untersuchungen zeigten sich die statistischen Ergebnisse mit höherem p-Wert als Signifikanzniveau, detaillierte Werte wurden im Kapitel 3.7. beschrieben.

Frage 5: Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Änderung der Wetterparameter wie der Lufttemperatur, des Luftdrucks, der Bewölkung, der Windgeschwindigkeit, der Niederschlagshöhe und der Sonnenscheindauer innerhalb von drei Wochen bis zum Ereignistag und der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen, die in den Jahren 2004 bis 2013 in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg operativ behandelt worden sind?

Antwort: Um diese Frage zu beantworten wurden die mittleren meteorologischen Werte am Ereignistag und die mittleren meteorologischen Werte innerhalb von drei Wochen bis zum Krankheitsbeginn verglichen. Hierbei kam es bei dem großen Teil der Wetterdaten zu keiner statistischen Signifikanz, detaillierte Werte wurden im Kapitel 3.7. beschrieben. Allerdings konnten wir noch beobachten, dass die Differenz zwischen der durchschnittlichen Lufttemperatur am Tag der Inzidenz und der durchschnittlichen Lufttemperatur innerhalb von drei Wochen bis zum Auftreten der Aortendissektion bei dem Patientenkollektiv in der Gruppe C (n=36), bei denen die Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion bei einem „kaltem“ Wetter (Lufttemperatur zwischen -10°C bis 4,9°C) auftrat, statistisch signifikant war. Dieses Ergebnis zeigte einen p-Wert von 0,0001. Die analoge Analyse war bei Luftdruck für Gesamtkollektiv ebenfalls statistisch signifikant mit $p=0,001$ aber klinisch nicht relevant, hierbei war die durchschnittliche Differenz nur 3hPa (Medianwert).

Frage 6: Wirkt der Wetterparameter unterschiedlich auf Männer und Frauen, die in den Jahren 2004 bis 2013 in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg mit der Diagnose der akuten thorakalen Aortendissektion operativ behandelt worden sind?

Antwort: Nein, es gab keine unterschiedliche Wirkung der Wetterparameter auf Männer und Frauen, die wir untersucht haben. Die Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant uneinheitlich.

4. Diskussion

In dieser Studie wurden Assoziationen von meteorologischen Daten, wie Lufttemperatur, Luftdruck, Bewölkung, Geschwindigkeit des Bodenwindes, Niederschlagshöhe und Sonnenscheindauer mit der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen untersucht.

Individuelle Risikofaktoren wie körperliche Aktivität der Patienten, zusätzliche Belastungsfaktoren, Medikamenteneinnahmen etc. können im Rahmen einer retrospektiven Studie praktisch nicht erfasst werden. Hierdurch entstehen viele unbekannte Variablen, die ebenfalls einen Einfluss auf das Auftreten von akuten Aortendissektionen haben.

Bekannt ist, dass einige Wetterlagen die kardiovaskulären Ereignisse begünstigen können. Als Beispiel sei die erhöhte Inzidenz von akuten Myokardinfarkten bei kaltem Wetter, insbesondere im Winter genannt. Dies kann unter anderem über eine vermehrte Vasokonstriktion, welche durch die Kälte ausgelöst wird, erklärt werden. Die periphere Vasokonstriktion führt zu einer Steigerung der Nachlast und erhöht damit den Sauerstoffbedarf des Myokards, welches bei bestehenden kritischen Stenosen zu einem Myokardinfarkt führen kann [4, 5].

Bei Myokardinfarkten sind die kalten Lufttemperaturen zwar ein begünstigender Faktor, jedoch keine Ursache. Die kritischen Stenosen der Koronararterien müssen vorliegen. Patienten ohne manifeste Koronare Herzkrankheit (KHK) erleiden keinen Myokardinfarkt. Trotz dessen wird kaltes Wetter in der Literatur als ein valider Risikofaktor für Myokardinfarkt mehrfach beschrieben. Dieses Phänomen konnte für akute Aortendissektion bis jetzt nicht evaluiert werden. Wetterabhängige Inzidenz bzw. Einfluss der Lufttemperatur auf das Auftreten von akuten Aortendissektionen wurde zwar in den vorliegenden Studien auch beobachtet, dennoch konnten ein oder mehrere Wetterparameter als Risikofaktoren für akute thorakale Aortendissektion in der aktuellen Literatur nicht validiert werden [1, 2, 3, 4].

Die Ursachen für akute Aortendissektionen liegen woanders. Eine „culprit lesion“, wie bei der koronaren Herzkrankheit, liegt zumeist nicht vor. Dadurch ist der Effekt des Wetters sicherlich abgeschwächer als beim Myokardinfarkt. Vergleicht man jedoch

unsere Ergebnisse mit der aktuellen Literatur, so findet man eine hypothetische Übereinstimmung.

Eine potentielle Pathogenese für dieses Phänomen liegt wie im Falle der koronaren Herzkrankheit bei der erhöhten Nachlast. Durch den hohen Blutdruck in den großen Gefäßen, welches durch die periphere Vasokonstriktion ausgelöst wird, steigt die Belastung der Gefäßwände. Wenn Vorerkrankungen vorliegen, die die Vulnerabilität der Gefäßwand der Aorta begünstigen (z.B. Marfan Syndrom, Aneurysma der Aorta ascendens), können niedrige Temperaturen und damit automatisch die Monate, mit der durchschnittlich niedrigeren Temperatur mit einer erhöhten Inzidenz von Aortendissektionen assoziiert sein. Da nicht jeder Patient mit einer akuten Aortendissektion eine dieser vulnerarisierenden Erkrankungen aufweist, schwächt das den Effekt auch ab.

Studien mit niedrigen Fallzahlen, die die Assoziation von akuten Aortendissektionen und Wetterparameter untersucht haben, konnten keine Signifikanz nachweisen. So haben Repanos et al. bei 26 Patienten wetterabhängige Inzidenzen von Aortendissektion erforscht und konnten dabei keine Zusammenhänge feststellen. Bei dieser Arbeit hatte man allerdings nicht nur eine sehr begrenzte Patientenpopulation untersucht, sondern auch sehr limitierende Wetterparameter berücksichtigt [2].

Einzelne Studien mit großer Fallzahl konnten eine Assoziation zwischen Lufttemperatur und Inzidenz von Aortendissektionen mit einer statistischen Signifikanz belegen. Von Mehta und Mitarbeitern durchgeführte wissenschaftliche Untersuchung, die sich mit International Register der akuten Aortendissektion (IRAD) bei 957 Patienten mit akuter Aortendissektion auseinandersetzte, zeigte in der Winterzeit eine höhere Inzidenz mit p-Wert von 0,008 [1].

Überdies existieren noch einige Studien mit ähnlichen Hypothesen, wie Benouaich et al. und Verberkmoes et al., die beobachtet haben, dass die Umweltfaktoren wie Kälte und Temperaturabfall mit einem Anstieg der Inzidenz von Aortendissektion korrelieren können [3, 4].

Die bis jetzt durchgeführten Studien, welche die wetterbedingte Inzidenz von Aortendissektionen überprüft hatten, analysierten grundsätzlich die Untersuchung der Wetterparameter am Tag der Inzidenz und in einem kurzen Zeitraum vor Ereignis. Die

meisten davon untersuchten einen saisonalen und jahreszeitlich orientierten Zusammenhang mit der Aortendissektion. Die Schwankungen des Wetters vor dem Auftritt der Aortendissektion wurden bis jetzt nicht gründlich überprüft, sondern nur einige Tage vor Ereignis untersucht. Hinsichtlich dieser gibt es in der aktuellen Literatur keine validierten Angaben zur Korrelation zwischen Wetterparametern und der akuten thorakalen Aortendissektion.

Aus diesem Grund möchten wir möglichst detaillierte Wetterdaten in einem längeren Zeitraum vor der Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion untersuchen. Hierbei wurde sowohl am Tag des Auftretens der akuten thorakalen Aortendissektionen als auch drei Wochen vor dem Ereignis erforscht. Daraufhin sollte untersucht werden, ob es in einem längeren Zeitraum deutliche Schwankungen der Wetterlage zu einer Wechselung der Vasodilatation und Vasokonstriktion führen und dies bei der bereits „verschwächten“ Aorta - mit aneurysmatisch oder atherosklerotisch veränderter Aortenwand eine Dissektion auslösen könnte.

Während der Analyse der Wetterparameter konnte man bei dieser Fragestellung einige „Neigungen“ beobachten. Es zeigte sich, dass die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen tendenziell bei kälteren Lufttemperaturen und in den kälteren Monaten höher war als bei warmen Lufttemperaturen und in den warmen Monaten. Jedoch konnte bei diesen Beobachtungen keine statistische Signifikanz erreicht werden. Weiterhin zeigte sich, dass bei stabilen Wetterverhältnissen weniger Aortendissektionen behandelt wurden, als bei größeren Veränderungen und Spannen. Auch diese Beobachtung konnte nicht mit einer statistischen Signifikanz belegt werden.

Die Temperaturdifferenz für Gesamtkollektiv war am Aufenthaltsort der Patienten im Zeitraum von drei vorangegangenen Wochen vor dem Auftreten der akuten thorakalen Aortendissektion und dem Ereignistag statistisch nicht signifikant ($p=0,382$). Allerdings war die Lufttemperatur bei Gesamtkollektiv am Tag des Auftretens der akuten Aortendissektion sowie drei Wochen vor dem Ereignis sehr variabel. Aus diesem Grund wurde die Temperaturdifferenz zwischen dem Ereignistag und innerhalb von drei vorangegangenen Wochen bei drei Subgruppen separat analysiert. Bei der Gruppe A ($n=41$) waren die Inzidenzen bei mittlerer Temperatur am

Ereignistag zwischen +15°C und +25°C, bei der Gruppe B (n=55) zwischen +5°C und +14,9°C und bei der Gruppe C (n=36) zwischen -10°C und +4,9°C. Die statistischen Ergebnisse waren bei den Gruppen A und B („warmes“ und „mildes“ Wetter) nicht signifikant. Bei dem Patientenkollektiv in der Gruppe C („kalter“ Lufttemperatur) zeigte sich eine statistische Signifikanz mit p-Wert von 0,0001. Selbstverständlich können wir bei Populationsgröße von n=36 Patienten nicht über aussagekräftige Ergebnisse reden. Aber diese statistische Berechnung ist nicht ganz bedeutungslos. Zum einen wurde bis jetzt bei vorliegenden Studien dieser Aspekt der gesamten Wetteranalyse in einem längeren Zeitraum noch nicht untersucht. Zum anderen kann unser Ergebnis in der Zukunft eine „Trampolinrolle“ spielen, um mit einem größeren Patientenkollektiv weiter zu recherchieren.

Bown et al. sowie Smith et al. berichteten, dass der niedrige Luftdruck im Winter mit einer erhöhten Rate von Ruptur des abdominellen Aortenaneurysma korreliert war [6, 7]. Bei unserer Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen dem Luftdruck am Tag des Ereignisses und der Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen beobachtet werden. Während der dreiwöchentlichen Analyse des Luftdrucks beobachteten wir, dass mittlerer Luftdruck innerhalb von drei Wochen vor dem Ereignistag niedriger als am Ereignistag war. Der Mittelwert in den drei vergangenen Wochen wurde mit mittlerem Luftdruck am Ereignistag miteinander verglichen. Die daraus resultierende Differenz war statistisch signifikant mit $p=0,001$. Der mittlere Luftdruck am Tag des Ereignisses war $994,9 \pm 23,2$ hPa (Medianwert 1000,5hPa) und der Mittelwert innerhalb von drei vergangenen Wochen bis zum Ereignistag war $997,8 \pm 22,2$ hPa (Medianwert 1003,5hPa). Bei genauerer Betrachtung fällt dabei jedoch nur ein geringer Unterschied von $2,8 \pm 9,5$ hPa auf, (Medianwert 3hPa). Deshalb konnten wir diesen Parameter klinisch nicht als bedeutsamen Einflussfaktor interpretieren, sondern als ein rein mathematisches signifikantes Ergebnis betrachten. Die analoge Differenz wurde für alle sechs Wetterparameter durchgeführt, die wir im Rahmen unserer Studie untersucht haben. Bei übrigen Wetterparametern konnte man diesen signifikanten Unterschied nicht beobachten.

Schließlich konnte bei unserer Untersuchung statistisch keine signifikante Korrelation zwischen den Tag der Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektion und Wetter-Phänomen bestätigt werden. Dies liegt sicherlich größtenteils an der relativ geringen

Inzidenz (n=137) zwischen den Jahren 2004 und 2013. Hinzu kommt die Problematik, dass die Akquisition von relevanten Wetterdaten sich als besonders schwierig erwies. So konnten nicht für alle übermittelten Patienten dazugehörigen Wetterdaten gefunden werden bzw. lag die nächste Wetterstation so weit entfernt, dass man keine gesicherte Aussage treffen konnte. Dadurch sank die Fallzahl weiter. In diesem Sinne waren von 5 Patienten die Wetterparameter unvollständig, sodass die Daten für eine statistische Berechnung nicht nutzbar waren.

Abruptere Wetterveränderungen könnten die Inzidenz von Dissektionen begünstigen, indem eine größere Belastung für die Gefäßwände durch den Wechsel von Vasodilatation und Vasokonstriktion entsteht. Solche Änderungen belasten die Gefäßwand ständig, aber führen nicht sofort zur Dissektion. Bei vorliegenden Studien wurden 3 bis 5 Tage vor Ereignis die Lufttemperatur und der Luftdruck untersucht, wo keine signifikanten Änderungen vor Ereignistag entstanden. Deshalb wollten wir in einer längeren Zeit - drei Wochen - vor Dissektion die Änderungen der sechs Wetterparameter beobachten, trotz der Limitation der richtigen Datenerhebung. Daneben stellte sich heraus, dass die dreiwöchentlichen Untersuchungen nach Wetterdaten nicht bei jeder Inzidenz präzise waren. Weil man bei den Wetterdaten nur vom Patientenwohnort ausgehen konnte, der betroffene Patient sich jedoch innerhalb von letzten drei Wochen vor dem Ereignis der akuten thorakalen Aortendissektion an unterschiedlichsten Orten aufgehalten haben konnte, war die Aussagekraft der Wetterdaten nicht gewährleistet. Eine Erfassung des Aufenthaltes der Patienten über den kompletten Beobachtungsraum ist nur theoretisch denkbar, aber in der Realität nicht möglich.

Für effektive und präzise Studienergebnisse ist eine höhere Zielpopulation bzw. eine höhere Patientenzahl enorm wichtig. Es ist jedoch in der Herzchirurgie bekannt, dass die Aufnahmen der Patienten zur Operation mit der Diagnose der akuten thorakalen Aortendissektion zum Vergleich mit anderen herzchirurgischen Eingriffen, wie operative Myokardrevaskularisation oder Sanierung der Herzklappen-Vitien, sehr gering sind. So werden, zum Beispiel, in der Klinik für Herz-, Thorax- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg im Jahr durchschnittlich etwa 20 Fälle von insgesamt ca. 1200 herzchirurgischen Patienten mit der Diagnose der akuten thorakalen Aortendissektion therapiert. Dabei war die Patientenzahl mit akuten

thorakalen Aortendissektionen von 2004 bis einschließlich 2007 durchschnittlich 7 Fälle pro Jahr.

Somit beträgt der Anteil der Patienten mit der akuten thorakalen Aortendissektion etwa 1,7% der gesamten herzchirurgischen Patientenzahl. Im Rahmen unserer Studie wurden alle Patienten untersucht, die innerhalb von 9 Jahren (von 2004 bis 2013) in der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg mit akuten thorakalen Aortendissektion chirurgisch behandelt worden sind. In diesem relativ langen Zeitraum waren es insgesamt nur 137 Patienten.

Weiterhin gab es in dem Zeitraum deutliche strukturelle Veränderungen in der Klinik für Herz-, Thorax- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg. Die Klinik bot bis zum Jahr 2007 ein anderes Spektrum der Versorgung, weshalb es weniger Zuweiser gab, und gerade die Kliniken um Würzburg Patienten mit der Diagnose der akuten thorakalen Aortendissektion für akute Behandlung in andere herzchirurgische Kliniken überwiesen. Hier wird auch ein weiteres strukturelles Defizit aller monozentrischen Studien, die sich mit dem Thema beschäftigen, klar. Dass in einem Krankenhaus keine Aortendissektion behandelt wurde, heißt nicht, dass im Einzugsgebiet keine Aortendissektionen auftraten. Es kann durch die Versorgungsdichte der Herzchirurgie durchaus sein, dass eine benachbarte Klinik eine Aortendissektion genau an dem Tag behandelte, an dem in der Klinik für Herz-, Thorax- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg keine behandelt wurde. Somit konnte man nicht die wahre Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen nachweisen.

Ein weiterer und gerade der ausschlaggebende Aspekt, der eine Untersuchung in diesem Bereich wesentlich erschwert, war eine rasche Mortalität der Krankheit. Beinahe 40% der Patienten mit akuter Aortendissektion sterben auf dem Transportweg zur Klinik. Die Fachliteratur widmet diesem Aspekt eine ganz besondere Stellung. Man kann annehmen, dass die Mortalität der Patienten mit akuter Aortendissektion die Aussagefähigkeit der hiesigen Untersuchungen erheblich beeinflusst. Dadurch, dass nicht jeder Patient mit einer akuten thorakalen Aortendissektion in eine herzchirurgische Klinik schafft, wird ebenfalls eine flächendeckende Erfassung der Aortendissektion unmöglich gemacht. Demzufolge entstehen große

Beobachtungslücken und es gibt viele Fälle, die man als Beobachter verpasst. Hier kann man von einer „competing risk“ sprechen. Verstorbene Patienten schaffen es nicht in die Beobachtung – d.h. die Krankheit hat ein eigenes Risiko, um sich vor dem Beobachter zu „verschleiern“.

Das „Wetter“ ist nicht nur ein Konglomerat zwischen Luftdruck und Temperatur. Sonnenscheindauer, Bewölkungsdichte und -art, Wind und viele anderen Faktoren spielen eine Rolle bei dem Einfluss, den das Wetter auf unseren Körper nimmt. An einem sehr windigen Tag fällt die hohe Temperatur z.B. für den Körper durch die externe Kühlung nicht so ins Gewicht, wie an windstillen Tagen. Um alle möglichen Interaktionen zu berücksichtigen, wären extrem hohe Fallzahlen nötig.

Im Bewusstsein solcher strukturellen Defizite wurde diese Arbeit mit dem Deutschen Register für Aortendissektion Typ A (GERAADA – German Registry for acute aortic dissection Typ A) konzipiert (GERAADA Projekt Nr. 29). Im GERAADA Register wurden flächendeckend die operativ behandelten Aortendissektionen aus den 50 deutschsprachigen Herzchirurgischen Kliniken registriert. Das Ziel des GERAADA-Registers ist es, die Daten von akuten Aortendissektionen zu analysieren und prospektiv die chirurgische Behandlung weiterhin zu verbessern, um die perioperativen Komplikationen und Mortalität zu senken. Außerdem konnte noch ein Ziel erreicht werden, die möglichen beeinflussenden Faktoren auf dem Outcome durch Auswertung der zahlreichen Population zu recherchieren.

In diesem Sinne kann unsere Arbeit mit pseudonymisierten Daten bei den weiteren wissenschaftlichen Analysen der akuten Aortendissektionen durch GERAADA Register teilnehmen und für zukünftige ähnliche Forschungen mit ihrem Pilotcharakter einen bedeutenden Beitrag leisten.

Trotz aller Schwierigkeiten, war unsere Untersuchung eine überaus wichtige Beobachtung und Erfahrung für die Hypothese einer Korrelation zwischen Wetterphänomen und akuter thorakalen Aortendissektion.

5. Zusammenfassung

In der Herzchirurgie gibt es seit mehreren Jahren eine subjektive Meinung, dass bei akuten Veränderung des Wetters bzw. Senkung der Lufttemperatur sich die Inzidenz von akuten Aortendissektion erhöht. Allerdings existiert bislang in der aktuellen Literatur keine etablierte Erklärung dafür. Es gibt in der letzten Zeit einige Arbeiten, die eine Korrelation zwischen Wetter und kardiovaskulären Ereignissen untersucht haben. Wir möchten überprüfen, ob tatsächlich die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen mit meteorologischen Phänomenen assoziiert ist.

Im Rahmen unserer Arbeit wurden alle Patienten in diese Forschung hinzugezogen, die im Zeitraum von 01.01.2004 bis 01.01.2013 in der Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Uniklinik Würzburg bei der akuten thorakalen Aortendissektion zur notfallmäßigen Operation übernommen worden sind. Innerhalb von neun Jahren wurden insgesamt n=137 Patienten, davon 128 Patienten (93,4%) mit akuten Typ A- und 9 Patienten (6,6%) mit akuten Typ B-Aortendissektionen therapiert. Dabei waren 50 Patienten (36,5%) weiblich und 87 Patienten (63,5%) männlich. Das durchschnittliche Alter lag bei 59 ± 14 .

Die pseudonymisierten Patientendaten wurden aus den Akten sowie aus dem elektronischen System (SAP) erhoben und mit Wetterdaten vom Deutschen Wetterdienst (DWD) zusammengefügt. Hierbei wurde ein breites Spektrum an meteorologischen Daten wie Lufttemperatur, Luftdruck, Bewölkung, Windgeschwindigkeit, Niederschlagshöhe und Sonnenscheindauer am Tag des Ereignisses der akuten thorakalen Aortendissektion sowie drei Wochen vor der Inzidenz der Aortendissektion für Frauen und Männer separat untersucht. Von insgesamt n=137 Patientenpopulation konnten n=132 Patientendaten nach Wettereinfluss statistisch ausgewertet werden, da bei 5 Fällen die Wetterdaten nicht vollständig waren.

Es war ein hohes Auftreten von akuten thorakalen Aortendissektionen bei niedrigen Lufttemperaturen zu beobachten. Die höchste Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen war im 4. Jahresquartal (Oktober, November, Dezember) mit 45 (33%) Patienten, wobei im Oktober die Peak-Population mit 17 Patienten innerhalb

von neun Jahren war. Die durchschnittliche Patentenzahl im Oktober mit knapp 2 Patienten war relativ höher als der gesamte Monatsdurchschnitt (1,2 Inzidenz pro Monat).

Die Differenz des Mittelwerts der Lufttemperatur am Aufnahmetag und der mittleren Lufttemperatur innerhalb von drei Wochen vor Inzidenz der akuten thorakalen Aortendissektionen war für das gesamte Kollektiv mit einem p -Wert=0,382 statistisch nicht auffällig. Die gleiche statistische Berechnung wurde bei drei Subgruppen durchgeführt und hierbei kam es zu einem statistisch signifikanten Ergebnis ($p=0,0001$) nur bei einer Gruppe mit $n=36$ Patienten, die in einem „kaltem“ Wetter (zwischen -10 und $+4,9^{\circ}\text{C}$) operiert worden sind. Die analoge Differenz war bei Analyse des Luftdrucks statistisch signifikant mit $p=0,001$, allerdings die Differenz war sehr gering mit 3hPa (Medianwert) bzw. war der Medianwert des Luftdrucks innerhalb von 3 Wochen bis zum Ereignistag von 1003,5 auf 1000,5 gesunken. Bei so einem geringen Unterschied interpretierten wir dies als klinisch nicht bedeutsam, obwohl es ein mathematisch signifikantes Ergebnis war.

Die Studienergebnisse konnten jedoch überwiegend keine statistische Signifikanz belegen. Die statistischen Auswertungen zum Einfluss der Wetterparameter wie Bewölkung, Windgeschwindigkeit, Niederschlagshöhe und Sonnenscheindauer auf die Inzidenz von akuten thorakalen Aortendissektionen zeigten keine signifikante Korrelation. Die Ergebnisse der dreiwöchigen Analysen waren ebenfalls statistisch nicht signifikant.

Die Wetterdaten waren während des Auftretens von akuten thorakalen Aortendissektionen bei Frauen statistisch nicht anders als bei Männern.

Eine größere Patientenpopulation ist jedoch zwingend notwendig, um Merkmale auf den Einfluss der genannten Wetterparameter auf das Auftreten der akuten thorakalen Aortendissektion benennen zu können. Dies kann zukünftig durch (Re-) Analyse über GERAADA (German Register for acute aortic dissection Typ A) als Pilotstudie möglich sein.

6. Literatur

[1] Mehta RH, Manfredini R, Hassan F, Sechtem U, E Bossone, Oh JK, Cooper JV, Smith DE, Portaluppi F, M Penn, Hutchison S, Nienaber CA, Isselbacher EM, Adler KA, International Registry of Acute Aortendissektion (IRAD): „Chronobiological patterns of acute aortic dissection“ *Circulation* 27. August 2002; 106 (9) :1110-1115

[2] Costa Repanos, Neil K. Chadha: “Is there a relationship between weather conditions and aortic dissection? “ *BMC Surgery* 2005, 10.1186/1471-2482-5-21.

[3] Vincent Benouaich, Pauline Soler, Pierre Antoine Gourraud, Stéphane Lopez, Hervé Rousseau and Bertrand Marcheix: “Impact of meteorological conditions on the occurrence of acute type A dissections“ *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* 2010; 10:403-406.

[4] N. J. Verberkmoes, M. A. Soliman Hamad, J. F. ter Woorst, M. E. S. H. Tan & C. H. Peels, A. H. M. van Straten: „Impact of temperature and atmospheric pressure on the incidence of major acute cardiovascular events“ *Netherlands Heart Journal* 2012; 20:193–196

[5] Stefan Goerre, Claude Egli, Stefan Gerber, Claudio Defila, Christoph Minder, Hans Richner, Bernhard Meier: „Impact of weather and climate on the incidence of acute coronary syndromes“ *International Journal of Cardiology* 2007; (118): 36–40

[6] Smith RA, Edwards PR, Silva AF DA: „Are periods of low atmospheric pressure associated with an increased risk of abdominal aortic aneurysm rupture? „ *Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90: 389–393

[7] Bown M. J., McCarthy M. J., Bell P. R. F. and Sayers R. D.: “Niedriger Atmosphärendruck mit Ruptur der abdominalen Aortenaneurysma verbunden” Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; (25): 68-71

[8] Ziemer G., Haverich A., „Herzchirurgie“ ISBN 978-3-540-79712-8, Springer 2010, 691-722.

[9] Schäfers H-J., Rossaint R.: „Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie“ 2007, ISBN 978-3-936072-62-4.

[10] Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie „Aortale Dissektion“ 2008.

[11] Pretre R, Von Segesser LK: „Aortic Dissection“ The Lancet, May 1997 (349): 1461-1464.

[12] Appelbaum A., Krapp RB., Kirklin JW.: “Ascending vs descending aortic dissections” Annals of Surgery 1976 Mar;183(3):296-300

[13] Von Segesser LK, Killer I, Ziswiler M, Linka A, Ritter M, Jenni R, Baumann PC, Turina MI: Dissection of the descending thoracic aorta extending into the ascending aorta. A therapeutic challenge. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 Oct;108(4):755-61.

[14] Borges AC, Redling F, Zerkowski HR, Baumann G: Akute Aortendissektion — Diagnostik und Therapie. HerzAkutMedizin , Springer 2006, 622-632.

[15] Ernst Weigang, Christoph A. Nienaber, Tim C. Rehders, Hüseyin Ince, Christian-Friedrich Vahl, Friedhelm Beyersdorf: „Management von Patienten mit Aortendissektion“ Deutsches Ärzteblatt 2008 105(38): 639–645.

[16] Bockholdt B., Schneider V.: „Morphologische und histomorphologische Untersuchungen der Aortenwand in einem Vergleichskollektiv und Todesfällen durch spontane Aortenruptur“ Charite Berlin, www.docplayer.org 2005.

[17] Bruch H.-P., Trentz O. „Chirurgie“ Berchtold 2008. ISBN 978-3-437-44481-4

[18] Yskert von Kodolitsch, Dietrich Baumgart, Holger Eggebrecht, Christoph Dieckmann, Heinz Jakob, Thomas Meinertz, Raimund Erbel: „Das akute Aortensyndrom“ Deutsches Ärzteblatt Februar 2003 100 (6): 326-333.

[19] Larsen R.: „Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie“ ISBN 978-3-540-88794-2, Springer 2009.

[20] B.T.Müller, K.Grabitz, G. Fürst und W.Sandmann: „Die akute Aortendissektion“ Der Chirurg (2000) 71: 209-14.

[21] G. Michels, T. Schneider: „Aortendissektion (Aneurysma dissecans aortae)“ 2010.

[22] DeBakey ME, Beall AC Jr, Cooley DA, Crawford ES, Morris GC Jr, Garrett HE, Howell JF: Dissecting aneurysms of the aorta. Surg Clin North Am. 1966 Aug;46(4):1045-55.

[23] P. J. Oberwalder: „Aneurysmen und Dissektion der thorakalen Aorta: Definition und Pathologie“, Austrian Journal of Cardiology 2001 (8): 1-4.

[24] R. Erbel, F. Alfonso, C. Boileau, O. Dirsch, B. Eber, A. Haverich, H. Rakowski, J. Struyven, K. Radegran, U. Sechtem, J. Taylor, Ch. Zollkofer: “Diagnosis and management of aortic dissection” European Heart Journal 2001 (22), 1642–1681.

[25] Tim C. Rehders, Hüseyin Ince, Henrik Schneider, Tushar Chatterjee, Christoph A. Nienaber: „Diagnostisches und therapeutisches Management bei akutem Aortensyndrom“ Kardiologie update 2006; 2 (1): 75-88, DOI: 10.1055/s-2006-925267, Thieme 2006

[26] Lansman SL, McCullough JN, Nguyen KH, Spielvogel D, Klein JJ, Galla JD, Ergin MA, Griep RB.: Subtypes of acute aortic dissection . Ann Thorac Surg. 1999 Jun;67 (6):1975-8; discussion 1979-80.

[27] Schmid C.: „Leitfaden Erwachsenen-Herzchirurgie“ ISBN 978-2-642-34588-3 Springer 2014

[28] Frömke J. „Standartoperationen in der Herzchirurgie“, ISBN 978-3-642-63247-1, Springer 2003, ursprünglich Steinkopf 2003

[29] Urbanski PP, Wagner M: „Acute non-A–non-B aortic dissection: surgical or Conservative approach? “European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2016; (49): 1249–1254

[30] Rylski B, Pérez M, Beyersdorf F, Reser D, Kari FA, Siepe M, Czerny M: „Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome“ Eur J Cardiothorac Surg. 2017 Dez 1; 52 (6): 1111-1117

[31] Nienaber CA, Sievers HH. "Intramurales Hämatom bei akutem Aortensyndrom: More Than One Variant of Dissection?" *Circulation* 2002; (106): 284-285.

[32] Vassileva CM , Manning BT , Boley TM , Hazelrigg SR.: "Type a intramural hematoma in the setting of acute type B aortic dissection" *Ann. Thorac. Surg.* November 2013, 96 (5) :1868-1870.

[33] Kappert U , Ghazy T , Ouda A , Hoffmann RT , Simonis G , Matschke K:
„Transapikalen endovaskuläre Stentimplantation bei penetrierendem atherosklerotischen Ulkus der Aorta ascendens“ *Ann. Thorac. Surg.* Oktober 2013, 96 (4): 101-103

[34] H. Schelzig, S. Pauls, J. Kick, K.-H. Orend, L. Sunder-Plassmann, R. Scharrer-Pamler: „Symptomatische infrarenales penetrierendes Aortenulkus (PAU) – endovaskuläre Therapie“ *Zeitschrift Gefäßchirurgie* 2005 (5): 363-366

[35] Miller DC, Stinson EB, Oyer PE, Rossiter SJ, Reitz BA, Griep RB, Shumway NE. : Operative treatment of aortic dissections. Experience with 125 patients over a sixteen-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979 Sep;78 (3):365-82.

[36] Richter GM, Allenberg JR, Schumacher H, Hansmann J, Vahl C, Hagl S.:
„Aortendissektion- wann operative Therapie, wann endoluminale Therapie?“
Radiologe. 2001 Aug; 41 (8): 660-720.

[37] J. Leick, C. Hamm, A. Böning, J. Vollert, P. Radke, M. Möckel: „Standard operating procedures zur Diagnostik und Therapie des akuten Aortensyndrom“
Kardiologie 2013; (7): 326–345.

[38] Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA: “Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update” *Eur Heart J.* 2018 Mar 1; 39 (9): 739-749

[39] M. Gawenda, M. Aleksic, J. Brunkwall: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie „Leitlinie zur Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie“ ISBN 978-3-642-04709-1; 21-32, Springer 2010

[40] Lars G. Svensson, Sherif B. Labib, Andrew C. Eisenhauer and John R. Butterly: „Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques” *Circulation* 1999 (99):1331-1336.

[41] DeBakey: „Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically” 1982.

[42] Bartosz Rylski MD, Isabell Hoffmann, Friedhelm Beyersdorf MD, Michael Suedkamp MD, Matthias Siepe MD, Brigitte Nitsch MD, Maria Blettner PhD, Michael Andrew Borger MD, Ernst Weigang, MD and Multicenter Prospective Observational Study: “Age-related Management and Outcomes Reported in the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) of Over 2000 Patients” . *Annals of Surgery* 2013 (00): 1–7

Danksagung

Ich bedanke mich bei allen von ganzem Herzen, die mich während der Studie unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt an:

- Prof. Dr. med. Rainer Leyh für die Überlassung des Themas sowie die überaus wertvollen Anregungen als Doktorvater;
 - Prof. Dr. med. Süleyman Ergün für die Korrektur sowie sehr hilfreiche Empfehlungen und Tipps zur Verbesserung dieser Dissertation als Korreferent;
 - Dr. med. Mehmet Özkur für die Betreuung dieser Promotionsarbeit;
 - den Deutschen Wetterdienst für die Zusammenarbeit bzw. Bereitstellung der Wetterdaten;
 - meine Ehefrau Kamilla Karimli für intensive Unterstützung zu jedem Zeitpunkt und dauerhafte Motivation.
-

7. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Karimli, Seymour, geboren am 15.12.1978 in Masalli, Aserbaidshan

verheiratet, Vater von zwei Töchtern (geb. 2010 und 2016)

Anschrift: Kantstraße 37, 97074 Würzburg/Germany

Hobbys: Kunstmalen, Musik, Sport

Schulbildung:

09/1984 – 05/1995 Gesamtschule (11 Klassen) Nr. 1 Stadt Masalli/
Aserbaidshan

Studium

09/1995 – 06/2001 Aserbaidshanische Medizinische Universität (12 Semester) in
Baku/Aserbaidshan
• Bestandene 3 Staatsexamina im Juni 2001 in Baku

Ärztliche Tätigkeit

08/2001 – 08/2002 Internatur (Arzt im Praktikum) im Nationalen Onkologischen
Zentrum Baku/Aserbaidshan

12/2002 – 08/2004 Militärarzt in Aserbaidshanischer Armee als Oberleutnant

03/2005 – 01/2006 Arzt für Onkologie in Zentraler Klinik Masalli/Aserbaidshan

08/2008 – 06/2009 Praktikum als Gastarzt im Missionsärztlichen Klinikum
Würzburg, in der chirurgischen Abteilung

08/2009 – bis Dato Facharzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter in der
Thorax-, Herz- und Thorakalen Gefäßchirurgie der Uniklinik
Würzburg

2009-2018 Berufserlaubnis für ärztliche Tätigkeit in Bayern, Regierung
von Unterfranken, Würzburg

14.03.2018 Approbation als Arzt (Regierung von Oberbayern, München)

Lebenslauf

22.10.2018 Facharzt für Herzchirurgie, Bayerische Landesärztekammer,
München Deutschland

Fortbildung

03.05.2016 Zertifikat für Echokardiographie (Deutsche Gesellschaft für
Kardiologie)

06.06.2016 Zertifikat für endoskopische Gefäßentnahme (Universität
Tübingen)

Sprachschule

04/2008 – 02/2009 Volkshochschule Würzburg/ Deutsch B1 Zertifikat

03/2009 – 05/2009 Sprachschule Inlingua Würzburg/ Deutsch B2 Zertifikat

Sonstiges:

Sprachkenntnisse: Aserbaidshänisch – Muttersprache
Deutsch – sehr gut
Türkisch – sehr gut
Russisch – sehr gut
Englisch – Grundkenntnisse

MS Office: Microsoft Word, Excel, Power Point

Würzburg, den 24.10.2018

Seymur Karimli
